

RISCOS DE FÀRMACS QUE EMPITJOREN LA FUNCIÓ COGNITIVA EN GENT GRAN: HIPNOSEDANTS, ANTICOLINÈRGICS I ESTATINES (JULIOL 2016)

SENYAL

El consum d'hipnosedants, fàrmacs anticolinèrgics i estatines es concentra en la gent gran. Aquests medicaments poden afectar les funcions cognitives i produir episodis de confusió.^{1,2}

El risc de confusió i de demència sembla estar relacionat amb la dosi; els efectes dels diferents fàrmacs serien additius.^{3,4,5,6,7}

PREGUNTES

Convé conèixer:

- El nombre de persones de més de 70 anys que reben tractament amb cadascun d'aquests tres grups: hipnosedants, fàrmacs amb efecte anticolinèrgic i estatines, per edat i sexe.
- El nombre de persones de més de 70 anys que prenen de manera simultània fàrmacs d'aquests tres grups, en les quatre combinacions possibles: hipnosedants + anticolinèrgics; hipnosedants + estatines; anticolinèrgics + estatines, i hipnosedants + anticolinèrgics + estatines.
- La relació entre les quatre modalitats d'exposició descrites al punt anterior i l'inici posterior de tractament amb medicaments per a la malaltia d'Alzheimer (donepezil, galantamina, rivastigmina o memantina).

HIPÒTESI

Els hipnosedants, les estatines i els fàrmacs anticolinèrgics augmenten el risc de confusió i demència, sobretot en gent gran. El consum d'aquests fàrmacs es concentra en la població de gent més gran.

Associar més d'un fàrmac que afecta la funció cognitiva augmenta el risc de demència.

MÈTODES

La font d'informació utilitzada per a l'anàlisi és el Registre de prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut (datamart de recepta electrònica). Els fàrmacs inclosos van ser **hipnosedants** (N03AA, N03AE, N05BA, N05BB, N05CB, N05CD, N05CF, N05CM i A16AX a la Classificació ATC), **fàrmacs amb efecte anticolinèrgic cognitiu** (N06AA, N06AB, N05AA, N05AB, N05AH, N05AG, N04AA, N04BB, A03AA, A03BA, N05BB, G04BD, N03AF, N02AB, M03BA, M03BX, R06AD, R06AE, R06AA, R06AB i R06AX) i **estatines** (C10AA), dispensats a persones de 70 anys o més en oficines de farmàcia, i finançats pel Servei Català de la Salut.

Per examinar la distribució del consum per edats i sexes, el període d'anàlisi ha estat de gener a desembre de 2014 i s'han considerat els pacients amb un mínim de 180 DDD dispensades en un any. Per analitzar la prevalença de l'ús d'associacions dels fàrmacs d'interès, s'ha examinat el maig de 2014. Per examinar la relació entre l'exposició als tres grups de fàrmacs d'interès i l'inici de tractaments per a la demència d'Alzheimer, s'ha considerat el període

PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

gener-desembre de 2014 per a l'exposició, i per a l'inici dels tractaments de l'Alzheimer s'ha considerat el període gener-març de 2015.

RESULTATS

Entre gener i desembre de 2014:

- **Un 12% dels > 70 anys** (prop de 126.000 persones) va rebre algun **hipnosedant** (17,5 envasos per pacient); un **75% eren dones**.
- **Un 4,3%** (42.000 persones) va rebre algun **fàrmac amb efecte anticolinèrgic (75% dones)**.
- **Un 24,8%** (245.000 persones) va rebre alguna **estatina** (45,8% homes).
- **Un 1,2%** (12.000 persones) va rebre un hipnosedant i un fàrmac anticolinèrgic (**81% dones**).
- **Un 3,8%** (37.000 persones) va rebre un **hipnosedant i una estatina (71,5% dones)**.
- **Un 2,2%** (21.600 persones) va rebre una **estatina i un fàrmac anticolinèrgic** (63% dones).
- **Un 0,48%** (4.722 persones) va rebre un **hipnosedant, un anticolinèrgic i una estatina**.

Durant un mes, prop de **450.000 persones de > 70 anys** van rebre **algun hipnosedant, anticolinèrgic i/o estatina** (74,5% un fàrmac, 21,5% dos fàrmacs, 3% tres fàrmacs i 0,4% quatre fàrmacs); més d'un 60% eren dones.

El primer trimestre de 2015, 2.790 persones de 70 anys o més van iniciar tractament per a la malaltia d'Alzheimer. D'aquests, **1.576 (56%) havien pres algun hipnosedant, estatina o anticolinèrgic l'any 2014** (180 DDD dispensades o més). Els que van prendre ≥ 290 DDD de fàrmacs dels tres grups van mostrar una incidència més alta d'inicis de tractament de l'Alzheimer (taula 1).

Taula 1. Incidència d'inicis de tractament per a l'Alzheimer (primer trimestre de 2015) segons les DDD d'hipnòtics, anticolinèrgics i estatines consumides l'any anterior.

Pacients consumidors de:	% dels que inicien tractament per a l'Alzheimer	
	≥ 180 DDD	≥ 290 DDD
Hipnosedants	0,3	0,3
Anticolinèrgics	0,5	0,4
Estatines	0,3	0,3
Hipnosedants + anticolinèrgics	0,4	0,4
Hipnòtics + estatines	0,3	0,3
Anticolinèrgics + estatines	0,3	0,5
Hipnosedants + anticolinèrgics + estatines	0,4	2,3

CONCLUSIONS

El 2014, un **12% de les persones més grans de 70 anys** va rebre un **hipnosedant** de manera crònica, un **4,3% va rebre un fàrmac anticolinèrgic** i un **25%** una **estatina**.

La prevalença d'ús d'hipnosedants i de fàrmacs anticolinèrgics va ser del **dobte en les dones** (16,3% i 5,5%, respectivament) que en els homes (7,9% i 2,6%).

Durant el 2014, un 1,2% de les persones > 70 anys va rebre crònicament un hipnosedant i un fàrmac anticolinèrgic; un 3,8% va rebre un hipnosedant i una estatina; un 2,2% va rebre una estatina i un fàrmac anticolinèrgic, i un 0,48% un hipnosedant, un anticolinèrgic i una estatina.

Durant el mes de maig de 2014, un 46% dels més grans de 70 anys va rebre **algun hipnosedant, anticolinèrgic i/o estatina**. La majoria eren **dones (62%)**. Un **75%** va rebre **un** fàrmac; un **22%** va rebre **dos** fàrmacs; un **3,4%** en va rebre **tres**; un **0,4%** en va rebre **quatre**; 144 pacients van rebre **cinc** fàrmacs, i 16 pacients en van rebre **sis**.

Més de la meitat dels pacients que inicien tractament amb fàrmacs per a la malaltia d'Alzheimer són usuaris crònics de fàrmacs que en poden incrementar el risc. Per tant, és important que abans de fer un diagnòstic definitiu i iniciar tractament farmacològic, es provi de retirar els hipnosedants, anticolinèrgics i estatines en la mesura que es pugui.

El risc d'iniciar tractament per a la malaltia d'Alzheimer va ser més elevat entre els pacients que havien consumit fàrmacs dels tres grups de manera crònica. No obstant això, el conjunt de les dades no permet concloure que l'ús crònic d'hipnosedants, anticolinèrgics o estatines, sols o combinats, s'associï a un increment del risc d'iniciar tractament de la malaltia d'Alzheimer.

¹ Anònim. Els riscos dels fàrmacs anticolinèrgics en la gent gran. Butlletí Groc 2015; 28: 1-4.

² Billioti de Gage SB, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ 2012; 345: e6231.

³ Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population. The 3-city study. Arch Intern Med 2009; 169: 1317-24.

⁴ Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. Age Ageing 2014; 43: 604-15.

⁵ Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia. A prospective cohort study. JAMA 2015; 175: 401-07.

⁶ Martin C, Villén N, Pagès N, Torras J. Quin és el benefici de les estatines en la gent gran? Butlletí d'Informació Terapèutica 2014; 25: 30-35.

⁷ Hilmer S, Gnjjidic D. Statins in older adults. Aust Prescr 2013; 36: 79-82.