

## Editorial

### Opinió dels professionals

Deprescripció: l'oligofarmàcia com a alternativa a la polifarmàcia

### Experiències dels proveïdors

Coordinació entre nivells assistencials per optimitzar la teràpia antiagregant dual

### Notícies

Alertes de seguretat

### Actualització farmacoterapèutica

### Observatori de consum de medicaments

# Editorial

L'art de prescriure el necessari i retirar l'innecessari

El medicament és un recurs terapèutic que en la majoria dels casos aconsegueix el seu objectiu, que és el de prevenir, guarir o pal·liar els signes i símptomes d'una malaltia. No obstant això, sempre porten associat un risc en forma d'efecte advers que cal considerar en relació amb el benefici clínic esperat. A més medicaments, més riscos, és una clara associació.

La medicalització de la nostra societat és un fet palès al qual poden contribuir diferents factors, en algunes ocasions la medicina preventiva, la baixa tolerància al patiment i/o malaltia o la urgència per aconseguir resultats, la cascada terapèutica (prescriure un medicament per contrarestar els efectes adversos d'un altre), l'acarnissament terapèutic (tractar xifres en comptes de malalties o pacients) o la inèrcia terapèutica (renovar prescripcions sense reavaluar els resultats obtinguts).

Tot plegat fa que el consum de recursos i els riscos associats a l'ús de medicaments augmentin, a vegades de forma innecessària, especialment en una població fràgil com són les persones d'edat avançada. Per tot això són necessàries intervencions multidisciplinàries i a diferents nivells, tant a professionals com a pacients, de tipus educatiu i de revisió de tractaments, amb l'objectiu d'augmentar la seguretat i maximitzar els efectes positius del tractament farmacològic.

En aquest número es presenta una revisió de l'evidència disponible del que s'anomena deprescripció, o retirada de medicaments innecessaris, pel que fa a metodologia, resultats i fàrmacs sentinella susceptibles de ser prescrits més enllà de la indicació terapèutica, i un exemple d'experiència pràctica de revisió dels tractaments antiagregants duals. També s'inclouen dades rellevants de consum del nostre entorn que ens haurien de fer reflexionar sobre aspectes a millorar en la prescripció de medicaments, i es completa amb un recull bibliogràfic sobre aquest tema.

La prescripció de medicaments és un procés dinàmic en què cal el monitoratge continu de l'assoliment dels objectius terapèutics fixats i de la possible aparició d'efectes adversos, on s'ha d'avaluar la retirada dels medicaments que no siguin necessaris.

#### Comitè editorial

Àssun Álvarez, Teresa Arranz, Manel Borrell, David Clusa, Joan Carles Contel, Joan Costa, Cristina Ibáñez, Joaquim Oristrell, Marta Roig Izquierdo, Marta Roig Martínez i Corinne Zara

#### Comitè de redacció

Àngels Anton, Anna Coma, M. Antònia Gelabert, Cristina Ibáñez, Pilar López, Jordi Peláez, Rita Puig, M. Eugènia Rey, Mercè Rodríguez, Lourdes Tamarit i Corinne Zara

#### Coordinació editorial

Corinne Zara i Cristina Ibáñez

#### Secretaria tècnica

Hermi González

El butlletí  
e-farma RSB  
és membre de



## Opinió dels professionals

### Deprescripció: l'oligofarmàcia com a alternativa a la polifarmàcia en la gent gran

1. La polifarmàcia en la gent gran, causes i conseqüències

La polifarmàcia, entesa com la prescripció de més medicaments dels clínicament indicats<sup>1</sup>, és una síndrome geriàtrica creixent en una població anciana que pateix sovint diverses malalties cròniques incurables i progressivament discapacitants<sup>2</sup>. De mitjana, fins a tres de cada 10 medicaments que pren la població anciana no tenen indicació clara<sup>3</sup>. La polifarmàcia extrema s'associa directament amb un deteriorament funcional, increment del risc de dependència, hospitalització i fins i tot de mortalitat com a factors independents de la comorbiditat associada, i a més d'ocasionar un gran consum de recursos, suposa un patiment innecessari per a les persones, especialment al final de la seva vida<sup>1,4</sup>.

L'origen d'aquest problema és multifactorial. Tot i la falta d'evidència de qualitat sobre l'efectivitat i seguretat dels tractaments en la població anciana, que està molt infrarepresentada en els assaigs clínics, és freqüent la prescripció acumulada derivada de l'aplicació successiva, sovint per més d'un prescriptor, de diverses guies de la pràctica clínica (GPC) basades en estudis fets en poblacions de gent més jove i amb menys comorbiditat i complexitat i centrades aïlladament en cadascuna de les malalties del pacient. L'efectivitat i la seguretat dels complicats règims farmacològics derivats de l'aplicació sistemàtica de diverses GPC i el seu impacte sobre la qualitat de vida dels pacients és rarament abordat. D'altra banda, les GPC sovint aconsellen sobre l'inici dels tractaments però hi ha molta menys evidència per guiar els clínics sobre la retirada de medicaments, i en poques ocasions s'indica de forma explícita el moment en què cal retirar-los. A això s'afegeix la prescripció en cascada, que es produeix quan els efectes adversos ocasionats per un medicament es confonen amb un nou símptoma o amb el deteriorament relacionat amb l'envelliment, que es tracta amb un nou fàrmac<sup>5</sup>.

No hi ha una definició consensuada del que es considera polifarmàcia, però el factor predictiu més potent del risc de desenvolupar una reacció adversa a medicaments (RAM) en majors de 65 anys és l'ús de 8 o més fàrmacs<sup>11</sup>. L'ús de 5 o més fàrmacs duplica aproximadament el risc de patir una RAM, però prendre'n 8 o més el quadruplica. Per tant, un objectiu raonable seria mirar d'evitar la prescripció de més de 7 medicaments en la gent gran, i si és possible no superar-ne els 5<sup>11</sup>.

2. Deprescripció per combatre la polimediació

Hi ha algunes experiències que demostren que una estratègia planificada i estandarditzada de retirada de medicaments individualitzada en pacients ancians polimedcats, anomenada deprescripció (DP) és factible i que la taxa d'èxit és molt elevada, amb retirades del 58% dels medicaments en més del 63-90% dels pacients i només un índex de fracàs en el 2-10% dels medicaments retirats<sup>12,13,16,17,18</sup>. La deprescripció no només no produeix deteriorament del pacient o reaparició de símptomes, sinó que fins i tot millora sensiblement la seva

qualitat de vida, el seu estat cognitiu, redueix el risc de caigudes, reingressos i, fins i tot, redueix la taxa anual de mortalitat<sup>12</sup>.

El procés de DP no és senzill. S'ha de fer una valoració geriàtrica integral del pacient i avaluar la seva expectativa de vida tenint en compte els seus valors i preferències, redefinint els objectius i reavaluant el paper de la medicació en la consecució d'aquests objectius. D'altra banda, la retirada s'ha de planificar i monitorar adequadament per detectar síndromes eventuais de retirada o de rebot, que encara que no solen ser freqüents han de ser anticipats<sup>19,20</sup>. No s'ha de retirar més d'un fàrmac alhora i en alguns casos és necessari un procés de *weaning* o reducció progressiva de la dosi.



3. Quan cal considerar la deprescripció?

Hi ha casos concrets en els quals la retirada de la medicació és de sentit comú, i possiblement hauria de ser immediata i dirigida a un fàrmac individual<sup>17,20,21</sup>.

- Manca d'efectivitat del tractament.
  - Canvis en la indicació; per exemple, en un pacient amb dolor crònic resolt amb una intervenció quirúrgica que continua prenent el tractament analgèsic habitual; o un tractament antidepressiu que no es reconsidera en el temps malgrat l'estabilitat dels símptomes en el moment actual.
  - Manca d'evidència sobre els beneficis en general o bé en la població anciana.
  - Existència de recomanacions en contra de l'ús del medicament en persones grans o amb problemes específics de salut (medicaments potencialment inapropiats).
  - Nova evidència que ha generat canvis recents en les GPC en relació amb el medicament.

Hi ha altres situacions en les quals possiblement el concepte i la metodologia del DP s'ajusta encara més. Davant d'aquests casos, un professional s'hauria de plantejar aquesta revisió sistemàtica de la medicació amb l'objectiu concret de retirar medicaments<sup>20</sup>.

- Polimediació amb 8 o més fàrmacs<sup>13</sup>.
- Reaccions adverses associades al medicament.
 

En aquest apartat s'han d'incloure esdeveniments freqüents potencialment greus, que en persones grans durant molt temps han estat considerats com "normalment associats a l'envelliment", com caigudes, desorientació i davallada cognitiva, i trastorns de conducta com agitació, entre d'altres. Segons alguns autors, "cada símptoma en un pacient gran hauria de ser considerat una RAM fins a prova contrària"<sup>14</sup>. De fet, abans d'afegir un nou fàrmac per tractar un nou símptoma/síndrome caldria descartar que no és possible assolir el mateix objectiu retirant-ne algun dels que porta. Com a possibles "alertes" per retirar medicaments, s'haurien de considerar els possibles símptomes interpretables com RAM, i també que en la utilització d'un medicament el risc de RAM superi els possibles beneficis.

• Canvis en la situació del pacient i en els objectius terapèutics, sobretot davant d'una malaltia crònica avançada, incloses malalties oncològiques o demència. Independentment dels estàndards de pràctica establerts a les GPC, la presa de decisions compartida entre els metges, pacients i famílies sobre els objectius d'atenció en la persona en particular és important a l'hora de decidir si s'ha d'aturar, iniciar, o continuar el tractament amb un medicament per a un pacient ancià amb malaltia avançada<sup>8</sup>. A mesura que la malaltia progressa i és més clar que la prevenció o curació no són objectius realistes, un enfocament individualitzat més adreçat a la pal·liació i control dels símptomes pot ser el més adequat. Aquest canvi en l'objectiu terapèutic hauria d'anar acompanyat d'una revisió del tractament amb la retirada de medicaments que ja no s'ajusten als objectius. Sovint, però, en la pràctica es constata el contrari: el nombre de medicaments s'incrementa, perquè s'hi afegeixen medicaments que controlen els símptomes<sup>15</sup>. Seria important consensuar els objectius d'aquesta fase de tractament amb el pacient, ja que aquests poden variar en funció de la situació: habitualment el primer objectiu és el confort i el control de símptomes (dolor, ansietat, ofec), però en altres situacions es pot combinar o anteposar la del desig o la necessitat de mantenir la capacitat d'interactuar amb l'entorn o de deixar resoltes algunes situacions familiars o gestions pràctiques i, fins i tot, pensar que en aquesta fase de la vida discontinuar una medicació encara que sigui preventiva pot generar una pèrdua d'esperança per part del pacient, o al contrari renovar-la pot generar falses expectatives. Per tots aquests motius és difícil donar unes pautes exactes de com gestionar la medicació en aquests pacients. Igualment, s'ha de tenir en compte que alguns medicaments poden tenir un objectiu preventiu que ja no s'ajusta a la situació, o necessiten un temps llarg, possiblement superior a l'esperança de vida per ser efectius. Altres medicaments poden veure els seus efectes influïts per canvis orgànics associats a la malaltia que poden determinar un increment del risc de RAM.

4. Com identificar els medicaments que cal retirar, i com prioritzar-los  
Un cop feta l'avaluació integral del pacient i després que els objectius en l'atenció s'hagin establert, aquests han de ser comparats amb el tractament farmacològic i veure quin paper té cada fàrmac en l'assoliment d'aquests objectius terapèutics específics<sup>8</sup>.

El Good Palliative-Geriatric Practice Algorithm és una eina elaborada per un grup de geriatres israelians per reduir la polifarmàcia a residències geriàtriques<sup>12</sup>, així com d'altres algorismes similars desenvolupats per d'altres autors plantegen aquests conceptes en forma de preguntes, com en els exemples següents.

1. Aquest tractament, i a la dosi pautaada, està basat en l'evidència científica existent en aquesta població específica (guies de practica clínica/estudis/lletes de tractaments desaconsellats en gent gran o amb alguna de les condicions específiques d'aquest pacient concret).
2. La indicació per la qual es va prescriure inicialment sembla vàlida en l'actualitat en aquest pacient concret en les circumstàncies actuals?
3. Els temps necessari fins al benefici clínic esperat del medicament, segons els assaigs clínics, és raonable en relació amb l'expectativa de vida del pacient?
4. Aquest tractament està sent efectiu actualment?
5. La durada del tractament, en aquest pacient concret, és encara adequada?

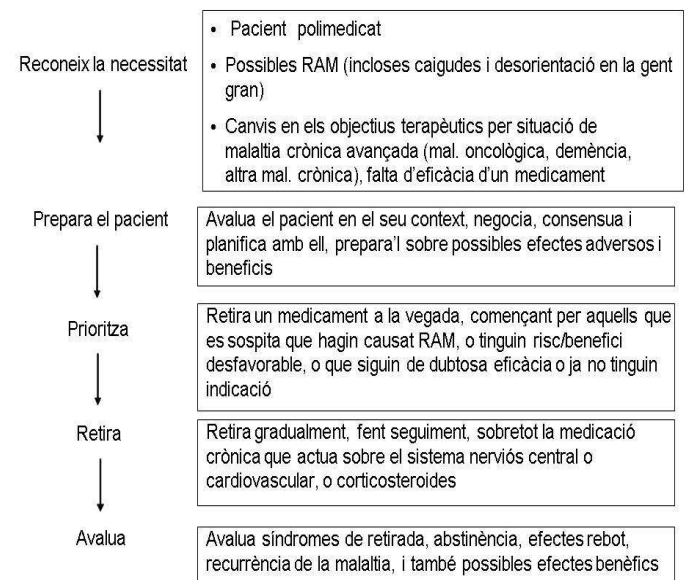
6. Hi ha possibles signes o símptomes (RAM) potencialment relacionats amb l'ús d'aquest medicament?

7. Les possibles RAM associades a aquest tractament superen els possibles beneficis en aquesta població específica?

Si la resposta a totes és "sí", s'hauria de continuar amb el tractament, però si alguna de les respostes és un "no", s'hauria de considerar una revisió, reducció o retirada del medicament.

5. Com abordar la retirada de la medicació  
Quan el procés de DP és lent, es retira no més d'un medicament alhora, reduint progressivament la dosi si és necessari, i sota supervisió mèdica, les reaccions adverses associades a la retirada es minimitzen<sup>13,17</sup>. Malgrat això, cal tenir en compte l'eventual aparició de síndromes de retirada, l'efecte "rebot" desemmascarament d'interaccions o la reaparició de la malaltia subjacent. En el cas que apareguin, cal reiniciar el tractament a les dosis de partida i fer un nou assaig de retirada a un ritme més lent.

## 6. Abordatge/estratègia general en 5 passos (Adaptat de Le Couteur D, et al<sup>20</sup>)



## 7. Reflexió final

Els medicaments que pren un pacient polimedicat en moltes ocasions són el resultat de la prescripció poc coordinada de diversos metges que segueixen les GPC de les malalties individuals. No obstant això, les persones no pateixen les malalties coexistents ni els seus símptomes de forma aïllada, ni tampoc aquests són separables del context general del pacient: el seu estat cognitiu, funcional, expectativa de vida, entorn, valors i preferències. L'atenció més adequada combinarà una avaluació multidimensional de totes les seves necessitats, amb l'evidència relativa disponible a partir de les GPC específiques de cada malaltia, que tindrà com a resultat una atenció personalitzada amb objectius individuals centrats en el pacient i no amb objectius universals relacionats amb la patologia<sup>22</sup>.



És necessari, doncs, un acurat exercici d'avaluació integral i reavaluació dels objectius de l'atenció, així com una gran dosi de sentit comú per evitar la polifarmàcia extrema. Hi ha un punt més enllà en què el tractament fa més mal que bé però, sense un abordatge deliberat, explícit i estandarditzat de retirada de medicació innecessària o inapropiada, el tractament es continua indefinidament.

La dificultat rau en saber quins medicaments cal retirar en cada cas i quan i com fer-ho. Però hi ha experiències d'èxit i algunes recomanacions útils en les quals la pràctica de l'oligofarmàcia substitueix la polifarmàcia i, en tot cas, sempre es pot assajar de forma prudent la retirada d'allò que no sembla essencial i sempre es pot reiniciar si és mostra que és necessari. Una bona documentació i una bona comunicació amb els pacients i les seves famílies, en un model de presa de decisions compartida, són essencials per a l'èxit d'aquesta difícil tasca, d'altra banda tan necessària, com és l'ús racional dels medicaments en els pacients crònics complexos.

Marco Inzitari  
Metge geriatre. Parc Sanitari Pere Virgili

Cristina Roure  
Farmacèutica. Consorci Sanitari de Terrassa

## Bibliografia

1. Hanlon I, Schmader K, Rubi C, et al. Suboptimal prescribing in older patients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:200-9.
2. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated review. *J Gerontol Nurs*. 2005; 31:4-11.
3. Olsson N, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2011; 9:95-104.
4. Hilmer SN, Gnjjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:86-8.
5. Kalisch L, Caughey G, Roughead E, Gilbert A The prescribing cascade. *Aust Prescr* 2011;34:162-6.
6. Fries JF, Bruce B, Chakravarty E. *J Aging Res*. 2011;2011:261-702.
7. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006; 166:605-8.
8. Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:103-7.
9. O'Mahoney D, O'Connor M. Pharmacotherapy at the end of life. *Age and Ageing* 2011; 40: 419-22.
10. Sergi G. Polypharmacy in the Elderly. *Can Comprehensive Geriatric Assessment Reduce Inappropriate Medication Use? Drugs Aging* 2011; 28 (7): 509-518).
11. Onder G. Less is more: Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older The GerontoNet ADR Risk Score. *Arch Intern Med*. 2010;170:1142-1148.
12. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. *IMAJ* 2007;9:430-434.
13. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* 2010;170:1648-54.8.

14. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997;315:1096-9.
15. Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in palliative care as death approaches. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 590-5
16. Beer C, Loh PK, Peng YG, Potter K, Millar A. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf* 2011;2:37-43.
17. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging* 2008;25:1021-31.
18. Hardy J, Hilmer S. Deprescribing in the last year of life. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 2011; 41:146-51.
19. A practical guide to stopping medicines in older people. *Best Pract J* 2010;27:10-23. [www.bpac.org.nz/magazine/2010/april/stopGuide.asp](http://www.bpac.org.nz/magazine/2010/april/stopGuide.asp) [consultat maig 2012].
20. Le Couteur D, Banks E, Gnjjidic D, Mc Lachlan A. Deprescribing. *Aust Prescr* 2011; 34:182-5.
21. Steinman M, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA* . 2010; 304(14): 1592-1601.
22. Reuben D. Goal-Oriented Patient Care. *An Alternative Health Outcomes Paradigm*. *New Engl J Med* 2012; 366:.777-9.

## Experiències dels proveïdors

### Resultats d'una experiència de coordinació entre nivells assistencials per optimitzar la teràpia antiagregant dual

La teràpia antiagregant dual (TAD), amb àcid acetilsal·licílic (AAS) i clopidogrel, redueix els esdeveniments cardíacs després de la implantació d'un stent coronari i després d'una síndrome coronària aguda (SCA) sense elevació del segment ST. Hi ha evidències d'eficàcia<sup>1,2,3 4</sup> i eficiència<sup>5-8</sup> del fet que la TAD és útil en prevenció secundària de nous esdeveniments isquèmics cardiovasculars en les circumstàncies esmentades i fins a una durada màxima d'un any de tractament. D'altra banda augmenta el risc de sagnat gastrointestinal en comparació amb l'AAS en monoteràpia<sup>9</sup>. En relació amb l'eficàcia i seguretat del TAD hi ha dos elements a tenir en compte:

1. L'adherència del pacient al tractament: hi ha evidències que l'abandonament prematur del TAD incrementa el risc d'esdeveniments cardiovasculars greus, dels quals destaca la trombosi d'stent, l'infart de miocardi i la mort. Per això, és important informar els pacients de la importància de mantenir el tractament durant el temps establert<sup>10,11</sup>.

2. La durada òptima del tractament combinat.

Així, en el nostre àmbit es va elaborar un document on es donen les pautes per indicar la TAD:

· Pacient al qual s'ha practicat un intervencionisme coronari percutani (ICP), en què s'implanta generalment un stent intracoronari. Segons el tipus de procediment i el tipus d'stent implantat, la duració del TAD és diferent.

- Stent metàl·lic: 1 mes del TAD i posteriorment seguir amb AAS.
- Stent recobert/farmacoactiu: de 6 mesos a 1 any del TAD segons el model, i després seguir amb AAS.
- Altres tipus de procediments (angioplàstia amb baló...): duracions del TAD d'entre 3 mesos a 1 any.

· Pacient que ha patit una SCA:

- La indicació del TAD és de 9 mesos a 1 any, i després seguir només amb AAS.
- Aquesta indicació pot modificar-se segons el tipus d'SCA i el tipus de tractament que ha rebut (revascularització).

· Pacient d'alt risc: excepcionalment, per les característiques de l'anatomia coronària o pel nombre d'esdeveniments que ha presentat amb un sol antiagregant, es considera que pot beneficiar-se del TAD.

Amb això, el TAD ha estat objecte de diferents actuacions dins del nostre àmbit d'influència:

1. Estudi indicació-prescripció (2007) i posterior intervenció per millorar l'adequació dels tractaments segons indicació i durada del tractament (2009): promoure la revisió per part dels metges de família dels pacients amb TAD segons criteris d'indicació i durada.

2. Activitats de coordinació i millora de la comunicació entre nivells assistencials (l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès-atenció primària): es va editar el document "Consells per al tractament antiagregant combinat (2009)".

Des de finals de l'any 2011, els professionals de l'atenció primària (AP) de l'ICS disposen d'un nou informe de seguretat dins del Programa prescripció electrònica assistida Self-Audit de prescripció farmacèutica<sup>16</sup>: "Tractaments amb durada inadequada" en què s'inclou la TAD. Aquest informe, del qual es va fer difusió des de la unitat de farmàcia, pretén ser una ajuda per revisar els pacients en tractament actiu amb TAD amb l'objectiu d'adequar la seva utilització, en detectar pacients amb durades superiors a 12 mesos, i contribuir d'aquesta manera a prevenir problemes relacionats amb els medicaments (vegeu figura 1).

A partir de la relació de pacients amb TAD de durada superior a 12 mesos, i amb l'objectiu de conèixer l'impacte d'aquesta eina i promoure una intervenció activa i coordinada entre nivells assistencials es realitzen aquests actuacions:

- a. Es revisa la continuïtat o no del TAD, segons dades de prescripció activa a l'e-CAP.
- b. Es comprova si la TAD va ser iniciada/indicada pel servei de cardiologia de l'hospital de referència, es comprova la durada prevista i la justificació clínica de continuïtat del TAD.
- c. Es comunica als professionals implicats els resultats d'aquesta revisió i les actuacions que cal fer:
  - § Retirar clopidogrel i continuar amb AAS indefinidament.
  - § Continuar la TAD, si es disposa d'un informe justificatiu de l'especialista de l'hospital de referència.
  - § Demanar, en cas de dubtes, un informe clínic justificatiu de retirada o continuïtat a l'especialista corresponent.

Resultats de la revisió

A la comarca de l'Alt Penedès l'informe del Self-Audit "Tractament amb durada inadequada" va identificar 41 pacients (novembre de 2011) amb TAD (AAS + clopidogrel) amb una durada > 12 mesos. De forma activa només es van resoldre les incidències en 10 pacients (24,39%), motiu pel qual es va dur a terme la revisió coordinada entre nivells dels 31 pacients restants.

La mitjana d'edat va ser de 68,16 anys (DE:11,41; rang: 45-89), amb una durada mitjana de tractament de 28,63 mesos (DE: 18,1; rang: 12-75). El 87,10 % dels pacients presentaven cardiopatia isquèmica com a malaltia que justificava la indicació del TAD. Després de la revisió i feedback als professionals, es van retirar un total de 14 tractaments duals (45,16%), 6 continuen indefinidament (19,4%) seguint les instruccions dels cardiòlegs, i 11 continuen sense disposar de justificació (35,48%).

També es van analitzar les dades segons l'origen de la indicació del TAD:

- Pacients controlats per l'atenció especialitzada de l'hospital de referència i amb una durada de la TAD > 12 mesos: 16 pacients.

§ Es va retirar el tractament a 10 pacients (62,5%); posteriorment es va reiniciar TAD en un pacient per reinfarct.

§ Continuació indefinida del TAD en 6 pacients d'alt risc (37,5%), amb informe justificatiu per part de l'especialista de referència.

- Pacients no controlats per l'atenció especialitzada de l'hospital de referència: 15 pacients (90% medicina privada).

§ El 90% dels pacients provenien de la medicina privada.

§ Es va retirar el TAD en 4 pacients (12,9%) i en 11 pacients (73,33%) continua.

## Discussió dels resultats

Davant d'aquests resultats ens fem una sèrie de preguntes:

- No es retira el TAD per dificultats en la comunicació entre professionals dels diferents nivells assistencials? Els informes d'alta hospitalària han estat visibles a l'e-CAP a temps?

- Es reflecteixen dificultats en el seguiment i revisió de la medicació per part de l'atenció primària, especialment perquè el tractament ha estat iniciat/indicat des de l'atenció especialitzada?

- Després del període recomanat d'un any, hi poden haver pacients amb resistència natural a retirar el tractament o un dubte raonable que hi hagi relació benefici/risc favorable i, per tant, no es retira?

- N'hi ha prou amb les alertes electròniques si no es complementen amb intervencions proactives?

Una revisió sistemàtica recent identifica estratègies efectives per a la retirada de medicaments en situacions en què la seva prescripció no està justificada clínicament<sup>17</sup>. Les intervencions efectives van incloure les mediades per pacients/participació activa dels pacients en la retirada, recordatoris manuals als prescriptors, materials educatius dirigits a pacients, intervencions amb els prescriptors. Van ser parcialment efectives les auditories i feedback, recordatoris electrònics, materials educatius enviats a prescriptors, la comunicació a distància combinada amb materials educatius.

En el nostre àmbit, els recordatoris electrònics van ser parcialment efectius, ja que només es van retirar els tractaments a 10 pacients. En aquest sentit, complementar la intervenció amb activitats de seguiment farmacoterapèutic i feedback als professionals juntament amb la coordinació entre els professionals de l'atenció primària i especialitzada, han permès racionalitzar la durada del TAD en 20 pacients (64,56 %), mentre que en 11 pacients (35,48%) pacients ens queda pendent de conèixer quins aspectes motiven la continuïtat del TAD (especialista, inèrcia terapèutica...).

El terme inèrcia terapèutica en el seguiment de malalties cròniques el podem aplicar en situacions en les quals la prescripció s'ha convertit en una rutina i es manté sense necessitat clínica<sup>18,19</sup>. S'han identificat una sèrie de barreres específiques en la retirada de medicaments que poden contribuir a aquesta inèrcia en la prescripció: pacients, professionals, variabilitat en la pràctica clínica, relació metge-pacient, entre d'altres.

Cal remarcar que la prescripció/indicació de medicaments és un procés complex, en què l'atenció es centra en la prescripció de nous tractaments, la modificació o bé la



continuació o manteniment de la teràpia. L'altra opció és la retirada d'un tractament farmacològic per diferents raons (fracàs terapèutic, medicament no indicat, reaccions adverses, o relació benefici/risc desfavorable, entre d'altres). Per això, és necessari revalorar periòdicament la nova situació clínica del pacient,

tenint present la nova evidència científica sobre eficàcia i seguretat de la farmacoteràpia.

En el cas del TAD, el tractament s'indica amb una finalitat concreta durant un determinat període de temps perquè l'evidència de la seva utilització a curt termini és diferent que a llarg termini-indefinitament. La relació benefici/risc del TAD, que a l'inici del tractament és favorable, pot canviar a més llarg termini requerint seguiment clínic. Aquesta valoració qui l'ha de portar a terme? Segurament la decisió ha de ser compartida entre tots els professionals que atenen el pacient, i també és clau una bona comunicació.

Isabel Rosich<sup>1</sup>, Teresa Arranz<sup>2</sup>, José Carlos Molina<sup>3</sup>, Alejandro Allepuz<sup>4</sup>

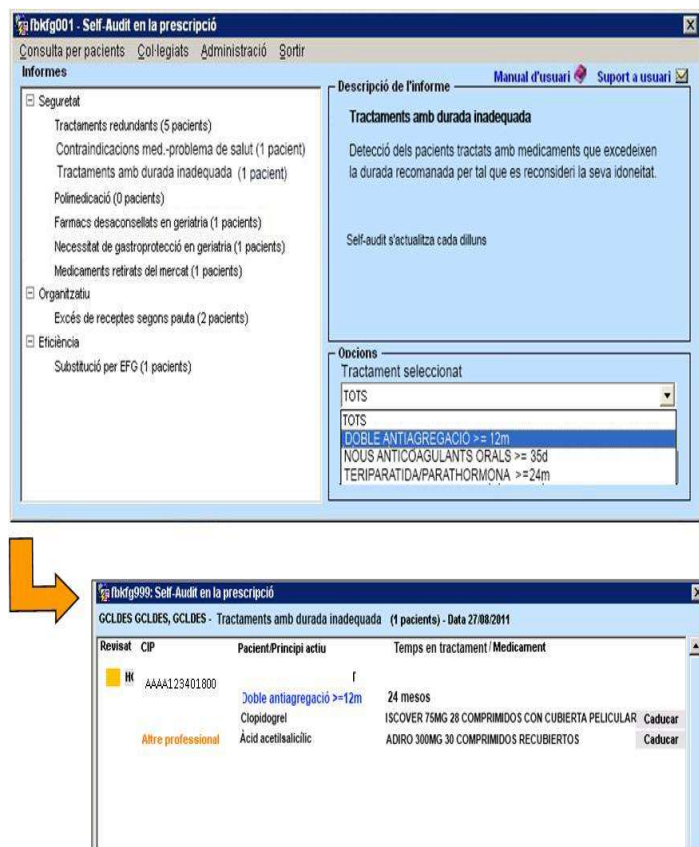
<sup>1</sup> Farmacèutica. Servei d'AP Alt Penedès-Garraf

<sup>2</sup> Farmacèutica. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès

<sup>3</sup> Metge internista. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès

<sup>4</sup> Metge de família. Servei d'AP Alt Penedès-Garraf

Figura 1. Visualització de l'informe Self-Audit "Tractaments amb durada inadequada" de l'e-CAP



9. Aronow HD, Steinhubl SR, Brennan DM, Berger PB, Topol EJ; CREDO Investigators. Bleeding risk associated with 1 year of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: Insights from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. *Am Heart J.* 2009;157(2):369-74.
10. Zueco J, De la Torre JM, et al. Seguridad a largo plazo de los stents recubiertos. El fenómeno de la trombosis tardía. *Resv Esp. Cardio Supl.* 2007;7:80E-90E
11. Antoniou S, Rothman MT. Stent thrombosis: patient card on discontinuing clopidogrel is available. *BMJ.* 2007;334(7584):57.
12. Airlodi F Clombo A, Morici N, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation* 2007;116:745.
13. Eisenstein El, Anstrom KJ, Kong DF, Sahw LK, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA* 2006; E1-E10.
14. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1374-82.
15. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, et al. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing antiintimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention. Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am Heart J.* 2010;160:804-11.
16. Catalán A, Amado E, Pons A, Dehesa R, Troncoso A, Figuerola M. Self-audit de prescripció farmacèutica. *RISA* 2010; vol2: n°1-15.
17. Ostini R, Jackson C, Hegney D, Tett SE. How is medication prescribing ceased? A systematic review. *Med Care.* 2011;49(1):24-36.
18. Ostini R, Hegney D, Jackson C, Tett SE. Knowing how to stop: ceasing prescribing when the medicine is no longer required journal of managed care pharmacy J manag Care Pharm. 2012; 1881):68-72.
19. Roumie CL, Elasy TA, Wallston KA, et al. Clinical inertia: a common barrier to changing provider prescribing behavior. *Jt Comm J Qual Patien Saf.* 2007;33(5):277-85.

## Bibliografia

1. Antithrombotic Trialists` Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71-86.
2. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni C, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494-502.
3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, Fry ETA, DeLago A, et al for the CREDO investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
4. Squizzato A, Keller T, Romualdi E, Middeldorp S. Clopidogrel más aspirina versus aspirina sola para la prevención de enfermedades cardiovasculares *Biblioteca Cochrane Plus*, 2011 Ene 19; (1):CD005158.
5. Lindgren P, Jönsson B, Yusuf S. Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden: a long-term model based on the CURE trial. *J Intern Med.* 2004 May;255(5):562-70.
6. Ringborg A, Lindgren P, Jönsson B. The cost-effectiveness of dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a Swedish analysis of the CREDO trial. *Eur J Health Econ.* 2005;6(4):354-6, 358-62.
7. Main C, Palmer S, Griffin S, Jones L, Orton V, et al. Clopidogrel used in combination with aspirin compared with aspirin alone in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2004 Oct;8(40).
8. Latour-Pérez J, Navarro-Ruiz A, Ridaio-López M, Cervera-Montes M. Using clopidogrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: a cost-utility analysis in Spain. *Value Health.* 2004;7(1):52-60.



## Actualització farmacoterapèutica

Revisió de l'eficàcia de diferents intervencions per reduir la polimediació

Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes  
Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Clin Geriatr Med. 2012;28:237-53

Aquesta revisió presenta un recull de diferents assajos clínics que s'han dut a terme per tal de reduir la polimediació en gent gran. Els estudis s'agrupen en intervencions aplicades per metges, basades en la intervenció farmacèutica de revisió del tractament amb o sense el mateix pacient, o en equips multidisciplinaris de metges, farmacèutics i infermeres, amb el suport d'algoritmes.

La metodologia emprada és variada, en diferents escenaris (comunitat, hospitals, residències, etc.) i amb diferents variables d'impacte analitzades: en tots aquests estudis es va veure una disminució significativa del nombre de medicaments prescrits, en alguns casos amb el suport d'eines i sistemes d'ajuda a la prescripció. En un dels estudis es va analitzar la necessitat de reintroduir la medicació, i només en un 2% es va requerir per recurrència de la indicació original, per la qual cosa els autors consideren consistent la intervenció realitzada.

No obstant això, els autors adverteixen que la reducció del nombre de medicaments no necessàriament reflecteix la qualitat d'aquesta prescripció i que cal mesurar més variables. També cal considerar que les durades de seguiment dels estudis són limitades, amb la qual cosa també es fa difícil avaluar l'impacte a llarg termini de les intervencions; en els estudis en què s'han mesurat resultats en salut, en alguns es troba millora en l'adherència al tractament a llarg termini, en aspectes cognitius, en l'estat general de salut i en alguns en la supervivència; en d'altres, no s'han observat diferències significatives.

Medicaments sentinella en els plans de deprescripció

Deprescribing: Achieving better health outcomes for older people through reducing medications  
Woodward MC. J Pharm Pract Res. 2003;33:323-8

La probabilitat de ser un polimedicat augmenta amb l'edat i de forma paral·lela augmenten els riscos associats de falta d'adherència al tractament (i les seves conseqüències), aparició d'efectes adversos i errors de medicació, pobres resultats terapèutics, majors ingressos hospitalaris, etc.

S'han desenvolupat diferents algoritmes que analitzen la medicació inapropiada en pacients grans i, tot i que no és el mateix que polimediació, sovint són situacions que van lligades. Sembla evident, però aquells medicaments que no s'utilitzen s'haurien de retirar, també aquells que es van indicar per un problema ja resolt, els que causen efectes adversos o els que es van prescriure per combatre aquest efecte advers (p. ex.: un diürètic prescrit per l'edema causat per un AINE, o al·lopurinol prescrit per un atac de gota causat per una tiatzida).

En aquest article es presenta un recull d'alguns exemples de medicaments que cal considerar quan es planifica un règim de retirada de medicaments, psicofàrmacs, antiulcerosos, antiinflamatoris (inclosos els tòpics), estatines, diürètics o corticoides inhalats, entre d'altres. Sens dubte, en l'èxit d'aquesta estratègia és necessària la complicitat i la col·laboració del pacient i/o de la família, motiu pel qual cal explicar molt bé el procés i pactar objectius concrets a totes bandes, amb una revisió i reavaluació continuada.



Està justificat utilitzar corticoides inhalats a dosis altes?

Utilización excesiva de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
Ízquierdo JL, Rodríguez JM. Arch Bronconeumol. 2012;48(6):207-12

En aquest article es fa un resum molt interessant sobre l'evidència d'utilització de corticoides inhalats a dosis elevades (igual o més de 500 mcg de fluticasona cada 12h) en la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) que, com veurem, no està justificada per diferents motius.

L'estudi ISOLDE de 2000 va marcar un canvi, ja que en aquell moment es va considerar que la inflamació de l'MPOC era relativament resistent als corticoides inhalats i es va plantejar l'ús de dosis elevades, i des d'aleshores s'ha mantingut a la pràctica europea: L'EMA té autoritzada la dosi de 500mcg/12h de fluticasona en el tractament de l'MPOC. En canvi, l'FDA no ha autoritzat les dosis elevades de 500 mcg/12h de fluticasona (o altres corticoides a dosis equipotents) basant-se en els resultats dels estudis comparatius amb dosis moderades de 250mcg/12h, en què dosis elevades no van proporcionar benefici addicional ni en funció pulmonar ni en exacerbacions; per tant, la dosi de 250 mcg és l'autoritzada.

L'estratègia de recomanar dosis elevades d'un fàrmac pot ser també conseqüència d'analitzar estudis amb poblacions heterogènies: un cop demostrat que un fàrmac té un efecte favorable, afegint pacients en els quals no hi ha benefici també seria possible veure benefici de forma global però de forma més diluïda, que pot conduir a parlar de resistència i conduir a augmentar les dosis del fàrmac, i ampliar la indicació a més poblacions. La solució més lògica seria, doncs, seleccionar la població que més es pot beneficiar del tractament, en lloc d'incrementar les dosis i els possibles efectes adversos, perquè el perfil de seguretat es relaciona en bona part amb la dosi administrada, tant els efectes locals com els sistèmics, per major absorció pulmonar; també s'ha relacionat amb major risc de fractures, diabetis, cataractes, glaucoma i pneumònies.

Les dades disponibles indiquen que l'ús de corticoides inhalats és de més d'un 80% a Espanya (2008). Per tot això, és necessari seleccionar els pacients candidats a tractament, utilitzar la menor dosi eficaç possible, fer la reavaluació continuada dels objectius terapèutics i dels resultats obtinguts, tot adaptant-se a la millor evidència disponible. Així doncs, continuarem sobreexposant els nostres pacients a dosis elevades de corticoides inhalats?

Visió i expectatives de pacients i metges en l'ús d'antidepressius i benzodiazepines

Long-term prescribing of antidepressants in the older population: a qualitative study  
Dickinson R, Knapp P, House AO, Dimri V, et al. Br J Gen Pract. 2010;e144-55

La prescripció d'antidepressius en persones d'edat avançada és relativament freqüent a l'atenció primària, en alguns casos s'allarga el tractament indefinidament. Aquest estudi anglès analitza mitjançant un qüestionari semiestructurat l'opinió de metges i pacients de més de 75 anys i més de 2 anys de tractament amb antidepressius. El benefici percebut dels antidepressius és alt, especialment per la dificultat d'accés a altres teràpies alternatives no farmacològiques i per l'elevada confiança en els medicaments, tot i que els metges també reconeixen certa dificultat en la detecció real de símptomes depressius.

Pel que fa a la durada del tractament, els autors identifiquen que els metges entrevistats tendeixen a perllongar la prescripció d'antidepressius per no distanciar-se dels seus pacients o per no alterar l'equilibri aconseguit i/o percebut pels pacients, encara que a vegades pugui suposar utilitzar dosis inadequades o subterapèutiques, i mantenir una inèrcia terapèutica i de resistència al canvi; això pot ser degut en part perquè alguns pacients poden entendre la retirada del tractament com una amenaça d'inestabilitat al seu estat de salut, o per manca de revisió sistemàtica dels resultats aconseguits d'acord amb els objectius definits.

Altres enquestes a pacients que rebien benzodiazepines durant més de 3 mesos mostren resultats similars (Cook JM, et al. JGIM 2007;22:1094-1100; Cook JM, et al. JGIM 2007;22:303-7): els pacients presentaven un alt grau de dependència psicològica i falta de voluntat per suspendre el tractament, i interessantment, la visió dels metges i pacients acostumava a alinear-se, negant aquests la presència d'addició física, minimitzant els efectes secundaris o maximitzant l'eficàcia percebuda de les benzodiazepines per sobre de qualsevol alternativa, que dificultava suspendre el tractament. Sorprenentment, alguns pacients acceptaven considerar la retirada del tractament i en canvi el seu metge anticipava resistència, per la qual cosa els pacients confiaven i acceptaven la prescripció continuïsta del seu metge.

Per tot això, serien desitjables accions preventives en el moment d'iniciar el tractament amb antidepressius i ansiolítics, informant el pacient de la durada limitada del tractament i assegurar la seva comprensió, planificar objectius concrets i retirada de tractament de forma gradual, per tal d'evitar la cronificació del tractament.

## Observatori de consum de medicaments

Taula 1. Exemples de tipus de polimediació que cal revisar (desembre 2011, Regió Sanitària Barcelona)

Pacients amb:	Desembre 2011
≥8 fàrmacs	
Totals	210.847
0-14 anys	128
15-64 anys	41.620
65-79 anys	100.341
≥80 anys	68.758
≥2 benzodiazepines (N, %)	22.530 (7,5%)
≥3 antipsicòtics i ≥ 65 anys (N, %)	108 (0,01%)
≥2 AINE orals (N, %)	9.016 (3,4%)
Doble antiagregació ≥12 mesos (*)	2.709

Figura 1. Evolució en el consum d'alguns grups de medicaments (DHD, Regió Sanitària Barcelona)

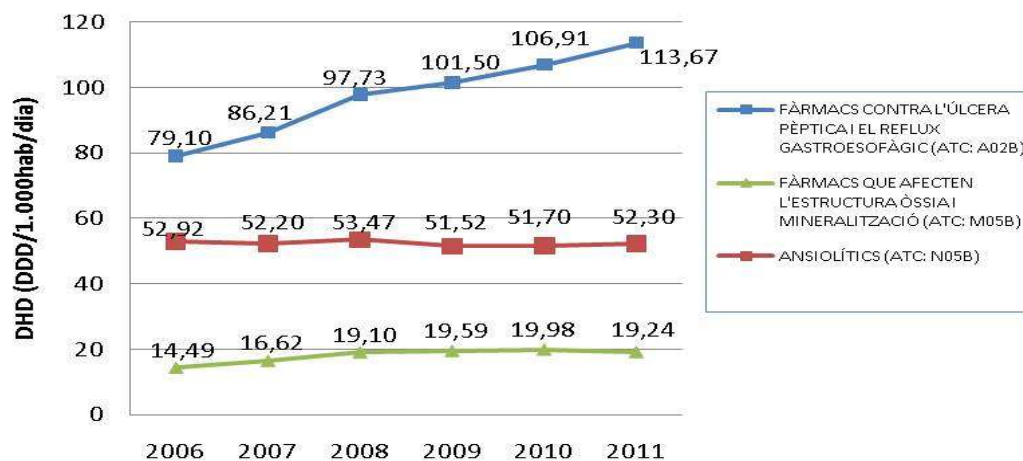


Figura 2a. Evolució en el consum de llàgrimes artificials finançades pel CatSalut (nombre d'envasos, Regió Sanitària Barcelona)

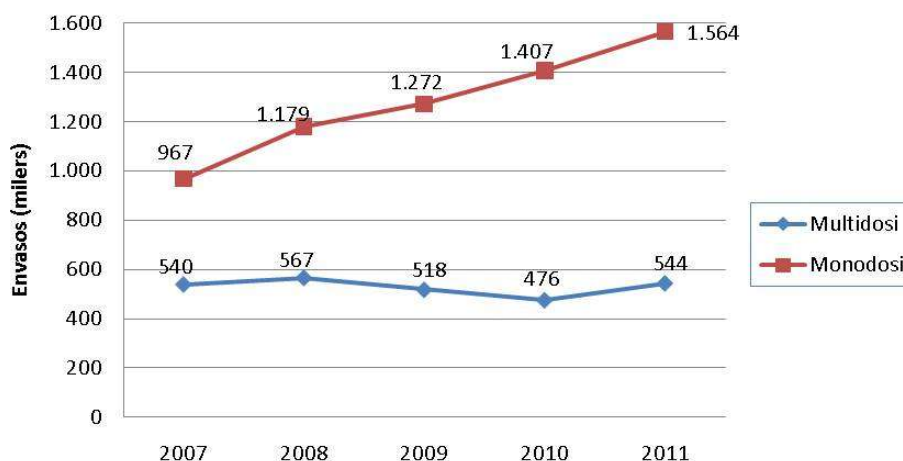
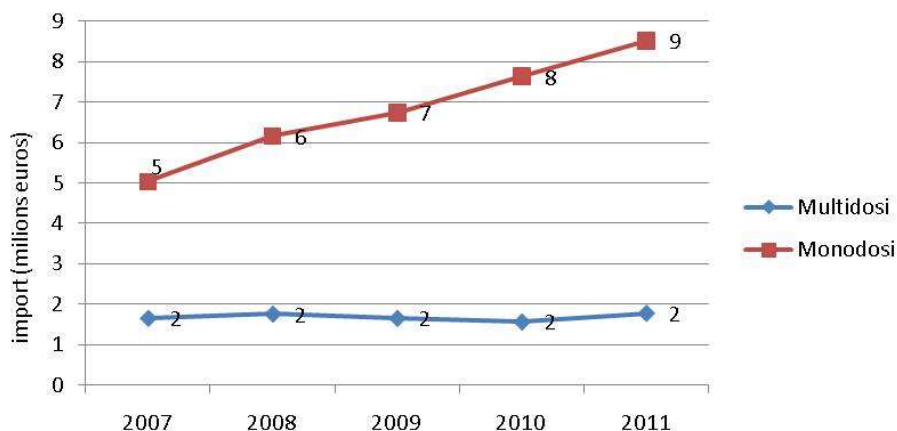


Figura 2b. Evolució en el consum a la Regió Sanitària Barcelona de llàgrimes artificials finançades pel CatSalut (import, euros)



A la taula 1 s'han recollit alguns exemples de polimediació aparentment no justificada que serien objecte de ser revisats. Per una banda, s'indica el nombre de pacients amb més de 8 fàrmacs; és conegut que a major nombre de medicaments prescrits major risc d'efectes adversos, per la qual cosa cal una revisió continuada i estructurada dels plans terapèutics, especialment en els pacients de més de 65 anys, que són el tram de població amb major nombre de medicaments. Altres exemples que destaquem són el nombre de pacients amb polimediació de psicofàrmacs i antipsicòtics, amb AINE, i amb doble antiagregació durant més de 12 mesos (vegeu l'article d'experiències dels proveïdors).

A la figura 1 s'observa l'increment mantingut a la Regió Sanitària Barcelona (RSB) de les dosis diàries definides prescrites per 1.000 habitants i dia de medicaments per l'úlçera pèptica (inhibidors bomba protons, inhibidors antihistamina, antiàcids), ansiolítics (benzodiazepines i altres) i per mineralització òssia (bifosfonats, ranelat estronci, etc), medicaments que també serien susceptibles de ser revisades les seves indicacions i durades de tractament.

A les figures 2a i 2b es mostra l'evolució en el consum de llàgrimes artificials a l'RSB.