
Cronicitat i ús dels medicaments

Taxa d'incidències de prescripció

Àrea del Medicament

20 de març de 2019

Versió 1

Direcció/coordinació: Àrea del Medicament del Servei Català de la Salut.

Grup de treball:

- Ana de Andrés: farmacèutica hospitalària; Parc Sanitari Pere Virgili.
- Asun Álvarez: farmacèutica d'atenció primària; Parc Sanitari Pere Virgili.
- Carme Batalla: metgessa de família; EAP Sant Quirze del Vallès.
- Judit Cirera: farmacèutica d'atenció primària; Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut.
- Jaume Claramunt: metge de família i cap clínic de l'ABS Morera-Pomar; Badalona Serveis Assistencials.
- Anna Coma: farmacèutica d'atenció primària; Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut.
- Núria Escoda: farmacèutica; Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament del CatSalut.
- Ana Gregorio Vila: metge de família i cap clínic de l'ABS Martí i Julià; Badalona Serveis Assistencials.
- Javier González: farmacèutic hospitalari; Consorci Hospitalari de Vic.
- M. Ángeles Hortelano: metgessa de família; CAP Chafarinas.
- Raquel Hernández: metgessa de família; EAP Sant Cugat del Vallès.
- Diego Mena: farmacèutic hospitalari; Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut.
- Andrea Molina: farmacèutica hospitalària; Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut.
- M. Àngels Pons: farmacèutica d'atenció primària; Unitat de Coordinació i Estratègia del Medicament de l'Institut Català de la Salut.
- Carme Solera: farmacèutica d'atenció primària i atenció extrahospitalària; Servei de Farmàcia Integral i Departament de Control de Gestió i Anàlisi de la Informació del Consorci Sanitari de Terrassa.
- Marta Turu: farmacèutica d'atenció primària; Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut.

Altres col·laboradors:

- Belén Cruzado: tècnica de sistemes d'informació; Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent: **Àrea del Medicament. Cronicitat i ús dels medicaments. Taxa d'incidències de prescripció. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019.**

Alguns drets reservats

© 2019, Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Servei Català de la Salut

1a edició:

Barcelona, març de 2019

Assessorament lingüístic:

Gerència d'Estratègia i Comunicació

URL:

<http://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/proveidors-del-medicament/catsalut-entitats-proveidores/pacients-cronics-complexes-malaltia-avancada-cronica-pcc-maca/>

Índex

1	Introducció	4
2	Objectiu.....	4
3	Fórmula.....	5
4	Definicions	5
5	Incidències de la prescripció	6
6	Descripció de les incidències de la prescripció	7
6.1	Pacients \geq 75 anys amb medicació potencialment inapropiada	7
6.2	Pacients \geq 75 anys amb tres o més medicaments amb efectes anticolinèrgics	7
6.3	Pacients amb medicació evitable (VINE = valor intrínsec no elevat)	10
6.4	Pacients amb dues o més benzodiazepines o fàrmacs relacionats	11
6.5	Pacients amb quatre o més fàrmacs que actuen sobre el sistema nerviós central	11
6.6	Pacients amb dos o més inhibidors del sistema renina-angiotensina (ISRA)	12
6.7	Pacients amb AINE COX-2, diclofenac o aceclofenac i fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular	13
6.8	Pacients amb ISRA + AINE + diürètic	14
6.9	Pacients en tractament per a la demència i que reben antipsicòtics simultàniament amb una durada de prescripció superior a sis mesos	15
6.10	Pacients amb anticoagulants orals + antiagregants plaquetaris sense IBP	15
6.11	Pacients amb antiagregants plaquetaris + AINE sense IBP	15
6.12	Pacients amb anticoagulants orals + AINE sense IBP	16
6.13	Pacients amb corticoides + AINE sense IBP	16
6.14	Pacients amb doble antiagregació sense IBP	16
6.15	Pacients portadors d'absorbents urinaris en tractament amb antiespasmòdics urinaris ..	16
6.16	Pacients tractats amb anticolinèrgics urinaris i fàrmacs per a la demència d'acció colinèrgica	17
6.17	Ús concomitant d'opioides forts i opioides dèbils	18
	Annex. Llista d'incidències de prescripció per a cadascuna de les poblacions a les quals s'aplica l'indicador	19
	Bibliografia.....	20

1 Introducció

Una de les línies estratègiques del Pla de salut 2016-2020^[1] és l'abordatge de la política farmacèutica i del medicament d'una forma integral i integrada a la resta del sistema sanitari i sectors productius, per a millorar els resultats en salut i fomentar l'ús racional, segur, eficaç i eficient dels medicaments. En aquest sentit, un dels eixos de treball és establir un model per a la revisió de tractaments per a pacients crònics i polimedicats i implantar eines per a la millora de la conciliació en la prescripció, dispensació i compliment dels tractaments. Aquest enfocament es veu reforçat en una altra de les línies estratègiques del Pla de salut dirigida a l'atenció integrada i la cronicitat per la qual cal potenciar que les persones rebin atenció d'acord amb les seves necessitats, en el moment adequat i adaptada a les diferents situacions i delimitacions territorials.

Aquesta visió dona continuïtat a tot el que s'ha treballat en el context del Programa d'atenció i prevenció a la cronicitat de Catalunya (PPAC). Un dels punts que va tractar el PPAC durant el Pla de salut anterior va ser l'ús racional de medicaments marcant com un objectiu assegurar que els proveïdors duguin a terme la revisió clínica de la medicació dels pacients. En aquest sentit, es va elaborar el document "Maneig bàsic de la medicació en el pacient crònic", que es pot consultar a l'enllaç següent:

https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1477/us_racional_farmacs_global_2015.pdf

Amb l'objectiu de promoure la revisió dels tractaments en pacients crònics i polimedicats, el CatSalut ha inclòs els darrers anys en els contractes de gestió indicadors per reduir les incidències de prescripció en pacients polimedicats, pacients crònics complexos (PCC) i pacients en situació de malaltia crònica avançada (MACA). Per a aquest any 2019, s'han revisat totes les incidències de prescripció per valorar la inclusió o eliminació d'incidències i la necessitat d'actualitzar les ja existents, i s'ha modificat la població diana (pacients ≥ 75 anys i pacients polimedicats < 75 anys) per fomentar la revisió dels tractaments en la població de més risc.

2 Objectiu

L'objectiu és reduir la taxa d'incidències de prescripció en pacients ≥ 75 anys i en pacients polimedicats < 75 anys assignats en el territori. Aquest objectiu es fonamenta en el fet que una adequada revisió clínica del pla de medicació hauria de comportar una taxa d'incidències de prescripció baixa per als pacients.

Com ja s'ha comentat, les incidències de prescripció es valoren en dues poblacions diferents (≥ 75 anys i polimedicats < 75 anys). Malgrat que algunes incidències són comunes per als dos grups, altres són específiques de la població d'edat avançada. D'altra banda, s'ha acordat excloure els pacients MACA d'algunes incidències atès el diferent enfocament terapèutic d'aquesta població.

La composició de les incidències de prescripció incloses per a cadascuna de les poblacions, així com la informació sobre l'exclusió dels pacients MACA, es pot consultar a l'annex.

3 Fórmula

Numerador: nombre de pacients amb incidències de prescripció en la població considerada (≥ 75 anys i/o polimedicats < 75 anys) amb consum farmacològic i assignats als equips d'atenció primària (EAP) del territori.

Denominador: nombre de pacients totals de les poblacions considerades (≥ 75 anys i/o polimedicats < 75 anys) amb consum farmacològic i assignats als EAP del territori.

Font d'informació: datamart de la recepta electrònica i història clínica compartida de Catalunya (HC3).*

*Per identificar i no incloure els pacients MACA en aquelles incidències en les quals s'ha acordat excloure'ls.

Les incidències de prescripció s'analitzen a partir de prescripcions electròniques de medicaments finançats i no finançats pel Sistema Nacional de Salut:

- pendents de dispensar i
- amb una durada de tractament superior a 3 mesos.

En cas de canvi en el criteri de la durada del tractament, s'especifica en l'indicador corresponent.

L'avaluació d'aquest indicador es realitza en un moment determinat amb l'edat del pacient, el nombre de prescripcions d'aquest per identificar els polimedicats i la població MACA enregistrada en el mes de desembre de l'any avaluat.

4 Definicions

- **HC3:** història clínica compartida de Catalunya.
- **Incidències de prescripció:** es consideren incidències de prescripció els casos de no adequació de les recomanacions de seguretat i ús racional del medicament identificades en la prescripció dels pacients. El nombre total d'incidències s'obté sumant el total de casos de les incidències seleccionades.
- **MACA:** pacient en situació de malaltia crònica avançada definit pels criteris PPAC, enregistrat com a tal a l'estació clínica i amb registres transferits a la HC3.
- **Polimedicat:** pacient amb prescripció crònica de més de 10 medicaments, tot assumint cada ATC com un medicament (> 10 ATC).
- **Revisió clínica:** és el tipus de revisió més completa i que profunditza més en la seguretat de la medicació. És el procés en el qual el metge o metgessa valora l'eficàcia terapèutica de cada medicament i la relaciona amb l'evolució de les patologies que està tractant, així com la prevenció i resolució dels problemes relacionats amb la medicació (PRM), l'adherència al tractament i el coneixement que té el pacient del seu tractament farmacològic i les seves patologies.

5 Incidències de la prescripció

A l'indicador de cronicitat i ús dels medicaments dissenyat per reduir les incidències de prescripció en població de risc es fa el seguiment de **17 incidències**:

1. Pacients ≥ 75 anys amb medicació potencialment inapropiada.
2. Pacients ≥ 75 anys amb tres o més medicaments amb efectes anticolinèrgics.
3. Pacients amb medicació evitable (VINE = valor intrínsec no elevat).
4. Pacients amb dues o més benzodiazepines o fàrmacs relacionats diferents.
5. Pacients amb quatre o més fàrmacs que actuen sobre el sistema nerviós central (SNC).
6. Pacients amb dos o més inhibidors del sistema renina-angiotensina (ISRA).
7. Pacients amb antiinflamatoris no esteroidals (AINE) inhibidors de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), diclofenac o aceclofenac i fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular.
8. Pacients amb ISRA + AINE + diürètic.
9. Pacients en tractament per a la demència i que reben antipsicòtics simultàniament amb una durada de prescripció superior a sis mesos.
10. Pacients amb anticoagulants orals + antiagregants plaquetaris sense inhibidor de la bomba de protons (IBP).
11. Pacients amb antiagregants plaquetaris + AINE sense IBP.
12. Pacients amb anticoagulants orals + AINE sense IBP.
13. Pacients amb corticoides + AINE sense IBP.
14. Pacients amb doble antiagregació sense IBP.
15. Pacients portadors d'absorbents urinaris en tractament amb antiespasmòdics urinaris.
16. Pacients tractats amb anticolinèrgics urinaris i fàrmacs per a la demència d'acció colinèrgica.
17. Ús concomitant d'opioides forts i opioides dèbils.

6 Descripció de les incidències de la prescripció

6.1 Pacients ≥ 75 anys amb medicació potencialment inapropiada

Aquest indicador es basa en una llista de medicaments potencialment inadequats per a persones d'edat avançada, independentment del diagnòstic o condició clínica del pacient. Per a l'elaboració de la llista s'han tingut en compte les bases de dades següents: Beers 2019, STOPP/START 2015, EU-PIM 2015 i PRISCUS 2010. Així mateix, també s'han consultat les alertes de seguretat emeses per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS).^[2-6] La llista, que ha estat actualitzat aquest any 2019, i la metodologia emprada, es pot consultar en el document següent:

- Fàrmacs potencialment inapropiats per a persones d'edat avançada

A diferència de la llista anterior, els fàrmacs considerats a les bases de dades que només s'inclouen per les seves propietats anticolinèrgiques no s'han inclòs en aquesta incidència, sinó que s'ha elaborat una taula separada per a la incidència número 2.^[7]

6.2 Pacients ≥ 75 anys amb tres o més medicaments amb efectes anticolinèrgics

La toxicitat anticolinèrgica és un problema freqüent en les persones grans i s'associa amb múltiples efectes adversos sobre el sistema nerviós, tant perifèrics (boca seca, restrenyiment, retenció urinària i alteracions visuals) com centrals (confusió, delírium i deteriorament cognitiu). La toxicitat és el resultat de la càrrega anticolinèrgica acumulada amb tots els medicaments que rep el pacient.^[7] En pacients d'edat avançada és fonamental avaluar periòdicament el balanç benefici-risc dels tractaments amb propietats anticolinèrgiques.

Per a la inclusió de fàrmacs amb càrrega anticolinèrgica s'han considerat els fàrmacs disponibles en el nostre entorn, dispensats en oficines de farmàcia i categoritzats com a fàrmacs anticolinèrgics segons la *Duran scale*.^[7] Per completar la informació i la llista de fàrmacs anticolinèrgics s'han tingut en compte altres escales proposades pel grup d'experts, com per exemple *l'anticholinèrgic burden cognitive scale*.^[8]

Atès que els sistemes d'informació actuals no permeten tenir en compte la càrrega anticolinèrgica de cada fàrmac ni la dosi dels diferents anticolinèrgics, es considera com a incidència els pacients ≥ 75 anys amb prescripció de tres o més medicaments anticolinèrgics (vegeu la taula 1).

Taula 1. Fàrmacs amb efectes anticolinèrgics

GRUP	FÀRMAC	ATC	CODI NACIONAL (CN)/SNOMED (S)
Derivats de la belladona	Atropina	A03BA01	-
	Butilescopolamina	A03BB01	-
	Butilescopolamina en combinació	A03DB	-
Antiespasmòdics urinaris	Flavoxat	G04BD02	-
	Oxibutinina	G04BD04	-
	Propiverina	G04BD06	-
	Tolterodina	G04BD07	-
	Solifenacina	G04BD08	-
	Trospi	G04BD09	-
	Fesoterodina	G04BD11	-
	Desfesoterodina	G04BD13	-
	Trospi en combinació	-	CN: 826479
	Solifenacina/tamsulosina	G04CA53	-
Relaxants musculars	Metocarbamol	M03BA03	-
	Metocarbamol en combinació	M03BA53	-
	Baclofèn	M03BX01	-
	Tizanidina	M03BX02	-
	Ciclobenzaprina	M03BX08	-
Opioides	Morfina	N02AA01	-
	Oxicodona	N02AA05	-
	Oxicodona/naloxona	N02AA55	-
	Codeïna/psicolèptic	N02AA79	-
	Meperidina (petidina)	N02AB02	-
	Fentanil	N02AB03	-
	Codeïna/paracetamol	N02AJ06	-
	Codeïna/àcid acetilsalicílic	N02AJ07	-
	Codeïna/ibuprofèn	N02AJ08	-
	Tramadol/paracetamol	N02AJ13	-
	Tramadol/dexketoprofèn	N02AJ14	-
	Tramadol	N02AX02	-
	Codeïna	R05DA04	-
	Metadona	N07BC02	-
Benzodiazepines	Clonazepam	N03AE01	-
	Diazepam	N05BA01	-
	Clordiazepòxid	N05BA02	-
	Diazepam en combinació	N05BA51	-
	Triazolam	N05CD05	-
	Temazepam	N05CD07	-
Antiepilèptics	Carbamazepina	N03AF01	-
	Oxcarbazepina	N03AF02	-

Antiparkinsonians	Trihexifenidil	N04AA01	-
	Biperidèn	N04AA02	-
	Prociclidina	N04AA04	-
	Entacapona en combinació	N04BA03	-
	Bromocriptina	N04BC01	-
	Entacapona	N04BX02	-
	Tolcapona	N04BX01	-
	Opicapona	N04BX04	-
Antipsicòtics	Clorpromazina	N05AA01	-
	Flufenazina	N05AB02	-
	Perfenazina	N05AB03	-
	Haloperidol	N05AD01	-
	Pimozida	N05AG02	-
	Clozapina	N05AH02	-
	Olanzapina	N05AH03	-
	Quetiapina	N05AH04	-
	Liti	N05AN01	-
	Risperidona	N05AX08	-
Antidepressius	Imipramina	N06AA02	-
	Clomipramina	N06AA04	-
	Trimipramina	N06AA06	-
	Amitriptilina	N06AA09	-
	Nortriptilina	N06AA10	-
	Doxepina	N06AA12	-
	Fluoxetina	N06AB03	-
	Citalopram	N06AB04	-
	Paroxetina	N06AB05	-
	Fluvoxamina	N06AB08	-
	Trazodona	N06AX05	-
	Mirtazapina	N06AX11	-
	Flupentixol/melitracèn	N06CA02	-
	Amitriptilina/psicolèptics	N06CA01	-
Antihistamínic	Difenhidramina	R06AA02	-
	Doxilamina	R06AA09	-
	Dimenhidrinat	R06AA52	-
	Doxilamina en combinació	R06AA59	-
	Dexclorfeniramina	R06AB02	-
	Clorfeniramina	R06AB04	*
	Mepiramina	R06AC01	-
	Alimemazina	R06AD01	-
	Meclozina	R06AE05	-
	Cetirizina	R06AE57	-
	Ciproheptadina	R06AX02	-
	Loratadina	R06AX13	-
	Fexofenadina	R06AX26	-
	Bromfeniramina		*

Antihistamínic	Desloratadina	R06AX27	S: 421505004
	Codeïna/hidroxizina	-	S:33351000140105
	Paracetamol/cafeïna/dimenhidrinat	-	S:69311000140102
	Ibuprofèn/cafeïna/dimenhidrinat	-	S:25031000140101
	Prometazina/mucolític	-	S:50961000140101
	Cetirizina/pseudoefedrina	-	S:377275008
	Codeïna/antitussigen	-	S:166811000140108
	Codeïna/antitussigen	-	S:166791000140109
	Codeïna/efedrina	-	CN: 802728
	Loratadina/pseudoefedrina	-	CN: 664117
	Loratadina/pseudoefedrina	-	CN: 771121
	Ketotifèn	R06AX17	-
	Clocinizina	R06AE92	-
	Clocinizina en combinació	-	CN: 701284
	Ciproheptadina en combinació	A15ZZ91	-
Altres	Hidroxizina	N05BB01	-
	Prometazina en combinació	N05CX92	-
	Domperidona	A03FA03	-
	Escopolamina	A04AD01	-
	Loperamida	A07DA03	-
	Loperamida en combinació	A07DA53	-
	Disopiramida	C01BA03	-
	Dicicloverina/colquicina	M04AC51	-
	Amantadina	J05AC91	-
	Teofil·lina	R03DA04	-
	Ranitidina	A02BA02	-
Ketorolac	M01AB15	-	
Levomepromazina	N05AA02	-	

*Diverses presentacions d'antigripals amb clorfeniramina i bromfeniramina.

6.3 Pacients amb medicació evitable (VINE = valor intrínsec no elevat)

Els medicaments amb valor intrínsec no elevat (VINE) són els fàrmacs considerats com d'eficàcia baixa, dubtosa o no concloent d'alta i facturables segons el Catàleg de prestació farmacèutica del CatSalut. En línia amb els anys anteriors, s'inclouen la citicolina i els condroprotectors (vegeu la taula 2).

Taula 2. Citicolina i condroprotectors

ATC	FÀRMAC
N06BX06	Citicolina
M01AX25	Sulfat de condroitina
M01AX21	Diacereïna
M01AX05	Glucosamina
M01CX95	Glucosamina + condroitina

6.4 Pacients amb dues o més benzodiazepines o fàrmacs relacionats

Les benzodiazepines i els fàrmacs relacionats són fàrmacs que s'utilitzen per al tractament de l'insomni i l'ansietat. Es recomana utilitzar-los a la dosi mínima efectiva, durant el menor temps possible i no combinar tractaments atès que augmenta el risc de reaccions adverses (sedació excessiva, atàxia, alteracions cognitives i caigudes), especialment en pacients d'edat avançada.^[2-4,9]

En aquesta incidència es consideren els pacients amb prescripció de dos medicaments (ATC7) dels recollits a la taula 3.

Taula 3. Benzodiazepines i fàrmacs relacionats

ATC	FÀRMAC
N05BA	Benzodiazepines ansiolítiques
N05CD	Benzodiazepines hipnòtiques i sedants
N05CF	Fàrmacs relacionats amb les benzodiazepines hipnòtics i sedants
N03AE01	Clonazepam
N06CA01	Medazepam en combinació

6.5 Pacients amb quatre o més fàrmacs que actuen sobre el sistema nerviós central

La combinació de diferents medicaments amb activitat directa sobre el sistema nerviós central augmenta el risc d'efectes adversos, com per exemple les caigudes i les fractures. Aquesta incidència està basada en una de les recomanacions dels criteris Beers 2019,^[2] en la qual s'indica que cal evitar combinar més de tres fàrmacs amb aquesta activitat i que s'hauria de reduir al mínim possible el nombre de tractaments d'aquest tipus. Amb l'objectiu d'identificar i seleccionar els pacients de més risc i amb més possibilitats per realitzar alguna intervenció, la incidència s'ha definit com a pacients amb prescripció de quatre o més d'aquests fàrmacs.

Els mateixos criteris Beers defineixen els fàrmacs actius sobre el sistema nerviós central, que són els següents: els antiepilèptics, els antipsicòtics, les benzodiazepines, els fàrmacs Z (zopiclona i zolpidem), els antidepressius tricíclics, els antidepressius selectius inhibidors de la recaptació de la serotonina (ISRS), els antidepressius inhibidors de la recaptació de serotonina/noradrenalina (IRSN) i els analgèsics opioides.

En aquesta incidència es consideren els pacients amb prescripció de 4 o més ATC dels recollits a la taula 4.

Taula 4. Fàrmacs amb activitat sobre el SNC

ATC/SNOMED/CODI NACIONAL	FÀRMAC
N03	Antiepilèptics
N05A	Antipsicòtics (excepte N05AL01: sulpirida, N05AL03: tiaprida, N05AL07: levosulpirida, N05AN01: liti)
N05BA	Benzodiazepines
N06CA*	Psicolèptics/antidepressius*
N05CD	Benzodiazepines
N05CF	Fàrmacs relacionats amb les benzodiazepines (fàrmacs Z)
N06AB	Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina
N06AX16	Venlafaxina
N06AX21	Duloxetina
N06AX23	Desvenlafaxina
N06AA	Antidepressius tricíclics (excepte N06AA21: maprotilina)
N02A	Opioides
N07BC	Fàrmacs utilitzats en la dependència a opioides
R05DA04	Codeïna
SNOMED: 33351000140105	Codeïna/hidroxizina
SNOMED: 166811000140108	Codeïna/antitussígens
SNOMED: 166791000140109	Codeïna/antitussígens
CN: 802728	Codeïna/antitussígens
CN: 806497	Codeïna/antitussígens
CN: 699926	Codeïna/antitussígens
CN: 699934	Codeïna/antitussígens
R05DA91	Dihidrocodeïna

*Un ATC d'aquesta categoria es considera com a 2 fàrmacs amb activitat sobre el SNC.

6.6 Pacients amb dos o més inhibidors del sistema renina-angiotensina (ISRA)

El tractament combinat d'un inhibidor de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA) i un antagonista del receptor de l'angiotensina II (ARA-II) s'associa a un increment del risc de patir un esdeveniment advers, especialment l'empitjorament de la funció renal i hiperpotassèmia. Per aquest motiu, no es recomana l'ús rutinari d'aquesta combinació. Pel que fa a altres ISRA, sacubitril/valsartan no s'ha d'administrar de forma concomitant amb un IECA o un ARA-II i, per a aliskirèn, tampoc no està recomanada l'associació.^[10]

En aquesta incidència, es consideren els pacients amb prescripció de dos medicaments que pertanyin a dues famílies diferents de l'eix renina-angiotensina (vegeu la taula 5). S'analitzen les combinacions següents:

- (C09AA o C09BA o C09BB o C10BX06 o C10BX04) + (C09CA o C09DA o C09DB o C09DX o C10BX10)
- (C09CA o C09DA o C09DB o C09DX o C10BX10) + C09XA
- (C09AA o C09BA o C09BB o C10BX06 o C10BX04) + C09XA

Taula 5. Inhibidors del sistema renina-angiotensina (ISRA)

ATC	FÀRMAC
C09AA	IECA
C09BA	IECA/diürètics
C09BB	IECA/blocadors dels canals de calci
C10BX06	Atorvastatina/AAS/ramipril
C10BX04	Simvastatina/AAS/ramipril
C10BX10	Valsartan/rosuvastatina
C09CA	ARA-II
C09DA	ARA-II/diürètics
C09DB	ARA-II/blocadors dels canals de calci
C09DX	ARA-II/blocadors dels canals de calci/diürètics
C09XA	Inhibidors de la renina

6.7 Pacients amb AINE COX-2, diclofenac o aceclofenac i fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular

Els coxibs (inhibidors selectius de la COX-2), el diclofenac i l'aceclofenac s'han associat a un risc més alt de complicacions cardiovasculars. Aquest fet queda recollit a les fitxes tècniques dels coxibs i a les alertes de seguretat específiques de diclofenac i d'aceclofenac.^[11-15] Per aquest motiu, aquests medicaments no s'han d'utilitzar en insuficiència cardíaca NYHA II-IV, cardiopatia isquèmica, malaltia arterial perifèrica o malaltia cerebrovascular. Si bé amb celecoxib s'han publicat recentment alguns estudis comparatius amb AINE clàssics que comparen el risc cardiovascular, la població de risc més alt està exclosa i la fitxa tècnica manté la contraindicació per a aquests pacients.^[16,17]

Hi ha també una alerta de seguretat similar per a ibuprofèn i dexibuprofèn, però només a dosis altes (> 2.400 mg/dia d'ibuprofèn i > 1.200 mg/dia de dexibuprofèn). No s'inclouen a la incidència atès que no és possible diferenciar per dosis.^[18]

En aquesta incidència, per identificar els pacients amb patologia cardiovascular, es consideren les prescripcions dels fàrmacs inclosos a la taula 6.

Taula 6. AINE COX-2, diclofenac o aceclofenac + fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular

GRUP	ATC	FÀRMAC
Fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular	B01AC23	Cilostazol
	C01DA	Nitrats
	C01DX	Vasodilatadors cardíacs
	C01EB	Ivabradina, trimetazidina i ranolazina
	C07FX06	Carvedilol/ivabradina
	C03DA04	Eplerenona
	B01AC30	Clopidogrel/AAS
	C09DX04	Sacubitril/valsartan
	B01AC22	Prasugrel

Fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular	B01AC24	Ticagrelor
	B01AC07	Dipiridamol
	B01AC04	Clopidogrel
Coxibs, diclofenac i aceclofenac	M01AB05	Diclofenac
	M01AB55	Diclofenac en combinació
	M01AB16	Aceclofenac
	M01AH01	Celecoxib
	M01AH05	Etoricoxib

6.8 Pacients amb ISRA + AINE + diürètic

La prescripció d'un IECA, un ARA-II o un inhibidor de la renina juntament amb un diürètic i un AINE (inclosos els inhibidors de la COX-2) es coneix com "*Triple Whammy*". Aquesta associació de fàrmacs s'ha vist que incrementa el risc de fracàs renal en un 30%, i aquest augment de risc és encara més gran (82%) en els primers 30 dies des de l'inici del tractament triple.^[19]

Per la rellevància clínica d'aquest fet, aquesta incidència s'analitza amb totes les prescripcions pendents de dispensar independentment de la seva durada. En aquesta incidència, es consideren els pacients amb prescripció de tres principis actius que pertanyin a les tres famílies diferents considerades (AINE, diürètic i ISRA).

Taula 7. ISRA + AINE + diürètic

GRUP	ATC	FÀRMAC
AINE	M01A	AINE (excepte M01AX05: glucosamina, M01AX21: diacereïna, M01AX25: sulfat de condroitina i M01CX95: glucosamina + condroitina)
	N02AJ14	Tramadol/dexketoprofèn
	N02AJ08	Codeïna/ibuprofèn
	N02AJ07	Codeïna/àcid acetilsalicílic
	R02AX01	Flurbiprofèn
	N02BA51	Àcid acetilsalicílic en combinació
Diürètics	C03AA	Tiazides
	C03AX	Tiazides en combinació
	C09XA52	Aliskirèn/hidroclorotiazida
	C03BA	Sulfonamides
	C03BX	Altres diürètics de sostre baix
	C03CA	Sulfonamides
	C03DA	Antagonistes de l'aldosterona
	C03DB	Altres diürètics estalviadors de potassi
	C03EA	Diürètics de sostre baix/diürètics estalviadors de potassi
	C03EB	Diürètics de sostre alt/diürètics estalviadors de potassi
	C07BB	Betablocadors/tiazides
	C07CB	Betablocadors/diürètics
C07DB	Betablocadors/tiazides/altres diürètics	

ISRA	C09AA	IECA
	C09BB	IECA/blocadors dels canals de calci
	C09CA	ARA-II
	C09DB	ARA-II/blocadors dels canals de calci
	C09DX04	Valsartan/sacubitril
	C10BX06	Atorvastatina/AAS/ramipril
	C10BX04	Simvastatina/AAS/ramipril
	C10BX10	Rosuvastatina/valsartan
	C09XA02	Aliskirèn
ISRA + diürètic	C09BX01	Perindopril/amlodipina/indapamida
	C09BA	IECA/diürètics
	C09DA	ARA-II/diürètics
	C09DX01	Valsartan/amlodipina/hidroclorotiazida
	C09XA52	Aliskirèn/hidroclorotiazida
	C09DX03	Olmesartan/amlodipina/hidroclorotiazida

6.9 Pacients en tractament per a la demència i que reben antipsicòtics simultàniament amb una durada de prescripció superior a sis mesos

La prescripció d'antipsicòtics durant llargs períodes de temps està associada a un risc més alt de davallada cognitiva, un increment del risc de mortalitat i d'esdeveniments cerebrovasculars, entre d'altres. Per això, sempre que sigui possible, la durada del tractament ha de ser limitada.

A les pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer, es recomana valorar als tres mesos d'iniciar l'antipsicòtic si s'ha aconseguit el control dels símptomes amb l'objectiu de retirar el tractament quan sigui possible. Aquesta retirada s'ha de fer de forma gradual disminuint la dosi un 25-50% cada dues setmanes. Si durant la reducció de dosi el pacient mostra símptomes d'empitjorament, es recomana mantenir el tractament i reintentar la retirada més endavant.^[20]

En aquesta incidència es consideren les prescripcions amb una durada superior a sis mesos (vegeu la taula 8).

Taula 8. Tractament per a la demència + antipsicòtics

ATC	FÀRMAC
N06D	Fàrmacs antidemència
N05A	Antipsicòtics (excepte N05AL01: sulpirida, N05AL03: tiaprida, N05AL07: levosulpirida, N05AN01: liti)

6.10 Pacients amb anticoagulants orals + antiagregants plaquetaris sense IBP

6.11 Pacients amb antiagregants plaquetaris + AINE sense IBP

6.12 Pacients amb anticoagulants orals + AINE sense IBP

6.13 Pacients amb corticoides + AINE sense IBP

6.14 Pacients amb doble antiagregació sense IBP

Els AINE, els antiagregants, els anticoagulants orals i els corticoides es consideren fàrmacs gastrolesius que augmenten el risc d'hemorràgia digestiva. En aquest sentit, es recomana gastroprotecció amb un IBP, independentment de l'edat i de la durada del tractament amb l'AINE, en pacients tractats amb AINE + anticoagulants o antiagregants o corticoides crònics.^[21,22]

Pel que fa al tractament amb anticoagulants orals i antiagregants, en general també hi ha consens en recomanar la gastroprotecció amb un IBP, sobretot en pacients d'edat avançada o amb altres factors de risc.^[21,22] Cal tenir en compte que, en general, no es recomana l'ús a llarg termini de la combinació d'un anticoagulant oral i un antiagregant, per la qual cosa es recomana valorar la idoneïtat del tractament combinat, especialment en pacients estables.

A la taula 9 es poden consultar els ATC considerats en aquestes incidències.

Taula 9. Anticoagulants, antiagregants plaquetaris, AINE i IBP

GRUP	ATC	FÀRMAC
Anticoagulants orals	B01AA	Antagonistes de la vitamina K
	B01AE	Inhibidors directes de la trombina
	B01AF	Inhibidors directes del factor Xa
Antiagregants plaquetaris	B01AC	Inhibidors de l'agregació plaquetària excepte l'heparina
AINE	M01A	AINE (excepte M01AX05: glucosamina, M01AX21: diacereïna, M01AX25: sulfat de condroitina, M01CX95: glucosamina + condroitina i M01AE52: naproxèn/esomeprazole)
	N02AJ14	Tramadol/dexketoprofèn
	N02AJ08	Codeïna/ibuprofèn
	N02AJ07	Codeïna/àcid acetilsalicílic
	R02AX01	Flurbiprofèn
	N02BA51	Àcid acetilsalicílic en combinació
IBP	A02BC	Inhibidors de la bomba de protons
	M01AE52	Naproxèn/esomeprazole
Corticoides	H02A	Corticosteroides

6.15 Pacients portadors d'absorbents urinaris en tractament amb antiespasmòdics urinaris

Els antiespasmòdics urinaris són fàrmacs indicats per al tractament dels símptomes urinaris (augment de la freqüència miccional, nictúria, urgència miccional i incontinència urinària) associats a la síndrome de bufeta hiperactiva. Són fàrmacs que han mostrat una eficàcia modesta i s'associen a reaccions adverses, especialment en pacients d'edat avançada.^[23] Els anticolinèrgics poden

provocar efectes adversos sobre el sistema nerviós, tant perifèrics (boca seca, restrenyiment, retenció urinària i alteracions visuals) com centrals (confusió, delírium i deteriorament cognitiu). D'altra banda, el mirabegró s'ha relacionat amb crisis hipertensives i esdeveniments cerebrovasculars i cardiovasculars associats a la hipertensió.^[24] Molts pacients tractats amb antiespasmòdics necessiten absorbents urinaris, per la qual cosa cal plantejar-se el balanç benefici-risc de mantenir el tractament farmacològic, ja que el possible benefici d'aquests fàrmacs queda minimitzat en aquests pacients.

En aquesta incidència, es considera la prescripció dels fàrmacs recollits a la taula 10 en pacients portadors d'absorbents urinaris.

Taula 10. Antiespasmòdics urinaris

GRUP	ATC	FÀRMAC
Antiespasmòdics urinaris	G04BD02	Flavoxat
	G04BD11	Fesoterodina
	G04BD04	Oxibutinina
	G04BD08	Solifenacina
	G04BD07	Tolterodina
	G04BD09	Trospi
	G04BD06	Propiverina
	G04BD12	Mirabegró
	G04CA53	Solifenacina/tamsulosina
	G04BD13	Desfesoterodina
	Codi nacional: 826479	Trospi en combinació

6.16 Pacients tractats amb anticolinèrgics urinaris i fàrmacs per a la demència d'acció colinèrgica

Els pacients d'edat avançada són susceptibles de patir múltiples condicions que requereixen un abordament mèdic global, per exemple, dues condicions com la demència i la simptomatologia del tracte urinari inferior sovint coexisteixen en un mateix pacient. Els inhibidors de la colinesterasa es prescriuen fonamentalment en pacients amb demència per reduir la disfunció cognitiva, però els anticolinèrgics urinaris, que actuen sobre receptors muscarínics disminuint l'acció de l'acetilcolina poden reduir els possibles efectes beneficiosos dels primers. Per tant, els anticolinèrgics i els inhibidors de la colinesterasa poden tenir un efecte antagònic que podria ocasionar una eficàcia reduïda d'un o d'ambdós fàrmacs.^[20]

Taula 10. Anticolinèrgics urinaris i fàrmacs antedemència

GRUP	ATC	FÀRMAC
Anticolinèrgics urinaris	G04BD02	Flavoxat
	G04BD11	Fesoterodina
	G04BD04	Oxibutinina
	G04BD08	Solifenacina
	G04BD07	Tolterodina
	G04BD09	Trospi
	G04BD06	Propiverina

Anticolinèrgics urinaris	G04CA53	Solifenacina/tamsulosina
	G04BD13	Desfesoterodina
	Codi nacional: 826479	Trospi en combinació
Fàrmacs antidemència	N06DA	Anticolinesteràsics

6.17 Ús concomitant d'opioides forts i opioides dèbils

Els opioides estan indicats principalment per al tractament simptomàtic del dolor agut de moderat a greu, i són d'especial utilitat en dolor postoperatori i en dolor oncològic, mentre que el seu ús en dolor crònic no oncològic és controvertit, sobretot pel que fa a la seva efectivitat i seguretat a llarg termini. No es recomana la combinació de diferents opioides. En pacients en tractament amb un opioide dèbil en els quals el dolor persisteix es recomana valorar el canvi d'esglaó analgèsic a un opioide fort. D'altra banda, en pacients en tractament amb un opioide fort a la dosi màxima tolerada, es pot valorar la rotació o el canvi d'opioide quan hi ha persistència del dolor.^[25]

Es considera com a incidència de prescripció la combinació d'un opioide dèbil amb un opioide fort (vegeu la taula 12).

Taula 12. Opioides forts i opioides dèbils

GRUP	ATC	FÀRMAC
Opioides dèbils	N02AJ06	Codeïna/paracetamol
	N02AJ08	Codeïna/ibuprofèn
	R05DA04	Codeïna
	N02AJ07	Codeïna/àcid acetilsalicílic
	SNOMED: 33351000140105	Codeïna/hidroxizina
	SNOMED: 166811000140108	Codeïna/antitussígens
	SNOMED: 166791000140109	Codeïna/antitussígens
	N02AA79	Codeïna amb psicolèptics
	CN: 806497	Altres antitussígens amb codeïna
	CN: 802728	Altres antitussígens amb codeïna
	CN: 699926	Altres antitussígens amb codeïna
	CN: 699934	Altres antitussígens amb codeïna
	N02AJ13	Tramadol/paracetamol
	N02AJ14	Tramadol/dexketoprofèn
	N02AX02	Tramadol
R05DA91	Dihidrocodeïna	
Opioides forts	N02AA05	Oxicodona
	N02AA55	Oxicodona/naloxona
	N02AA03	Hidromorfona
	N02AA01	Morfina
	N02AB	Derivats de la fenilpiperidina
	N02AE01	Buprenorfina
	N07BC51	Buprenorfina/naloxona
	N07BC02	Metadona
	N02AX06	Tapentadol

Annex. Llista d'incidències de prescripció per a cadascuna de les poblacions a les quals s'aplica l'indicador

Núm.	INCIDÈNCIA	≥ 75 anys	Polimedicats < 75 anys	Exclusió MACA?
1	Pacients ≥ 75 anys amb medicació potencialment inapropiada	Sí	No	No
2	Pacients ≥ 75 anys amb tres o més medicaments amb efectes anticolinèrgics	Sí	No	Sí
3	Pacients amb medicació evitable (VINE = valor intrínsec no elevat)	Sí	Sí	No
4	Pacients amb dues o més benzodiazepines o fàrmacs relacionats diferents	Sí	Sí	Sí
5	Pacients amb quatre o més fàrmacs que actuen sobre el sistema nerviós central	Sí	No	No
6	Pacients amb dos o més ISRA	Sí	Sí	No
7	Pacients amb AINE COX-2, diclofenac o aceclofenac i fàrmacs indicadors de patologia cardiovascular	Sí	Sí	No
8	Pacients amb ISRA + AINE + diürètic	Sí	Sí	No
9	Pacients en tractament per a la demència i que reben antipsicòtics simultàniament amb una durada de prescripció superior a sis mesos	Sí	Sí	Sí
10	Pacients amb anticoagulants orals + antiagregants plaquetaris sense IBP	Sí	Sí	No
11	Pacients amb antiagregants plaquetaris + AINE sense IBP	Sí	Sí	No
12	Pacients amb anticoagulants orals + AINE sense IBP	Sí	Sí	No
13	Pacients amb corticoides + AINE sense IBP	Sí	Sí	No
14	Pacients amb doble antiagregació sense IBP	Sí	Sí	No
15	Pacients portadors d'absorbents urinaris en tractament amb antiespasmòdics urinaris	Sí	Sí	No
16	Pacients tractats amb anticolinèrgics urinaris i fàrmacs per a la demència d'acció colinèrgica	Sí	Sí	No
17	Ús concomitant d'opioides forts i opioides dèbils	Sí	Sí	No

AINE: antiinflamatoris no esteroïdals; COX-2: ciclooxigenasa-2; ISRA: inhibidors del sistema renina-angiotensina; IBP: inhibidors de la bomba de protons; MACA: malaltia crònica avançada.

Bibliografia

1. Pla de salut 2016-2020. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: http://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/Pla_salut/pla-de-salut-2016-2020/
2. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019 Jan 29. doi: 10.1111/jgs.15767.
3. 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 Mar;44(2):213-8.
4. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Jul;71(7):861-75.
5. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int. 2010; 107(31-32): 543-51.
6. Notas informativas de medicamentos de uso humano. Seguridad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). CIMA. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/alertas/medicamentosUsoHumano/home.htm>
7. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(7):1485-96.
8. Aging Brain Care. Anticholinergic Cognitive Burden Scale-2012 Update. Disponible a: <https://psnc.org.uk/lancashire-lpc/wp-content/uploads/sites/97/2014/02/Anticholinergic-burden-scale-2012.pdf>
9. Informe de utilización de medicamentos. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012. U/HAY/V1/17012014. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Gener 2014. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf
10. Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso. MUH (FV), 6/2014. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Abril 2014. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm
11. Informe de utilización de medicamentos 2017. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en España durante el periodo 2013-2016 U/AIN/V1/11/09/. Setembre 2017. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiinflamatorios-AINEs-periodo-2013-2016.pdf>
12. Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. MUH (FV), 16/2013. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Juny 2013. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.pdf
13. Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. MUH (FV), 15/2014. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Setembre 2014. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_15-aceclofenaco.htm
14. Celecoxib. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. gener 2017. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

15. Etoricoxib. Madrid (Espanya): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. gener 2017. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
16. MacDonald TM, Hawkey CJ, Ford I, McMurray JJV, Scheiman JM, Hallas J, et al. Randomized trial of switching from prescribed non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs to prescribed celecoxib: the Standard care vs. Celecoxib Outcome Trial (SCOT). Eur Heart J. 2017;38(23):1843-1850.
17. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. N Engl J Med. 2016;375(26):2519-29.
18. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: recomendaciones de uso. MUH (FV), /2015. Madrid (Espanya): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Abril 2015. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH_FV_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.pdf
19. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. BMJ. 2013;346:e8525.
20. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Disponible a: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/pautes/alzheimer/pautes_alzheimer.pdf
21. Guía de práctica clínica. Empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Grupo de trabajo Sector Zaragoza I Salud. 2012. Disponible a: http://www.quiasalud.es/GPC/GPC_509_IBP_gastropatias_2rias_fc0s_completa.pdf
22. Inhibidores de la bomba de protones: recomendaciones de uso. Osakidetza. Maig 2016. Disponible a: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Inhibidores_de_la_Bomba_de_Protones_Recomendaciones_mayo_2016.pdf
23. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: An Update of a Systematic Review and Meta-Analysis. Eur Urol. 2008;54(3):543-62.
24. Betmiga® (mirabegró). Astellas Pharma Europe, B.V. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [Consulta: febrer de 2019]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/112809010/FT_112809010.pdf
25. Guía de atención a los pacientes con dolor crónico no oncológico utilizando analgésicos opioides. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018. Disponible a: http://aguas.gencat.cat/ca/detall/article/guia_atencion_pacientes_opioides