

## CÀRREGA ANTICOLINÈRGICA: PENSEM-HI! Aspectes de seguretat més enllà de la visió borrosa i la sequedat de boca

Laia Robert,<sup>1</sup> Laura Diego,<sup>1</sup> Mar Casanovas,<sup>2</sup> Àngels Pellicer,<sup>2</sup> Esther Ribes<sup>2</sup> i Gemma Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacèutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya

<sup>2</sup>Farmacèutica d'Atenció Primària. Institut Català de la Salut

### Resum

A Catalunya s'estima que més de 250.000 pacients amb edat superior als 75 anys prenen com a mínim un medicament amb activitat anticolinèrgica. A banda dels efectes adversos clàssics com la visió borrosa i la sequedat de boca, alguns estudis recents han associat l'ús d'aquests medicaments a un increment del deteriorament cognitiu, demència (a llarg termini), caigudes i mortalitat. Per tal de millorar la seguretat dels pacients, especialment en els d'edat avançada, fràgils i polimedicats, es recomana valorar la càrrega anticolinèrgica global del pacient que mesura l'efecte acumulatiu de prendre un o més medicaments amb capacitat per desenvolupar efectes adversos anticolinèrgics.

Tot i que no sempre és fàcil identificar els medicaments amb activitat anticolinèrgica i que en algunes ocasions és complex modificar-ne les prescripcions, sembla raonable prioritzar les actuacions en determinats grups terapèutics, com ara els anticolinèrgics urinaris, els antidepressius, els analgèsics opioides, les benzodiazepines o els antihistamítics.

D'altra banda, és essencial evitar l'ús concomitant dels inhibidors de l'acetilcolinesterasa (donepezil, galantamina i rivastigmina) i el medicaments anticolinèrgics, ja que s'antagonitza l'efecte dels primers i en compromet la seva modesta eficàcia. Alguns països, com Canadà, no financen la medicació per l'Alzheimer als pacients que tenen prescrit concomitantment un fàrmac anticolinèrgic.

### Introducció

Els fàrmacs amb activitat anticolinèrgica es prescriuen per a una gran varietat de situacions clíniques com ara la incontinència urinària, la malaltia de Parkinson, la depressió, el maneig dels vòmits i les nàusees, els trastorns psicòtics o les al·lèrgies. Alguns d'aquests fàrmacs, com l'oxibutinina, s'utilitzen específicament pel seu efecte anticolinèrgic, però en d'altres la seva activitat anticolinèrgica no està relacionada amb l'acció terapèutica principal i els seus efectes poden passar més desapercebuts, com per exemple és el cas dels antidepressius tricíclics.<sup>1,2</sup> S'estima que al mercat hi ha més de 100 principis actius susceptibles a contribuir amb el que es coneix com a **càrrega anticolinèrgica**

que incrementa el risc de patir diferents efectes adversos, alguns dels quals són de caràcter greu.<sup>3</sup> Cal recordar que una gran quantitat d'aquests medicaments freqüentment s'adquireixen a la farmàcia sense recepta mèdica i formen part de l'automedicació dels pacients.

En la gent gran una càrrega anticolinèrgica elevada s'ha associat a un **increment del risc de trastorns cognitius i de demència (exposició crònica), a un increment del risc de caigudes i a un augment de la morbimortalitat.**<sup>4-6</sup> Els pacients d'edat avançada, fràgils i polimedicats en són especialment vulnerables i cal tenir precaució perquè les dades indiquen que entre el 33% i el 50% dels medicaments que pren la gent gran presenten activitat anticolinèrgica.<sup>3</sup>

Aquest Butlletí revisa els efectes adversos dels medicaments amb activitat anticolinèrgica i proposa diferents accions i estratègies per reduir-la i així contribuir a la millora de la prescripció i la seguretat dels pacients.

## Farmacologia i efectes adversos dels medicaments amb activitat anticolinèrgica

El sistema colinèrgic té un paper important en la memòria, el control del ritme cardíac, la pressió arterial, la digestió i els moviments involuntaris, entre d'altres.<sup>3</sup> Els medicaments amb activitat anticolinèrgica bloquegen l'efecte de l'acetilcolina ja sigui al sistema nerviós central o perifèric.

Els efectes adversos anticolinèrgics centrals depenen de la capacitat del fàrmac de travessar la barrera hematoencefàlica. Els més habituals són: **trastorns cognitius, confusió, desorientació, agitació, al·lucinacions, deliri, caigudes, dèficit d'atenció, problemes de concentració, trastorns de la memòria**. D'altra banda, els efectes adversos perifèrics estan relacionats amb la disminució de la contracció muscular i de la secreció glandular i aquests poden ser: **sequedat de boca, sequedat ocular, restrenyiment, disminució de la peristalsi, problemes per acomodar la visió, dilatació pupil·lar, retenció urinària, taquicàrdia, disminució de la suor i la secreció salivar, disfunció erèctil i sequedat cutània**.<sup>3,7</sup>

Aquests efectes adversos varien en funció de cada principi actiu i cal tenir en compte que existeix una gran variabilitat interindividual per part dels pacients en la seva tolerància.

## Què és la càrrega anticolinèrgica i com es mesura?

La càrrega anticolinèrgica es defineix com l'efecte acumulatiu de prendre un o més medicaments amb capacitat per desenvolupar efectes adversos anticolinèrgics. Dos factors influeixen en la càrrega global: la potència anticolinèrgica de cada medicament i la dosi emprada.<sup>8</sup>

La prescripció de medicaments amb baixa potència anticolinèrgica seria una alternativa raonable per reduir la càrrega anticolinèrgica. No obstant això, cal tenir en compte que aquests efectes adversos són acumulatius. Per tant, la utilització de medicaments de baixa potència anticolinèrgica a dosis altes o l'administració concomitant de diversos medicaments de baixa potència també poden comportar efectes significatius, especialment quan es prescriuen de forma crònica.<sup>7,9</sup> Així doncs, és important valorar la càrrega anticolinèrgica global de cada pacient, principalment en aquells d'edat avançada, fràgils i polimedcats.

Com a conseqüència de la creixent preocupació pels efectes adversos i amb l'objectiu de quantificar la càrrega anticolinèrgica, s'han desenvolupat diferents escales<sup>10-13</sup> que presenten discrepàncies pel que fa a la selecció de medicaments, la classificació de la potència anticolinèrgica i en si consideren o no la dosi, tot sent la concordança entre elles moderada o baixa.<sup>13,14</sup>

De moment, no hi ha cap escala que es pugui considerar de referència i que sigui fàcil fer-la servir a la pràctica clínica.<sup>14</sup> No obstant això, per tal de millorar la seguretat dels pacients que porten medicaments amb activitat anticolinèrgica, el *mòdul de seguretat clínica a la recepta electrònica del Servei Català de la Salut* identificarà els pacients amb elevada càrrega anticolinèrgica, a partir dels principis actius inclosos a la revisió sistemàtica de Durán *et al.*, i en proposarà una alternativa terapèutica. Una iniciativa similar ja implementada a través de l'estació clínica de treball (Prefaseg i Self-audit) de l'Institut Català de la Salut, alerta d'aquells pacients amb edat superior als 65 anys que tenen prescrit un fàrmac antiespasmòdic urinari juntament amb altres medicaments amb efecte anticolinèrgic significatiu.

A la taula 1 s'hi pot consultar una selecció dels principis actius comercialitzats al nostre entorn classificats en funció de la seva activitat anticolinèrgica.

## Alteració cognitiva, demència i càrrega anticolinèrgica

Tal com es detallava en un *Butlletí Groc* de l'any 2015, és conegut que els medicaments anticolinèrgics incrementen el risc de caigudes i comporten un increment de les hospitalitzacions i de la mortalitat cardiovascular i per totes les causes.<sup>15-21</sup> Actualment, l'atenció està centrada en els efectes a nivell cognitiu, ja que els medicaments amb acció anticolinèrgica s'han associat a alteracions de la cognició, incloent-hi una manca d'atenció i alteracions en el temps de reacció.<sup>22</sup> En l'última dècada, s'han publicat diferents estudis que suggereixen que l'ús crònic d'anticolinèrgics s'associa a un increment del risc de demència.<sup>1,5,23</sup> Recentment, Richardson *et al.* han publicat un nou estudi observacional prospectiu on s'ha estudiat l'associació entre l'exposició, la durada del tractament anticolinèrgic (a un màxim de 20 anys) i la incidència de demència.<sup>2</sup> En aquest estudi, es van incloure 14.453 casos i 86.403 controls als quals se'ls havia prescrit com a mínim un fàrmac amb activitat anticolinèrgica. Es va observar que els pacients amb una càrrega anticolinèrgica elevada presentaven un risc més elevat de demència. El valor ajustat del risc va ser d'1,11 (IC 95% 1,08-1,14) i una anàlisi secundària apunta al fet que l'associació era més forta en el cas dels antidepressius, els antiparkinsonians i els anticolinèrgics urinaris.<sup>2</sup>

Tenint en compte això i tal com indiquen les guies, es recomana limitar al màxim la prescripció de medicaments amb activitat anticolinèrgica (especialment els d'alta potència), valorar l'ús de mesures no farmacològiques o altres alternatives terapèutiques, i tenir especial precaució en pacients d'edat avançada.<sup>22,24,25</sup> A més a més, una interacció freqüent però que a vegades passa desapercebuda és l'ús d'un inhibidor de l'acetilcolinesterasa (IACE) conjuntament amb un medicament amb activitat anticolinèrgica.<sup>26-28</sup> Aquests medicaments contraresten, d'una banda, la modesta eficàcia dels IACE com a conseqüència d'un mecanisme d'acció oposat, i de l'altra, afavoreix a més l'aparició d'efectes adversos anticolinèrgics.<sup>29,30</sup> La rellevància clínica d'aquesta interacció es considera tan important que en alguns països com el Canadà no es financen els IACE als pacients amb una prescripció concomitant d'un medicament anticolinèrgic.<sup>31</sup>

**Taula 1. Activitat anticolinèrgica dels principis actius**

Grup farmacològic	Principis actius	Activitat anticolinèrgica
<b>Antihistamínic</b>	<i>Antagonistes del receptor H1, primera generació:</i> bromfeniramina, dimenhidrinat, meclozina, difenhidramina, hidroxizina, dexclorfeniramina, doxilamina, ciproheptadina, doxepina, clorfenamina, mepiramina, entre d'altres	ALTA
	<i>Antagonistes del receptor H1, segona generació:</i> fexofenadina, cetirizina, loratadina, alimemazina, desloratadina, levocetirizina, entre d'altres.	BAIXA
<b>Antiparkinsonians</b>	Prociclidina, biperidèn	ALTA
	Bromocriptina, entacapona, amantadina	BAIXA
<b>Analgèsics</b>	<i>Opioides:</i> codeïna, fentanil, morfina, oxicodona, tramadol, metadona, meperidina	BAIXA
<b>Antimuscarínics urinaris</b>	Flavoxat, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospi, fesoterodina	ALTA
<b>Antimuscarínics espasmolítics</b>	Atropina, butilescopolamina, dicicloverina, escopolamina, alcaloides derivats de la belladona	ALTA
<b>Broncodilatadors inhalats antimuscarínics</b>	Ipratropi, tiotropi	ALTA (efecte local)+
<b>Antimuscarínics oftàlmics</b>	Atropina, ciclopentolat	ALTA (efecte local)+
<b>Agents cardiovasculars</b>	Disopiramida	BAIXA
<b>Agents gastrointestinals</b>	<i>Antiemètics:</i> meclozina, prometazina, escopolamina	ALTA
	Domperidona, loperamida	BAIXA
	<i>Antagonistes del receptor H2:</i> ranitidina, cimetidina, famotidina	BAIXA
<b>Relaxants musculars</b>	Tizanidina	ALTA
	Baclofèn, ciclobenzaprina, metocarbamol	BAIXA
<b>Psicòtrops</b>	<i>Antipsicòtics de 1a generació:</i> clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, loxapina	ALTA
	<i>Antipsicòtics de 1a generació:</i> haloperidol, perfenazina, pimozida	BAIXA
	<i>Antipsicòtics de 2a generació:</i> clozapina	ALTA
	<i>Antipsicòtics de 2a generació:</i> olanzapina, quetiapina, risperidona	BAIXA
	<i>Benzodiazepines:</i> clordiazepeòxid, diazepam, triazolam, clonazepam	BAIXA
	<i>ISRS:</i> citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina*	BAIXA
	<i>Antidepressius tricíclics:</i> amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina	ALTA
	<i>Altres antidepressius:</i> trazodona, mirtazapina	BAIXA
<b>Anticonvulsius</b>	Carbamazepina, oxcarbazepina	BAIXA
<b>Miscel·lània</b>	Liti, ciproheptadina, ketorolac, teofil·lina	BAIXA

Adaptació de la taula de Durán et al. i modificada pels autors. S'han seleccionat únicament els medicaments comercialitzats al nostre entorn i s'ha completat amb la informació proporcionada per la base de dades UptoDate, la fitxa tècnica de cada principi actiu i la informació del grup d'experts del mòdul de seguretat clínica a la recepta electrònica. Cal tenir en compte que no es tracta d'un llistat exhaustiu i pot quedar desactualitzat en qualsevol moment.<sup>7,20</sup>

+ Via d'administració inhalatòria.

\* Classificat com activitat anticolinèrgica moderada o elevada en algunes referències. Es recomana evitar en gent gran.<sup>31,35</sup>

## Estratègies de millora

A Catalunya hi ha gairebé 250.000 pacients amb edat superior als 75 anys que porten almenys un medicament amb activitat anticolinèrgica (vegeu la taula 2). Tot i que la majoria dels pacients presenten una càrrega anticolinèrgica baixa, s'estima que hi ha uns 87.000 pacients amb una puntuació per sobre de 2 punts a l'escala de Durán que indica una càrrega anticolinèrgica elevada. Aquestes dades només tenen en compte els medicaments finançats pel Sistema Nacional Salut, però el nombre real de pacients amb una càrrega anticolinèrgica elevada és probablement superior, ja que una gran quantitat dels anticolinèrgics no es prescriuen a través de recepta electrònica.

A tall d'exemple, una pacient tipus que ronda els 75 anys i que pren una paroxetina per a la depressió, un clorazepat per a l'insomni i tolterodina per millorar els símptomes de la incontinència d'urgència té una puntuació de 4 (1+1+ 2 punts segons l'escala de Durán *et al.*).

**Taula 2. Nombre de pacients d'edat > 75 anys amb prescripcions actives de medicaments amb activitat anticolinèrgica**

Puntuació*	Nombre de pacients	Percentatge
1	159.357	64,7%
2	61.017	24,8%
3	19.036	7,7%
4	5.299	2,1%
5	1.286	0,5%
6	325	0,1%
7 - 10	100	0,04%
TOTAL	246.420	100%

\*Puntuació segons l'escala de Durán *et al.*: 0 medicaments que no tenen activitat anticolinèrgica; 1 medicaments que tenen activitat anticolinèrgica baixa; 2 medicaments que tenen activitat anticolinèrgica alta.

Font: Dades de Prestació Farmacèutica del Servei Català de la Salut. Gener 2018.

Amb les dades de la taula 2 a la mà, és evident que cal contribuir a la reducció de la càrrega anticolinèrgica dels pacients. No obstant això, cal tenir en compte que hi ha una gran quantitat de medicaments amb activitat anticolinèrgica que no sempre són fàcilment identificables i que en algunes ocasions és difícil modificar les prescripcions de patologies de maneig complex com és el cas dels antipsicòtics en psiquiatria. En aquest sentit, sembla raonable prioritzar les actuacions en pacients d'edat avançada, fràgils i polimedicats, i sobre els medicaments amb balanç benefici-risc poc favorable, els que no es consideren adequats en el pacient geriàtric i en els que es disposa de medicaments més segurs dins del mateix grup farmacològic (vegeu la taula 3).

## Decàleg per una prescripció prudent de medicaments amb activitat anticolinèrgica

Els efectes adversos anticolinèrgics estan ben descrits i no es poden menystenir. A continuació, es presenten deu recomanacions per millorar la prescripció i la seguretat en l'ús d'aquests medicaments:<sup>6,36</sup>

1. Valorar la càrrega anticolinèrgica global del pacient tenint en compte tots els medicaments, la seva potència i la dosi.
2. Preguntar activament al pacient per tota la medicació que pren, incloent-hi la que es compra a la farmàcia, ja que una gran quantitat dels anticolinèrgics, com la doxilamina (Dormidina<sup>®</sup>), no es prescriuen a través de recepta electrònica.
3. Minimitzar la prescripció de medicaments amb acció anticolinèrgica, especialment els d'alta potència i tenir especial precaució en els pacients d'edat avançada, fràgils o complexos i polimedicats.
4. Valorar periòdicament la presència i la tolerància d'efectes adversos anticolinèrgics, revisar la medicació i retirar aquells fàrmacs que no es consideren essencials.

**Taula 3. Medicaments amb activitat anticolinèrgica i accions a tenir en compte en la presa de decisions farmacoterapèutiques. Adaptada i modificada pels autors de<sup>6</sup>**

Medicaments	Recomanacions	Estratègia de retirada <sup>32</sup>
Anticolinèrgics urinaris	Evitar i/o desprescriure. <sup>6,23,33,34</sup> Medicaments amb una eficàcia qüestionable. Inapropiats en gent gran pel seus efectes adversos.	No cal una retirada gradual.
Antihistamínic <sup>6</sup>	Evitar els antihistamínic amb alta potència anticolinèrgica (vegeu la taula 1). En tractaments aguts de reaccions al·lèrgiques greus valorar l'ús preferent de loratadina o cetirizina i alternativament fexofenadina. Prioritzar les mesures no farmacològiques en problemes dermatològics.	No cal una retirada gradual.
Antidepressius	Evitar l'ús dels antidepressius tricíclics. Evitar paroxetina i fluoxetina en la gent gran. Són d'elecció la sertralina i el citalopram. <sup>31,35</sup>	Reduir la dosi progressivament en un mínim de 4 setmanes. En tractaments a llarg termini la reducció ha de ser més lenta i arribar fins als 6 mesos.
Benzodiazepines	Evitar l'ús en pacients d'edat avançada. Utilitzar benzodiazepines d'acció curta o intermèdia i iniciar el tractament a dosis baixes, limitant-ne la durada. <sup>36</sup>	Disminuir la dosi total diària entre 10-25% en intervals d'aproximadament 2-3 setmanes. Valorar el canvi a una benzodiazepina d'acció llarga.
Analgèsics	Evitar els analgèsics opioides i en particular el tramadol. <sup>6</sup>	Reducció de la dosi diària d'un 5-10% cada 1-4 setmanes.

5. Prioritzar el canvi a medicaments de baixa potència, a un altre grup terapèutic i valorar mesures no farmacològiques.
6. Valorar reduir la dosi, la freqüència o la durada del tractament si no és possible canviar de principi actiu.
7. Considerar la medicació com a part de la valoració multifactorial del risc de caigudes en pacients amb risc elevat de patir-ne.
8. Tenir present l'estat mental, les comorbiditats i els efectes adversos dels medicaments i valorar canviar o suspendre el medicament si es considera clínicament apropiat en pacients amb signes de deteriorament cognitiu. En els pacients amb signes de deteriorament cognitiu, no s'ha d'assumir directament que es tracta d'un procés neurodegeneratiu.
9. Revisar la medicació i identificar i minimitzar aquells medicaments que poden afectar negativament la funció cognitiva en pacients amb diagnòstic de demència.
10. No prescriure concomitantment un IACE (donepezil, rivastigmina o galantamina) amb un medicament amb activitat anticolinèrgica. Aquesta recomanació es basa en la interacció entre els dos grups terapèutics que presenten accions antagoniques i poden disminuir la modesta eficàcia dels IACE.

## Bibliografia

1. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar 1;175(3):401.
2. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ [Internet].* 2018 Apr 25 [consulta: 2 maig 2018];361:k1315. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695481>
3. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin Drug Saf [Internet].* 2016 Jun 2 [consulta: 2 maig 2018];15(6):753–68. Disponible a: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14740338.2016.1165664>
4. Wilson NM, Hilmer SN, March LM, Cameron ID, Lord SR, Seibel MJ, et al. Associations Between Drug Burden Index and Falls in Older People in Residential Aged Care. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2011 May [consulta: 2 maig 2018];59(5):875–80. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21539525>
5. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2011 Aug [consulta: 24 gener 2018];59(8):1477–83. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2011.03491.x>
6. PrescQIPP. Anticholinergic drugs. B140. PrescQIPP. NHS. 2016 [Internet]. [consulta: 24 gener 2018]. Disponible a: <https://www.prescqiipp.info/component/downloads/send/294-anticholinergic-drugs/2864-bulletin-140-anticholinergics-drugs>
7. Drug prescribing for older adults - UpToDate [Internet]. [consulta: 24 gener 2018]. Disponible a: [https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?search=anticholinergic%20elderly&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H6](https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?search=anticholinergic%20elderly&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6)
8. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr [Internet].* 2015 Mar 25 [consulta: 30 agost 2018];15:31. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879993>
9. Anònim. Drugs with Anticholinergic Activity. *Can Pharm Lett [Internet].* 2011;18(12). Disponible a: <http://prescribersletter.therapeuticresearch.com/pl/ArticleDD.aspx?nidchk=1&cs=&PRL&pt=2&segment=3860&dd=271223>
10. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. *J Clin Pharmacol [Internet].* 2006 Dec [consulta: 3 maig 2018];46(12):1481–6. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17101747>
11. Boustani M, Campbell N, Stephanie Munger, Ian Maidment CF. Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Ageing health.* 2008;4(3).
12. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. *Arch Intern Med [Internet].* 2008 Mar 10 [consulta: 3 maig 2018];168(5):508. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332297>
13. Klamer TT, Wauters M, Azermat M, Durán C, Christiaens T, Elseviers M, et al. A Novel Scale Linking Potency and Dosage to Estimate Anticholinergic Exposure in Older Adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANtagonist Exposure Scale. *Basic Clin Pharmacol Toxicol [Internet].* 2017 Jun [consulta: 3 maig 2018];120(6):582–90. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28090742>
14. Naples JG, Marcum ZA, Perera S, Gray SL, Newman AB, Simonsick EM, et al. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2015 Oct [consulta: 23 agost 2018];63(10):2120–4. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.13647>
15. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A Drug Burden Index to Define the Functional Burden of Medications in Older People. *Arch Intern Med [Internet].* 2007 Apr 23 [consulta: 2 maig 2018];167(8):781. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17452540>
16. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy A-M, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ [Internet].* 2006 Feb 25 [consulta: 2 maig 2018];332(7539):455–9. Disponible a: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.38740.439664.DE>
17. Cao Y-J, Mager D, Simonsick E, Hilmer S, Ling S, Windham B, et al. Physical and Cognitive Performance and Burden of Anticholinergics, Sedatives, and ACE Inhibitors in Older Women. *Clin Pharmacol Ther [Internet].* 2008 Mar 22 [consulta: 2 maig 2018];83(3):422–9. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713474>
18. Sarter M, Albin RL, Kucinski A, Lustig C. Where attention falls: Increased risk of falls from the converging impact of cortical cholinergic and midbrain dopamine loss on striatal function. *Exp Neurol [Internet].* 2014 Jul [consulta: 2 maig 2018];257:120–9. Disponible a: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488614001344>
19. Mangoni AA, van Munster BC, Woodman RJ, de Rooij SE. Measures of Anticholinergic Drug Exposure, Serum Anticholinergic Activity, and All-cause Postdischarge Mortality in Older Hospitalized Patients with Hip Fractures. *Am J Geriatr Psychiatry [Internet].* 2013 Aug [consulta: 2 maig 2018];21(8):785–93. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567395>
20. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol [Internet].* 2015 Aug [consulta: 2 maig 2018];80(2):209–20. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.12617>
21. Anònim. Riesgos de los fármacos anticolinérgicos en personas de edad avanzada. *Butlletí Groc [Internet].* 2015;28(1). Disponible a: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg281.15e.pdf>
22. Gray SL, Hanlon JT. Anticholinergic drugs and dementia in older adults. *BMJ [Internet].* 2018 Apr 25 [consulta: 23 agost 2018];361:k1722. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695471>
23. Carrière I, Fourier-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 [Internet].* 2009 Jul 27 [consulta: 24 gener 2018];169(14):1317–24. Disponible a: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.229>
24. 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 [Internet].* 2015 Mar [consulta: 29 gener 2018];44(2):213–8. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324330>
25. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel/American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2015;63:2227–46. Disponible a: [https://www.sigot.org/allegato\\_docs/1057\\_Beers-Criteria.pdf](https://www.sigot.org/allegato_docs/1057_Beers-Criteria.pdf)
26. Antagonismo farmacológico entre anticolinérgicos y fármacos para el Alzheimer ¿mito o realidad? Ojo de Markov número cincuenta. Junio 2016 [Internet]. [consulta: 19 setembre 2018]. Disponible a: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/antagonismo-farmacologico-anticolinergicos-farmacos-alzheimer>
27. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Chrischilles EA. The Concurrent Use of Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Rare Event or Common Practice? *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2004 Dec 1 [consulta: 19 setembre 2018];52(12):2082–7. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2004.52563.x>
28. Johann K, Fastbom J. Concurrent Use of Anticholinergic Drugs and Cholinesterase Inhibitors. *Drugs Aging [Internet].* 2008 [consulta: 19 setembre 2018];25(10):871–7. Disponible a: <http://link.springer.com/10.2165/00002512-200825100-00006>
29. Birks JS. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. In: Birks JS, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [consulta: 19 setembre 2018]. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005593>
30. Sink KM, Thomas J, Xu H, Craig B, Kritchevsky S, Sands LP. Dual Use of Bladder Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Long-Term Functional and Cognitive Outcomes. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2008 May 1 [consulta: 19 setembre 2018];56(5):847–53. Disponible a: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2008.01681.x>
31. Anticholinergics: Reference List of drugs with Anticholinergic Effects. *RxFiles.* 2017 [Internet]. [consulta: 3 maig 2018]. Disponible a: <http://www.rxfiles.ca/>
32. Villen Romero N, Troncoso Mariño A. Com i quan cal fer una reducció gradual de la dosi dels medicaments? *BIT.* 2015;26(7):45–53.
33. 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 [Internet].* 2014 Oct 16 [consulta: 17 octubre 2014]; Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324330>
34. Durán CE, Azermat M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol [Internet].* 2013 Jul 26 [consulta: maig 2018];69(7):1485–96. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529548>
35. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la depressió major en adults. *Servei Català de la Salut.* 2014 [Internet]. [consulta: 11 desembre 2014]. Disponible a: [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/phf\\_apc/protocols/Depressio\\_majior/Pauta\\_Depressio-Majior\\_PHFAPC\\_CatSalut\\_2014.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/phf_apc/protocols/Depressio_majior/Pauta_Depressio-Majior_PHFAPC_CatSalut_2014.pdf)
36. Anònim. Revisando la medicación en el anciano: ¿Qué necesito saber? *INFAC.* 2015;23(2).



## A un clic...

### Harmonització farmacoterapèutica

#### Informes, dictàmens i acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut

- *Cetuximab*, *panitumumab* i *bevacizumab* per al tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia.
- *Osimertinib* (Tagrisso®) per al tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic en adults amb la mutació EGFR T790M positiva.
- *Sebelipasa alfa* (Kanuma®) per al tractament de pacients amb dèficit de lipasa àcida lisosòmica.
- *Sarilumab* (Kevzara®) per al tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada.
- *Nivolumab* (Opdivo®) per al tractament de pacients adults amb càncer de cèl·lules escatoses de cap i coll recurrent o metastàtic que progressen durant o després d'un tractament basat en platí.

#### Seguretat en l'ús de medicaments

- *Meningitis asèptica induïda per fàrmacs. Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.*
- *Alertes de seguretat de fàrmacs. Newsletter 45 (octubre 2018).* Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

#### Recomanacions, informes, avaluacions i guies

- *Informes d'avaluació de resultats del Registre de pacients i tractaments.* Servei Català de la Salut.
- Noves consultes farmacoterapèutiques publicades al *CIM Virtual del CedimCat*, servei en línia de consultes de medicaments per a professionals:
  - Suplementació amb glucosa isomerasa
  - Aftes recorrents i ús de talidomida
  - Paroxetina i risc de demència

#### Informació per als vostres pacients

- *Anticoagulants orals d'acció directa.* A la fitxa de cada principi actiu, hi trobareu informació de com s'han de prendre, quins aspectes de seguretat cal tenir en compte, quines recomanacions generals cal seguir i tota la informació que és important saber sobre el tractament amb un ACOD. Canal Medicaments i Farmàcia.

Data de redacció: **Setembre 2018**

En el pròxim número: **Seguretat cardiovascular dels nous antidiabètics no insulínics**

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

**Direcció:** Marta Chandre

**Subdirecció:** Joaquín Delgadillo

**Coordinació editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

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

**Comitè científic:** Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, 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, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

**Secretaria Tècnica:** Ester Saperas

**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/butlet-i-d-informacio-terapeutica-bit/>

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

