

## MANEIG DE L'INSOMNI EN EL PACIENT ANCIÀ

**Ana M<sup>a</sup> de Andrés Lázaro** Farmacèutica, Parc Sanitari Pere Virgili

**Neus Gual Tarrada** Metgessa geriatra, Parc Sanitari Pere Virgili

### Resum

*L'insomni és un trastorn freqüent en la nostra societat i la seva prevalença augmenta amb l'edat. Contribueix a incrementar la morbiditat dels pacients, afecta a la qualitat de vida i els exposa a un major risc d'esdeveniments adversos.*

*L'ancià presenta canvis fisiològics en l'estructura del son que condueixen a una disminució de la seva quantitat i qualitat. Atès que els pacients d'edat avançada sovint són pluripatològics, cal fer un diagnòstic acurat de l'insomni, descartant altres patologies que en puguin ser causa, o factor contribuent.*

*L'objectiu del tractament de l'insomni és aconseguir un augment de la quantitat i qualitat del son, per tal de millorar l'activitat i funcionalitat diürna. En el pacient geriàtric és important ajustar les expectatives quant als resultats.*

*El tractament de primera línia són les mesures no farmacològiques, principalment la teràpia cognitiva conductual (TCC). La TCC engloba estratègies com ara el control d'estímul, la restricció de la son, tècniques de relaxació, teràpia cognitiva i higiene del son. Ha demostrat eficàcia i els seus resultats es mantenen en el temps.*

*El tractament farmacològic ha de reservar-se per als casos més greus o refractaris i no es recomana el seu ús crònic. Les benzodiazepines i els fàrmacs Z estan indicats en insomni i són eficaços, però presenten efectes secundaris rellevants als que el pacient geriàtric és especialment vulnerable. Sempre cal emprar la mínima dosi efectiva i limitar la durada del tractament. Es recomana revisar els tractaments crònics i intentar, sempre que sigui possible, una retirada progressiva. Els antidepressius sedants podrien ser una opció en pacients concrets (ex: depressió concomitant), tot i que no es disposa de suficient evidència que recolzi el seu ús. Tampoc es disposa encara d'evidència concloent sobre altres teràpies alternatives com la melatonina o les plantes medicinals.*

**Paraules clau:** insomni, geriatria, benzodiazepines.

### Introducció

L'insomni és el trastorn del son més freqüent, amb una prevalença del 10-15%<sup>1</sup>, i augmenta amb l'edat (fins a un 25%)<sup>2</sup>. L'última versió del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) defineix trastorn d'insomni<sup>3</sup> com una alteració del son persistent (> 3 cops/setmana, durant ≥ 3 mesos), que provoca repercussions en la vida quotidiana de la persona, sense poder atribuir-se a patologia mèdica o mental. Es diferencien 3 tipus d'insomni: de conciliació (> 30 minuts a adormir-se); de

manteniment (> 2 despertaments nocturns o > 1 hora de vigília a la nit), i despertament precoç (despertar-se abans del que és habitual sense poder tornar a dormir).

L'insomni s'ha associat amb un augment de la morbiditat i la mortalitat<sup>4</sup>. Comporta un increment en el risc de caigudes<sup>5</sup>, disminució de la qualitat de vida<sup>6</sup>, disfunció diürna, trastorns psiquiàtrics, menor productivitat i augment del nombre d'accidents<sup>7,8</sup>. En gent gran, també s'ha observat major risc de deteriorament cognitiu<sup>9</sup>, pitjor estat físic i majors limitacions funcionals<sup>2</sup>.

**Taula 1. Factors que contribueixen a l'insomni**

Malalties	<b>Cardiovasculars:</b> coronariopaties, arrítmies, insuficiència cardíaca <b>Respiratòries:</b> MPOC, asma, fibrosi quística <b>Neurològiques:</b> migranyes, demència, Parkinson, tumors de l'SNC, epilèpsia <b>Gastrointestinals:</b> reflux gastroesofàgic, ulcus, còlon irritable <b>Urològiques:</b> prostatisme <b>Endocrines:</b> hipertiroidisme, malaltia de Cushing o d'Addison, DM <b>Reumatològiques:</b> artrosi, artritis, fibromiàlgia <b>Dermatològiques:</b> psoriasi, altres patologies que cursin amb pruija <b>Càncer:</b> dolor
Trastorns mentals	<b>Ansietat</b> <b>Depressió</b> <b>Trastorn bipolar, trastorn obsessivocompulsiu, esquizofrènia</b> <b>Trastorn per estrès posttraumàtic</b> <b>Abús/dependència de substàncies:</b> alcohol, drogues estimulants
Fàrmacs	<b>Antidepressius:</b> bupropió, ISRS, venlafaxina <b>Cardiovascular:</b> $\alpha$ -agonistes/antagonistes, $\beta$ -blocadors, diürètics, antagonistes del calci <b>Hormonal:</b> levotiroxina <b>Respiratori:</b> $\beta$ -agonistes, ipratropi, teofil·lina <b>Estimulants:</b> amfetamines, cafeïna, descongestionants, metilfenidat <b>Altres:</b> anticonvulsius, corticoesteroides, nicotina, alcohol

DM: diabetis *mellitus*; ISRS: inhibidors selectius recaptació serotonina; MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica; SNC: sistema nerviós central

Tot i que l'estructura del son varia fisiològicament amb l'edat<sup>10</sup>, cal tenir clar que l'insomni no forma part d'un procés normal d'envelliment.

L'arquitectura del son està composta per 3 segments: 1) fases 1 i 2, de son superficial; 2) fases 3 i 4, caracteritzades per un son profund i considerades les fases del son més reparadores. El primer i segon segment constitueixen el son no-REM (*non-rapid eye movement*); 3) son REM (*rapid eye movement*), que té lloc sobretot durant la segona meitat del son.

Amb l'edat, s'observa una reducció de les hores de son fins a 5-7 hores/nit, disminució del temps en fases 3 i 4 i fase REM, i augment dels despertaments nocturns<sup>10</sup>. Això es tradueix en una disminució fisiològica tant de la quantitat com de la qualitat del son.

És important, abans d'un diagnòstic de trastorn d'insomni, descartar altres factors que puguin ser-ne la causa, com la presència de malalties, trastorns mentals (poden ser tant causa com efecte de l'insomni) i consum de substàncies o fàrmacs (vegeu la taula 1)<sup>11</sup>. Aquest pas és especialment rellevant en el cas de la gent gran atesa la seva major comorbiditat.

**L'objectiu del tractament de l'insomni és aconseguir un augment de la quantitat i qualitat del son, per tal de millorar l'activitat i funcionalitat diürna. Actualment, es disposa de teràpies no farmacològiques com a tractament de primera línia, amb la possibilitat d'associar tractament farmacològic en determinats casos<sup>3</sup>.**

## Tractament no farmacològic

La teràpia cognitivoconductual (TCC) és considerada la primera línia de tractament per a tots els pacients amb insomni. Inclou una combinació de tècniques psicoterapèutiques de duració limitada en el temps, focalitzades en el son. S'adreça a modificar

els factors que influeixen en la cronificació i manteniment de l'insomni, incloent-hi factors conductuals, psicològics i fisiològics.

Diferents estudis han demostrat l'eficàcia de la TCC en l'assoliment d'una milloria clínica (tant de latència com de manteniment del son) fins al 70-80% dels pacients<sup>2,12</sup>. A més, s'ha observat que els seus efectes es mantenen a llarg termini<sup>13</sup>. Respecte al tractament farmacològic, es disposa d'alguns treballs que comparen la TCC amb el tractament amb hipnòtics no benzodiazepínic (zopiclona, zolpidem) on es van observar millors resultats (en eficiència del son, fatiga, qualitat de vida, ansietat, etc.) en els pacients tractats amb TCC tant a curt com a llarg termini<sup>14, 15</sup>. En pacients d'edat avançada, i amb comorbiditat, també han demostrat la seva utilitat<sup>16-19</sup> i es recomanen especialment atès que s'aconsegueix evitar l'ús d'hipnòtics i reduir la polimedicació.

A la taula 2, es mostren les estratègies que inclou la TCC, com són: 1) el control d'estímuls, amb la qual cosa es pretén recuperar l'associació del llit i dormitori amb l'acció de dormir; 2) la restricció del son, que inicialment limita el temps de dormir amb l'objectiu d'induir la aparició del son; 3) les tècniques de relaxació destinades a disminuir l'excitació i millorar el descans; 4) la teràpia cognitiva que intenta reestructurar falses creences en relació amb el son i mantenir unes expectatives raonables pel que fa al descans nocturn; 5) i, finalment, la higiene del son, que procura la modificació de conductes per millorar el son.

Desafortunadament, tot i l'eficàcia demostrada, la TCC segueix sent una estratègia infrautilitzada i encara persisteix un abús important de l'ús de fàrmacs<sup>2</sup>. L'adherència a la TCC és baixa (s'estima que entre el 14 i el 40% dels pacients abandonen el tractament)<sup>20</sup> a causa de la necessitat d'importants canvis de comportament, una efectivitat que no és immediata, i a la manca de confiança en relació amb els seus resultats<sup>1</sup>. Per tant, a l'hora d'iniciar el tractament és important establir una bona aliança terapèutica metge-pacient i elaborar un pla d'intervenció personalitzat mitjançant un procés de decisió compartida<sup>18</sup>.

**Taula 2. Tècniques de teràpia cognitivoconductual**

Estratègia	Objectiu	Indicacions específiques per a pacients <sup>1</sup>	Efectivitat en gent gran <sup>1,12-16</sup>
Control d'estímuls	Recuperar l'associació del llit i dormitori amb l'acció de dormir.	Retirar aquells factors o agents que puguin ser estimulants del dormitori (p. ex.: televisió, telèfons, ordinadors). Instruir el pacient a aixecar-se als 20 minuts d'estirar-se al llit si no pot dormir.	De les teràpies més efectives per al tractament de l'insomni.
Restricció del son	Augmentar el desig de son i establir el ritme circadiari.	Restringir el temps que passa al llit cada nit, per induir l'aparició de son. Vigilar el seu ús en gent gran: risc de caigudes en fer-lo aixecar a la nit.	Eficax en la latència i manteniment del son. Major eficàcia en combinació amb altres teràpies.
Tècniques de relaxació	Reduir l'excitació física i psicològica.	Progressiva relaxació de la musculatura, exercicis de respiració o meditació.	Menor efectivitat en comparació amb la restricció del son o control d'estímuls.
Teràpia cognitiva	Reestructurar falses creences en relació amb l'insomni.	Mantenir expectatives raonables del son, revisió d'episodis previs, canviar la percepció catastròfica.	No és eficax de forma exclusiva, sempre realitzar en combinació amb altres teràpies.
Higiene del son	Reduir conductes que interfereixen amb el son	Disminuir consum de substàncies estimulants, augmentar exercici diürn, etc. (vegeu la taula 3).	Per si sola no és eficax. Sí que ho és en combinació amb les altres intervencions.

**Taula 3. Mesures d'higiene del son<sup>2,3</sup>****Hàbits diürns:**

- Mantenir una rutina, aixecar-se a una hora similar sempre, inclòs cap de setmana.
- Realitzar exercici físic durant el dia, sempre almenys 3 hores abans d'anar a dormir.
- Evitar migdiades de més de 30 minuts.
- Eliminar o disminuir el consum de substàncies/aliments estimulants (alcohol, cafeïna, nicotina, plàtans).

**Condicions que afavoreixen el son:**

- Estar al llit només el temps necessari. Anar al llit només quan tingui son.
- No anar a dormir amb gana o set, o després d'haver menjat o begut massa.
- Revisar l'entorn: matalàs ferm, coixí còmode, dormitori fosc, silenciós i temperatura adequada.
- Desconnectar de les tensions del dia almenys 2 hores abans d'anar a dormir.
- Establir un ritual poc estimulants abans d'anar a dormir (posar el pijama, llegir, etc.).
- El llit és un entorn per dormir. Evitar mirar la televisió, telèfons mòbils o tauletes al llit.
- Si no pot dormir: no inquietar-se, no mirar el rellotge. Si no s'adorm, aixecar-se i realitzar activitat poc estimulants (llegir, mirar fotos, etc.) i tornar al llit quan presenti somnolència.

## Tractament farmacològic

Actualment, es disposa de diferents opcions de tractament farmacològic per al maneig de l'insomni, tot i que cap dels fàrmacs és adequat per al seu ús a llarg termini. L'aparició d'efectes adversos greus i la manca d'evidència en el seu ús crònic són limitacions importants en el cas del pacient ancià, atesa l'absència d'estudis de qualitat realitzats en aquesta població especialment fràgil. Per això, abans d'iniciar cap tractament, sempre cal assegurar que les mesures no farmacològiques s'han aplicat sense aconseguir el resultat esperat<sup>18</sup>.

En la selecció del tractament farmacològic en el pacient ancià cal tenir en compte els aspectes següents:

- **Característiques del pacient:** edat i patologia concomitant. L'ancià presenta un major risc d'efectes adversos a causa de canvis en la seva farmacocinètica (metabolisme alterat i excreció disminuïda) i farmacodinàmia (major sensibilitat dels receptors GABA)<sup>21</sup>. Determinades patologies, com l'M-POC, poden suposar una contraindicació a l'ús d'hipnòtics o requerir un ajust de dosi.
- **Característiques de l'insomni:** cal valorar el tipus i considerar la durada estimada del tractament. L'ús d'hipnòtics només estaria indicat per a insomni agut, com una solució transitòria (inferior a 2-4 setmanes).

- **Característiques del fàrmac:** considerar la farmacocinètica, especialment temps d'inici d'acció, semivida i tipus de metabolisme. Cal considerar el perfil d'efectes adversos, aparició de tolerància i dependència.

**En el moment de la prescripció, cal intentar emprar la menor dosi efectiva. En el cas de l'ancià sovint es recomanen reduccions del 50% respecte a la dosi de l'adult. Sempre que sigui possible, s'han de realitzar prescripcions de curta durada i/o valorar emprar el tractament de manera intermitent.**

## Benzodiazepines

Les benzodiazepines (BZP) són els fàrmacs més emprats en el tractament farmacològic de l'insomni. A Catalunya, l'any 2015, el 6,2% dels majors de 65 anys tenien una prescripció activa de BZP per al tractament de l'insomni<sup>22</sup>. Redueixen el temps de latència, temps fins a son REM, i els despertaments nocturns<sup>8</sup>. La majoria de les BZP tenen un inici d'acció ràpida i es diferencien principalment en la durada de la seva acció. Les BZP amb una durada ultracurta tenen major risc d'induir dependència, mentre que les BZP de llarga durada s'associen a major risc d'efectes adversos<sup>23</sup>.

Entre els seus principals efectes secundaris s'inclouen la sedació diürna, delírium, atàxia, alteracions de la memòria anterògrada,

caigudes, fractures, accidents de trànsit, tolerància i dependència; a més, en cas de retirada sobtada, pot aparèixer insomni de rebot<sup>8</sup>.

Els pacients d'edat avançada presenten un risc incrementat de presentar aquests efectes indesitjats. D'una banda, presenten una major sensibilitat als efectes de les BZP sobre els receptors GABA (major risc d'atàxia, sedació i deteriorament cognitiu), per això és recomanable titular la dosi amb precaució i emprar, sempre que sigui possible, dosis reduïdes<sup>8</sup>. Alguns estudis, fins i tot, han identificat que la dosificació excessiva de BZP podria tenir major pes que la semivida en l'aparició de caigudes<sup>24</sup>. D'altra banda, el metabolisme oxidatiu es troba disminuït, amb el consegüent risc d'acumulació de fàrmac<sup>21</sup>. Per aquesta raó, caldria prioritzar l'ús de BZP de semivida curta-mitjana i metabolisme mitjançant glucuronidació (millor conservat amb l'edat). Així, l'ús de lorazepam o lormetazepam a dosis baixes podrien ser una opció de tractament en aquesta població.

A més, cal tenir present que no es disposa de cap assaig clínic aleatoritzat que avalui l'eficàcia i seguretat de les BZP més enllà de 12 setmanes. En canvi, dades procedents d'estudis observacionals indiquen que, en majors de 60 anys, l'ús de BZP pot incrementar el risc de caigudes en un 40%<sup>25</sup>. Fins i tot, alguns treballs suggereixen una possible relació entre l'ús de BZP i l'aparició de demència o increment de la mortalitat<sup>26,27</sup>.

Actualment, es recomana realitzar una revisió dels tractaments amb BZP i, sempre que sigui possible, retirar-les. La retirada s'ha de fer gradualment, atès que una retirada sobtada pot provocar un quadre d'abstinència i efecte rebot. Existeixen diferents estratègies de retirada: es pot intentar directament una reducció gradual de la dosi de BZP (disminuir un 10-25%, cada 2-3 setmanes) o, si existeix un alt risc de presentar un quadre d'abstinència, fer un canvi previ a diazepam (BZP de llarga semivida) i iniciar llavors la retirada. La decisió de retirar o reduir el tractament ha de ser un pacte entre metge i pacient. Cal monitorar el pacient durant el procés i, en cas d'aparició d'efectes indesitjats, cal aturar la retirada fins a la seva resolució i tornar-ho a intentar més endavant<sup>28,29</sup>. En el moment de la prescripció, és convenient informar el pacient sobre la temporalitat del tractament i les pautes de retirada.

## Hipnòtics-Z (no benzodiazepínic)

Zolpidem i zopiclona són hipnòtics amb estructura química diferent a les BZP i acció selectiva sobre els receptors GABA. Proporcionen un efecte sedant i hipnòtic, i milloren el temps de latència, però no el manteniment del son<sup>30</sup>. Pel fet que tenen una semivida d'eliminació curta i per la seva selectivitat, inicialment es van presentar com a fàrmacs amb la mateixa eficàcia que les BZP i millor perfil de seguretat. Tot i això, amb el temps, estudis observacionals han associat el seu ús amb demència, delírium, somnambulisme, fractures i lesions i increment del risc de càncer<sup>8</sup>. L'evidència del seu ús a llarg termini és escassa perquè els estudis clínics es van realitzar en 4-5 setmanes.

Zolpidem és el segon hipnòtic més emprat al nostre entorn, tot i que en els darrers anys s'ha observat un lleuger descens en el seu consum (segons dades del Registre de prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut). El 2014, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris va emetre una nota informativa, relacionada amb l'increment d'efectes adversos detectats durant la postcomercialització (en especial sedació diürna, somnambulisme i risc d'accidents de trànsit). D'acord

amb aquestes dades, la dosi recomanada en pacient ancià es va reduir a 5 mg/dia<sup>31</sup>.

## Antidepressius d'acció sedant

En els darrers anys, s'ha evidenciat un increment en l'ús d'antidepressius sedants en el maneig de l'insomni crònic. Tot i que han demostrat certa eficàcia en pacients amb depressió i insomni<sup>32-34</sup>, no es disposa d'estudis de qualitat que avalin el seu ús en trastorn d'insomni, i també presenten efectes adversos rellevants. Cal recordar que, a més, no disposen d'indicació autoritzada per al tractament de l'insomni (ús *off-label*). Per tant, es desaconsellen com a primera línia de tractament. El seu ús hauria de limitar-se a pacients amb depressió concomitant o en aquells casos molt refractaris en els quals no hi ha resposta a altres tractaments<sup>8</sup>.

**Trazodona:** actua mitjançant bloqueig alfa-adrenèrgic i histaminèrgic. El seu efecte sobre l'insomni té lloc principalment a dosis baixes, habitualment entre 25 i 100 mg, i pot trigar fins a 2 setmanes a fer efecte. És eficaç en el tractament de l'insomni en pacients amb depressió, però no hi ha gaires dades en el cas de trastorn d'insomni i en població anciana<sup>8</sup>. Els principals efectes adversos són: alteracions gastrointestinals com restrenyiment (13,6%), nàusees i vòmits (15,7%), cefalea (10,4%), visió borrosa (8,3%), boca seca (17,7%) i hipotensió (10,1%). Pot provocar mareigs i sedació fins a un 21,9% dels casos<sup>30</sup>. No té efecte anticolinèrgic ni cardiotoxicitat i té poc risc d'addicció i tolerància, per la qual cosa podria ser una opció en determinats pacients ancians.

**Mirtazapina:** té efecte sedant mitjançant el bloqueig dels receptors de la histamina i la inhibició dels receptors serotoninèrgics (5HT<sub>2</sub>). Millora l'arquitectura del son disminuint la latència i reduint el nombre de despertaments nocturns. Ha demostrat eficàcia en la millora de l'insomni en pacients amb depressió. El seu efecte sedant té lloc a dosis baixes (7,5 o 15 mg/dia), sense benefici addicional amb dosi  $\geq$  30 mg. Pot produir somnolència, sedació excessiva, increment de la gana, guany de pes i boca seca. Els seus efectes orexigens poden ser d'interès en determinats pacients amb quadres d'ínapetència i/o pèrdua de pes<sup>8</sup>.

## Altres fàrmacs emprats en el maneig de l'insomni

Es disposa d'altres fàrmacs emprats habitualment en l'insomni. En la majoria dels casos, l'evidència sobre el seu ús és mínima i es limita a petits estudis que sovint exclouen pacients ancians.

**Antihistamínic:** els més habituals són difenhidramina i doxilamina. Tot i el seu ús extens (no requereixen recepta), la seva utilització no està recolzada per l'evidència. Aconsegueixen un efecte inductor del son, però sense millorar la seva qualitat. La seva principal limitació és l'aparició d'efectes adversos greus: sedació diürna, efectes anticolinèrgics i tolerància. Es seu ús està desaconsellat en pacients d'edat avançada<sup>35</sup>.

**Clometiazole:** pot ser útil en ancians com a hipnòtic quan no es poden emprar BZP o en cas d'estats confusionals, tot i que no seria un tractament de primera línia. Els seus principals efectes adversos són les molèsties gàstriques i la irritació nasal. S'associa a aparició de dependència, de manera que no es recomana una prescripció perllongada.

**Antipsicòtics:** olanzapina i quetiapina són els antipsicòtics més sedants del grup dels atípics, mentre que risperidona i ziprasidona són els menys sedants. No tenen indicació autoritzada per al tractament de l'insomni (ús *off-label*).

Només un estudi ha avaluat l'ús d'antipsicòtics atípics en el tractament de l'insomni en pacients amb demència i els seus resultats van ser poc conclouents<sup>8</sup>. El seu balanç risc-benefici no és favorable en ancians i no hi ha gaire evidència del seu ús en pacients amb insomni sense antecedents psiquiàtrics, per tant, es desaconsella el seu ús.

**Melatonina:** és una hormona produïda per la glàndula pineal i la seva producció està controlada per la llum, i incrementa els seus nivells a partir del vespre. Aquesta producció està disminuïda en el pacient ancià, de manera que el seu ritme circadiari es pot veure afectat contribuint a l'aparició d'insomni. Actualment, està comercialitzada com a medicament amb indicació per al tractament de l'insomni (abans estava disponible com a suplement dietètic). Es recomana administrar la dosi de 2 mg, una o dues hores abans d'anar a dormir. La seva eficàcia és con-

trovertida i manca evidència sobre variables objectives i efectes clínicament rellevants de millora del son<sup>8, 36</sup>. Alguns autors han proposat la seva utilitat com a teràpia de suport en la deshabitació a BZP, tot i que els seus resultats no són consistents<sup>37</sup>. Finalment, també cal tenir present que es pot associar a efectes adversos, especialment rellevants en el pacient ancià, com sedació residual a l'endemà i una durada d'acció perllongada<sup>8</sup>. La durada màxima recomanada del tractament és de 13 setmanes.

**Plantes medicinals:** l'evidència científica sobre l'eficàcia i seguretat de les plantes medicinals en el maneig de l'insomni és molt limitada i, fins ara, els estudis disponibles no han mostrat més eficàcia que placebo<sup>38</sup>. La valeriana és l'opció més emprada i, tot i que el seu mecanisme no es coneix del tot, es pensa que pot actuar a nivell dels receptors GABA. Tot i que a priori no s'espera que puguin tenir gaires efectes adversos, cal recordar que no s'ha avaluat el seu ús a llarg termini ni en població anciana<sup>8</sup>. Finalment, abans d'iniciar qualsevol tractament amb plantes medicinals en pacients polimedicats, cal descartar possibles interaccions.

## Conclusions

*En resum, en el maneig de l'insomni en l'ancià cal tenir present els canvis fisiològics en l'estructura del son propis de l'edat i ajustar les expectatives de resultat. Com a primera opció, sempre s'ha d'intentar una aproximació no farmacològica. La TCC és el tractament d'elecció d'acord amb la seva eficàcia demostrada que, a més, es manté en el temps. El tractament farmacològic només s'hauria d'emprar en casos greus o refractaris. Si cal emprar fàrmacs, es recomana emprar dosis reduïdes i seleccionar fàrmacs amb menor risc d'acumulació (per exemple, lorazepam o lormetazepam). És molt important limitar la durada del tractament (no més de 2-4 setmanes) i evitar el seu ús a llarg termini. En el cas de pacients en tractament crònic amb BZP, caldria plantejar, de manera consensuada amb el pacient, un assaig de retirada gradual. Els antidepressius sedants poden ser útils en alguns casos (especialment en pacients amb depressió concomitant), tot i que cal recordar que no es disposa de gaire evidència sobre la seva eficàcia i seguretat, i que no estan autoritzats per a aquesta indicació.*

# Bibliografia

1. Winkelman JW. Insomnia Disorder. *N Engl J Med.* 2015; 373(15):1437-44.
2. Montgomery P, Shepard LD. Insomnia in older people. *Rev Clin Gerontol.* 2010;20(03):205-18.
3. Martínez Hernández J, Lozano Olivares J. Pautas de actuación y seguimiento: Insomnio. De la práctica centrada en la enfermedad a la atención centrada en la persona. 2016. [Disponible a: <http://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>]
4. Manabe K, Matsui T, Yamaya M, Sato-Nakagawa T, Okamura N, Arai H, et al. Sleep patterns and mortality among elderly patients in a geriatric hospital. *Gerontology.* 2000; 46(6):318-22.
5. Brassington GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk factor for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64-99 years. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(10):1234-40.
6. Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep.* 1999;22 Suppl 2:S379-85.
7. Bain KT. Management of chronic insomnia in elderly persons. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006; 4(2):168-92.
8. Schroeck JL, Ford J, Conway EL, Kurtzhals KE, Gee ME, Vollmer KA, et al. Review of Safety and Efficacy of Sleep Medicines in Older Adults. *Clin Ther.* 2016; 38(11):2340-72.
9. Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ. The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(9):1185-9.
10. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004; 27(7):1255-73.
11. Foral P, Dewan N, Malesker M. Insomnia: A Therapeutic Review for Pharmacists. *Consult Pharm.* 2011; 26(5):332-41.
12. Morin CM. Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65 Suppl 1:33-40.
13. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 1999; 22(8):1134-56.
14. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, Bjorvatn B, Havik OE, Kvale G, et al. Cognitive Behavioral Therapy vs Zopiclone for Treatment of Chronic Primary Insomnia in Older Adults. *JAMA.* 2006; 295(24):2851.
15. Morin CM, Beaulieu-Bonneau S, Bélanger L, Ivers H, Sánchez-Ortuño M, Vallières A, et al. Cognitive-behavior therapy singly and combined with medication for persistent insomnia: Impact on psychological and daytime functioning. *Behav Res Ther.* 2016; 87:109-16.
16. Montgomery P, Dennis JA. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (1):CD003161.
17. Harrington JJ, Avidan AY. Treatment of sleep disorders in elderly patients. *Curr Treat Options Neurol.* 2005; 7(5):339-52.
18. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD, DJ B, et al. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016; 165(2):125-133.
19. Rybarczyk B, Stepanski E, Fogg L, Lopez M, Barry P, Davis A. A Placebo-Controlled Test of Cognitive-Behavioral Therapy for Comorbid Insomnia in Older Adults. *J Consult Clin Psychol.* 2005; 73(6):1164-74.
20. Matthews EE, Arnedt JT, McCarthy MS, Cuddihy LJ, Aloia MS. Adherence to cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2013; 17(6):453-64.
21. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2004; 57(1):6-14.
22. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Central de Resultats. Àmbit d'atenció primària. Dades 2015. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2016.
23. Mehdi T. Benzodiazepines Revisited. *Br J Med Pract.* 2012;5(1):a501.
24. Van der Hoof CS, Schoofs MWCJ, Ziere G, Hofman A, Pols HAP, Sturkenboom MCJM, et al. Inappropriate benzodiazepine use in older adults and the risk of fracture. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 66(2):276-82.
25. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med.* 2009; 169(21):1952-60.
26. Billioti S, Gage D, Bégaud B, Bazin F. Benzodiazepine use and risk of dementia : prospective population based study *BMJ.* 2012; 345:e6231.
27. Weich S, Pearce HL, Croft P. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards : retrospective cohort study. *BMJ* 2014;348:g1996.
28. Com i quan cal fer una reducció gradual de la dosi dels medicaments? *Butlletí d'Informació Terapèutica.* 2015; 26(7).
29. Benzodiazepinas: riesgos y estrategias para su retirada. *Boletín Terapéutico Andaluz.* 2014; 29(2).
30. McCall WV. Sleep in the Elderly: Burden, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004; 6(1):9-20.
31. Nota informativa. Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): Riesgo de somnolencia al día siguiente. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NIMUH\\_FV\\_05-2014-zolpidem.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NIMUH_FV_05-2014-zolpidem.pdf). Accés: gener de 2017]
32. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Gruber G, Mandl M, Strobl R, et al. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002; 26(2):249-60.
33. Kaynak H, Kaynak D, Gözükirmizi E, Guilleminault C. The effects of trazodone on sleep in patients treated with stimulant antidepressants. *Sleep Med.* 2004; 5(1):15-20.
34. Winokur A, Sateia MJ, Hayes JB, Bayles-Dazet W, MacDonald MM, Gary KA. Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: a pilot study. *Biol Psychiatry.* 2000; 48(1):75-8.
35. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015; 44(2):213-8.
36. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders a meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2005; 20(12):1151-8.
37. Wright A, Diebold J, Otal J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, et al. The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2015; 32(12):1009-18.
38. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2015; 24:1-12.

## A un clic...

### Harmonització farmacoterapèutica

#### Nous informes i dictàmens:

- [Sacubitril/valsartan](#): tractament de la insuficiència cardíaca crònica amb fracció d'ejecció reduïda

#### Recomanacions, avaluacions i guies

- Noves consultes farmacoterapèutiques publicades al [CIM virtual del CedimCat](#), servei en línia de consultes de medicaments per a professionals.
  - Ús de la toxina botulínica en el tractament de la fissura anal.
  - Diclofenac tòpic i seguretat cardiovascular.
  - Al·lèrgia a les sulfamides i fàrmacs a evitar.
- [Dermatitis atòpica. 3Clics. Atenció primària basada en l'evidència. Institut Català de la Salut.](#)
- [Corticoides via intramuscular en aguditzacions d'asma. En persones adultes en aguditzacions d'asma, no es recomana administrar corticoides intramusculars com a primera opció quan la via oral està preservada, excepte en determinades situacions clíniques.](#) Recomanació Essencial.

#### Seguretat en l'ús de medicaments

- [Toxicitat a llarg termini dels tractaments antineoplàstics durant la infància.](#) Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya.
- [Riscos associats a l'ús simultani de diversos psicofàrmacs en gent gran.](#) Pla d'informació i detecció de problemes de seguretat clínica en recepta electrònica. CatSalut i FICF.

#### Informació per a pacients

- [M'han prescrit levotiroxina per a l'hipotiroïdisme: què em cal saber?](#) Canal Medicaments i Farmàcia.
- [Polls: consells per detectar-los i eliminar-los.](#) Canal Medicaments i Farmàcia.
- [Us han de col·locar un catèter permanent \(Port-a-Cath\) o ja en porteu un? Si és així, conegueu el funcionament i els riscos potencials.](#) Canal Medicaments i Farmàcia.

Data de redacció: **Gener 2017**

En el proper número: **Tractament farmacològic de l'obesitat: Nous medicaments, mateixos problemes**

#### Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

**Direcció:** Josep Maria Argimon

**Subdirecció:** Antoni Gilabert i Perramon

**Coordinació editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica:** Pilar López Calahorra

**Comitè científic:** Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

**Secretaria Tècnica:** Roser Martínez

**Suport tècnic:** CedimCat

**ISSN:** 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

**Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament,** Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

