II JORNADA

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA

sefh Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

fefh Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

PATROCINA

NEURAXPHARM®
Tu especialista en SNC

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh

PATROCINA NEURAXPHARM Tu especialista en SNC

Adecuación terapéutica en Farmacia Neuropsiquiátrica

Santos Navarro de Lara
Sº Farmacia. Hospital Can Misses. Ibiza

Madrid, 6 de febrero de 2020

GENERALIDADES

ORGANIZA
sefh fefh

ADECUACIÓN TERAPÉUTICA

- Medicación inaparopiada
- Deprescripción / Retirada gradual de dosis

- Antipsicóticos
  - Mesa 4
  - Alteraciones conductuales demencias
- Hipnóticos /Sedantes
  - Insomnio agudo
    Ansiedad aguda
- Antidepresivos
  - Mesa 3

Mesa 1 y 2

ORGANIZA sefh fefh
PATROCINA NEURAXPHARM Tu especialista en SNC

Concepto adecuación terapéutica

Proceso de elección de la TERAPIA DEL PACIENTE en el que, mediante una ADECUADA INDICACIÓN, PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN, ADMINISTRACIÓN Y SEGUIMIENTO, se CONSIGUEN UNOS RESULTADOS EN SALUD APROPIADOS A LAS CONDICIONES Y CIRCUSTANCIAS DEL PROPIO PACIENTE y del conjunto de la comunidad.
Villafaina y Gavilán, 2011

La MEDICACIÓN de un paciente puede considerarse como ADECUADA cuando cada uno de los FARMACOS que conforman el TRATAMIENTO del paciente es CLINICAMENTE CORRECTO Y SEGURO (incluyendo dosificación, vía de administración y duración), teniendo en cuenta que tanto la INDICACIÓN como la SEGURIDAD pueden variar en función del CONTEXTO CLÍNICO Y AMBIENTAL. Greenwald, 2010

Consiste en ADAPTAR LA FARMACOTERAPIA a la SITUACIÓN FISIOPATOLÓGICA ACTUAL del paciente. Navarro, 2019

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh PATROCINA NEURAXPHARM Tu especialista en SNC

Concepto medicación inapropiada

Un fármaco se considera inapropiado cuando se utiliza:

(i) En dosis excesivas (incluida duplicidad terapéutica); o

(ii) Por una duración excesiva; o

(iii) Sin un seguimiento adecuado; o

(iv) Sin indicaciones adecuadas para su empleo; o

(v) En presencia de efectos adversos que indiquen que la dosis debe reducirse o el fármaco debe retirarse; o

(vi) Cualquier combinación de las razones anteriores.

"El riesgo de sufrir un acontecimiento adverso con un fármaco supera su beneficio clínico, especialmente si existen evidencias a favor de una alternativa más segura o eficaz"

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh PATROCINA neuraxpharm Tu especialista en SNC

DEPRESCRIPCIÓN/ REDUCCIÓN GRADUAL DE DOSIS

Deprescripción

- El cese o modificación de la dosificación de un medicamento de larga duración bajo la supervisión de un profesional, pudiendo ser sustituido o no por otro medicamento, todo ello tras una valoración individualizada para adaptar el tratamiento a cada persona y sus circunstancias.

Antidepresivos
Hipnótico-sedantes
Antipsicóticos

- En Farmacia Neuropsiquiátrica

Reducción gradual de dosis

- "Es la disminución progresiva de la dosis de un fármaco para determinar si la sintomatología asociada a una condición clínica concreta, puede controlarse con una dosis inferior o si el medicamento se puede interrumpir o retirar, tras la resolución o mejora de la condición, que originó su prescripción"
- Ejemplo: empleo de neurolépticos en los Síntomas Psicológicos y Conductuales asociados a la Demencia

II JORNADA

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA PATROCINA

JUSTIFICACION

Consecuencias de la polimedicación y del uso de medicamentos inapropiados

Consecuencias clínicas

- Disminución adherencia terapéutica
- Efectos adversos a los medicamentos
- Interacciones fármaco-fármaco y medicamento-enfermedad
- Riesgo de hospitalización, de prolongación de la misma y de reingreso
- Riesgo de caídas y de lesiones provocadas por las mismas
- Disminución funcionalidad física
- Deterioro calidad de vida relacionada con la salud
- Aumento de la morbilidad
- Aumento de la mortalidad

Consecuencias legales

- Responsabilidad civil en caso de daños resarcibles
- Responsabilidad penal por imprudencia o dejación de funciones que ocasionen daño a la vida o a la integridad física

Consecuencias éticas

- Deterioro relación clínica
- Pérdida de confianza en la asistencia sanitaria

Consecuencias sociales

- Alteraciones en el rol y funciones sociales del individuo

Consecuencias económicas

- Gastos directos: gasto farmacéutico (hospitalario y por receta), consultas y hospitalizaciones por efectos adversos, pruebas diagnósticas, etc.
- Costes sanitarios no directos: cuidados y adaptaciones domiciliarias por discapacidades
- Costes indirectos: productividad perdida asociada al daño producido por los medicamentos
- Costes intangibles: daño moral, disminución calidad vida, deterioro bienestar, etc.

Consecuencias en la política sanitaria y en la salud pública

- Medidas legislativas y administrativas
- Políticas y planes de salud

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh

PATROCINA

BARRERAS DEL PROCESO DE ADECUACION TERAPÉUTICA

Sistema sanitario y sociedad

- Guías de practica clínica y recomendaciones de carácter medicalizador
- Sistemas de Salud impersonales, poco centrados en los pacientes
- Prescripción íntimamente asociada al acto clínico
- Múltiples profesionales involucrados en la atención del mismo paciente (fragmentación de la atención)
- Medicina defensiva y la prescripción inducida

Médico

- Inercia sobre terapéutica
- Reticencias a cambiar medicamentos prescritos por otros facultativos
- Dificultad en mantener una formación actualizada
- **RELACION MEDICO –PACIENTE**
- No evaluar posibilidades de deprescripción con el paciente/familia
- No tener en cuenta la perspectiva del paciente

Paciente

- Percepción de abandono
- Resistencia a abandonar medicamentos que viene tomando durante mucho tiempo

¿Cómo realizar una adecuación terapéutica?

Revisar
- Listado completo medicamentos.
- Valorar estado físico y aspectos de la persona y su contexto sociofamiliar

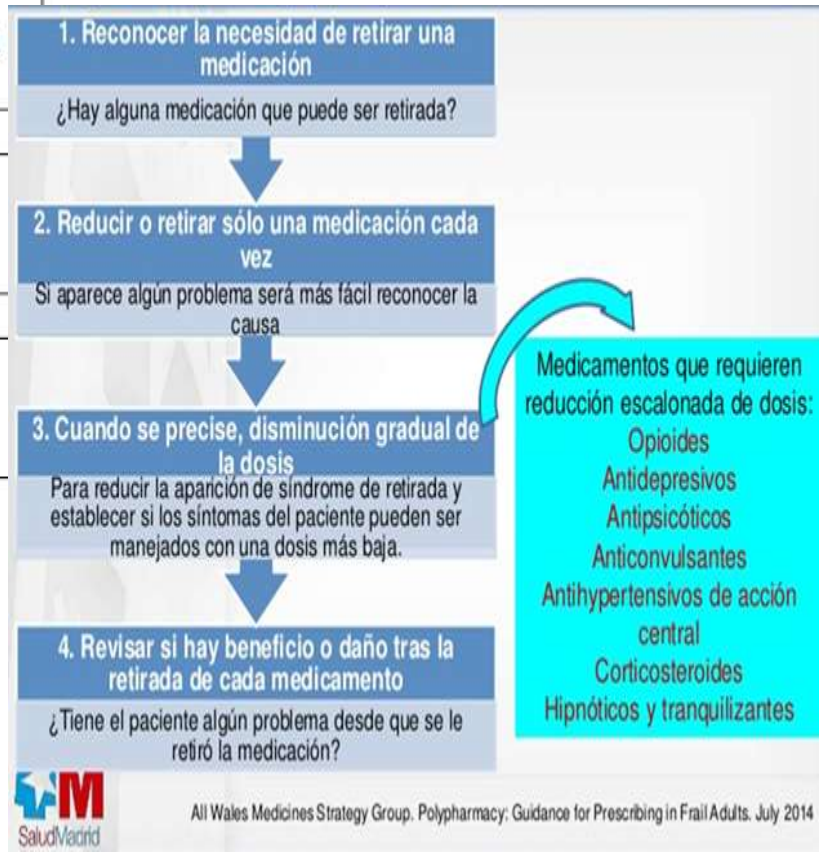
Analizar
- Evaluar adherencia, interacciones y efectos adversos
- Valorar metas atención, objetivos tratamiento, esperanza vida y tiempo hasta beneficio

Actuar
- Comenzar por fármacos inapropiados, que dañan o no se usan
- Paso de escenario preventivo o modificador de la enfermedad a paliativo o sintomático

Acordar
- Expectativas, creencias, preferencias
- Adaptar ritmo a posibilidades reales

Monitorizar
- Resaltar logros, valorar adherencia a la deprescripción, apoyar
- Detectar reaparición síntomas o agravamiento enfermedad de base

Figura 1. Fases del proceso de deprescripción de medicamentos. Adaptado de Hardy et al.[12].



ESTRATEGIAS PARA DETECETAR MI

Tabla 1. Herramientas disponibles para la optimización de la prescripción de medicamentos.

Implícitas	Explícitas
Improve Prescribing in the Elderly Tool (IPET; Canadá, 1997): describe los 14 errores más frecuentes identificados por un panel de expertos en pacientes hospitalizados mayores de 70 años.	Criterios Beers (1991): describe un listado de medicamentos apropiados para ser utilizados con seguridad en las personas mayores.
Medication Appropriateness Index (MAI; Canadá, 1992 y 1994): describe diez criterios relacionados con costos, dosis incorrecta y duración del tratamiento.	Sreening Tool of Older Persons Prescriptions - Screning Tool to Alert doctors to Right i.e appropriate indicated Treatment & (STOPP- START; Irlanda, 2008): describen 65 y 22 criterios. respectivamente.
Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE; EE.UU.)	Criterios de uso inapropiado en Australia (2008)
Medication Screening Questionnaire (MSQ; EE.UU., 2011)	Medicación Potencialmente inadecuada en ancianos (Francia; 2007)
	Norwegian General Practice (NORGEP; Noruega, 2009)

Los **métodos implícitos** parten de una evaluación clínica del paciente y su régimen terapéutico. Basándose en dicha evaluación, se realiza el juicio clínico de si los fármacos prescritos son o no apropiados. (MAI, ACOVE)

Los **métodos explícitos** permiten detectar prescripción inadecuada y fármacos que deben evitarse o que no están indicados para determinadas patologías, condiciones todas ellas asociadas a problemas relacionados con los medicamentos y a morbilidad debida a fármacos. (Beers, STOPP/START)

Revisión Criterios Beers/ STOPP en relación a psicofármacos

Criterios Beers (1991, 1997, 2003, 2012)	STOPP Screening Tool of Older People´s potentially inappropiate Prescriptions (2008)
Central Nervous System **Tertiary TCAs, alone or in combination:** **Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension;** **Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation** Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia. Avoid use for behavioral problems of dementia unless non-pharmacologic options have failed and patient is threat to self or others. Thioridazine Mesoridazine Highly anticholinergic and greater risk of QT-interval prolongation. **Benzodiazepines** Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines **increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures**. May be appropriate for seizure disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care. Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium. **Nonbenzodiazepine hypnotics: Zolpidem** Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., **Avoid chronic use (>90 days)delirium, falls, fractures**);	***B.Sistema Nervioso Central y psicofármacos*** 1. **Antidepresivos triciclicos (ATC**) con demencia *(riesgo de empeoramiento del **deterioro cognitivo**)* 3. ATC con trastornos de la conducción cardiaca *(efectos proarrítmicos)* 7.Uso prolongado (mas de 1 mes) de **benzodiacepinas de vida media larga (clordiazepoxido, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) *(riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caidas)*** 8. **Uso prolongado (mas de 1 mes) de neurolepticos como hipnoticos a largo plazo *(riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caidas)*** 9**. Uso prolongado de neurolépticos (mas de 1 mes) en el parkinsonismo** *(es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales)* 10. **Fenotiazinas** en pacientes con epilepsia (pueden disminuir el umbral convulsivo) 11. Anticolinergicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolepticos *(riesgo de toxicidad anticolinérgica)* 12. **ISRS** con antecedentes de hiponatremia clinicamente significative *(hiponatremia inferior a 130 mmol/l no iatrogénica en los 2 meses anteriores)* ***H.Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caidas en los últimos 3 meses)*** 1. **Benzodiazepinas** *(sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio)* 2. **Neurolepticos** *(pueden causar dispraxia en la marcha, parkinsonismo)*

EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Esto no es un “invento o una moda reciente” se está publicando desde hace más 25 años

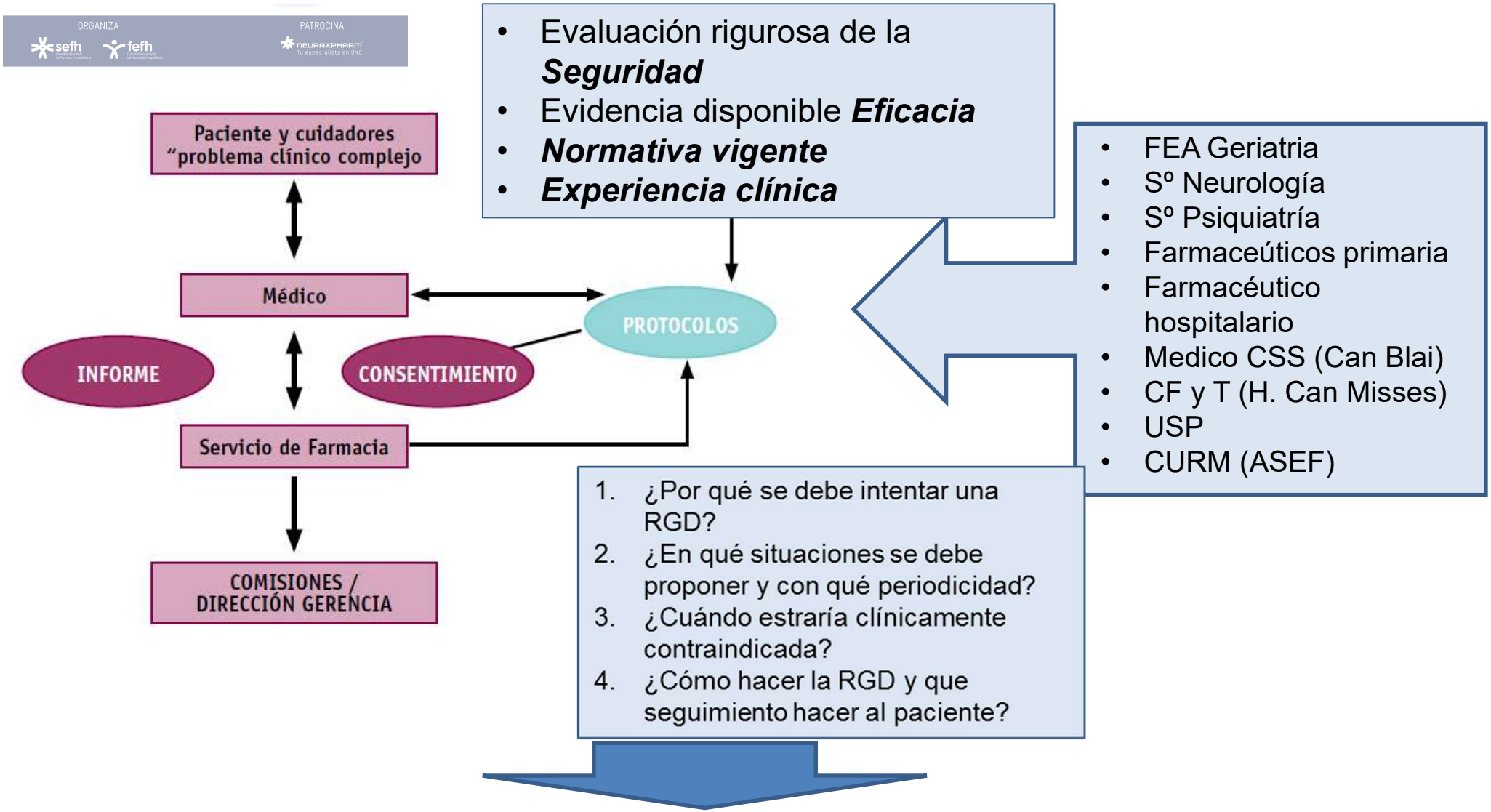
- Se intenta organizar toda la evidencia disponible para presentarla de forma que responda a las principales preguntas que se nos plantean sobre la RGD de psicofármacos

1. ¿Por qué se debe intentar una RGD?
2. ¿En qué situaciones se debe proponer y con qué periodicidad?
3. ¿Cuándo estraría clínicamente contraindicada?
4. ¿Cómo hacer la RGD y que seguimiento hacer al paciente?

Recomendaciones para el empleo de Antipsicóticos en SPCD en el Área de Salud y estrategias de retirada

GOIB CONSELLERIA SALUT ÀREA SALUT EIVISSA I FORMENTERA

ORGANIZA sefh fefh PATROCINA NEURAXPHARM



Dirigido a Facultativos del Hospital y de Atención primaria. Médicos de centros sociosanitarios, de media y/o larga estancia del Área de Salud de Ibiza y Formentera

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh

PATROCINA NEURAXPHARM

EVIDENCIA CIENTÍFICA

REDUCCIÓN GRADUAL DE ANTIPSICÓTICOS

1. ¿Por que intentar una RGD/retirada?

1. Antipsicóticos está asociados a ↑ del riesgo de efectos adversos (EA) graves como: Trastornos metabólicos (diabetes), aumento de peso, efectos extrapiramidales, prolongación intervalo QT efectos anticolinérgicos, somnolencia, mareo, hipotensión ortostática, alteración de la marcha, riesgo de caídas→ fractura cadera.

2. Pacientes con edad avanzada son más sensibles a los EA, también aumenta el riesgo en pacientes con Enf. Parkinson, Demencia vascular, y Demencia por cuerpos de Lewi. En general, si coexiste un diagnóstico de Demencia aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad.

2. ¿Qué beneficios cabe esperar?

1. Reducción del riesgo de mortalidad asociada a eventos cardiovasculares. [OR: 1,54-1,7]* (el tratamiento con ASG aumenta el riesgo de mortalidad entre un 54-70 % con respecto al grupo tratado con placebo)

2. Mejorar el estado de alerta, la marcha, disminuir el riesgo de caídas→ fracturas, los efectos extrapiramidales, sedación, hipotensión ortostática, etc…

* Ballard CG, Waite J, Birks J. Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003476.DOI: 10.1002/14651858.CD003476.pub2.

EVIDENCIA CIENTÍFICA

REDUCCIÓN GRADUAL DE DOSIS ANTIPSICÓTICOS

A. ¿En qué situaciones se debe de plantear?

1. En el tratamiento de los SPCD (psicosis, agresión y agitación), cuando la duración es ≥ 3 meses (y los síntomas se han controlado, o no ha habido respuesta a la farmacoterapia). El efecto de estos fármacos en el control de los síntomas a largo plazo parece ser pequeño o moderado(1)

2. Cuando se están empleando en el tratamiento del Insomnio primario (independientemente de la duración del tratamiento), o del Insomnio secundario, cuando se ha tratado la causa subyacente

3. Ante la presencia de efectos adversos graves

1. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;3:CD007726.

EVIDENCIA CIENTÍFICA

REDUCCIÓN GRADUAL DE DOSIS ANTIPSICÓTICOS

a. Si se está empleando un antipsicótico para tratar los SPCD, **la RGD se puede considerar clínicamente contraindicada si:**

   1. Si la sintomatología vuelve a aparecer o empeora tras el intento más reciente de una RGD; y

   2. Cuando el médico ha registrado una justificación clínica por la qué cualquier intento de reducción de la dosis adicional en ese momento seria perjudicial para la función del residente o podría empeorar los trastornos conductuales.

b. Cuando se están empleando en el tratamiento de un Trastorno Psiquiátrico diferente a los SPCD; como: Esquizofrenia, Trastorno Bipolar, Depresión refractaria o con características psicóticas, Trastornos del neurodesarrollo o discapacidad intelectual, etc…Si se plantea una RGD por un efecto adverso grave se consultará con Psiquiatra de referencia.

c. **Indicaciones exentas de RGD:** trastornos conductuales asociados al Sind. Tourette, alteraciones del movimiento en la Enf. De Huntington, Hipo resistente, nauseas y vómitos asociadas a cáncer o a la quimioterapia, como adyuvantes para el tratamiento de confort al final de la vida (sedación paliativa)

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

ORGANIZA sefh fefh PATROCINA NEURAXPHARM Tu especialista en SNC

REDUCCIÓN GRADUAL DE DOSIS ANTIPSICÓTICOS: ¿cómo y con qué seguimiento?

- De forma **consensuada con Médico, paciente, familia y personal sanitario**

1. **En SPCD** reducir 25-50% de la dosis cada 1-2 semanas. Finalizando el tratamiento tras 2 semanas de administrar la dosis mínima. La RGD puede durar entre 4-6 semanas.

   - Si los SPCD vuelven a aparecer:

     ✓ **Considerar el manejo con medidas no-farmacológicas** Terapia conductual, actividades programadas, evaluar causas subyacentes como dolor, infección, depresión, estreñimiento, factores ambientales como la luz, ruidos, fármacos que agraven el cuadro
     ✓ **Reiniciar el AP a la menor dosis efectiva, y volver a realizar una RGD a los 3 meses**
     ✓ **Volver a la dosis previa y reducir un 10% de la dosis a intervalos mensuales**

2. **En el caso de empleo de AP a bajas dosis para el Insomnio** (Ejm: Quetiapina 25-50 mg, Olanzapina 2,5 mg, Risperidona 0,25 mg), no sería necesario una RGD, se puede retirar directamente

   - Si reaparece el insomnio:
     ✓ **Considerar el manejo con medidas no-farmacológicas:** Higiene del sueño, Terapia cognitivo-conductual de control de estímulos

3. Seguimiento o monitorización del paciente cada 1-2 semanas mientras dure la RGD

4. Si se parte sintomatología severa se debe adaptar la RGD y la monitorización a las necesidades individuales

Pan YJ, Wu CS, Gau SS, Chan HY, Banerjee S. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. Dement Geriatr Cogn Disord. 2014;37:125–40.

Bjerre LM et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia. Can Fam Physician. 2018; 64(1): 17-27.

sefh Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

G CONSELLERIA
O SALUT
I ÀREA SALUT
B EIVISSA I FORMENTERA

Algoritmo de retirada gradual de dosis de antipsicóticos

¿Por qué el paciente toma un antipsicótico?

· Psicosis, agresión, agitación (síntomas psicológicos y conductuales asociados a Demencia - SPCD) tratados ≥ 3 meses (síntomas controlados o que no responden al tratamiento)

· Insomnio primario tratado (cualquier duración) o insomnio secundario en el que se están tratando las comorbilidades subyacentes

· Esquizofrenia
· Trastorno esquizo-afectivo
· Trastorno bipolar
· Delirium agudo
· Síndrome de Tourette
· Tics
· Trastorno del espectro autista
· Psicosis en demencia (duración <3 meses)
· Retraso mental
· Retraso del desarrollo
· Trastorno obsesivo-compulsivo
· Alcoholismo
· Abuso de cocaína
· Psicosis de la enfermedad de Parkinson
· Tratamiento coadyuvante de la depresión mayor

Recomendar deprescripción

[Recomendación fuerte de revisión sistemática/GRADE]

Reducción gradual (RG) e interrupción de APS de forma progresiva en colaboración con el paciente y/o cuidador, reducción de dosis 25-50% cada 1-2 semanas

Interrupmir el APS
[Recomendación de buena práctica, retirada directa si se utilizan dosis bajas, ver detrás]

Continuar APS
o consultar con Psiquiatría ó Neurólogo si se considera deprescripción (por ejemplo, efecto adverso grave)

Monitorizar al paciente cada 1-2 semanas mientras dure la RG

Beneficio esperado:
· Puede mejorar el estado de alerta, la marcha, reducir las caídas y los síntomas extrapiramidales

Efectos adversos asociados a la retirada vigilar de forma especial aquellos que inicialmente presentaban síntomas más graves de base:
· Psicosis, agresión, agitación, delirio y alucinaciones

Si los SPCD resurgen:
· **Considerar terapia no farmacológica**
· **Reintroducir el APS**
  · A la dosis mínima efectiva y volver a realizar una RGD a los 3 meses
  · Deberían realizarse al menos 2 intentos de RGD al año, separados al menos por un trimestre
  · Volver a la dosis previa y reducir un 10% de la dosis a intervalos mensuales
· **Considerar un cambio de APS:** entre risperidona, olanzapina, quetiapina o aripiprazol

Si reaparece el insomnio…
· Considerar minimizar o evitar el uso de sustancias que lo empeoran: cafeína, alcohol, minimizar el uso de sedantes diurnos
· Terapia no farmacológica: higiene del sueño, ver detrás
· Valorar el empleo de fármacos con un perfil de eficacia seguridad más favorable: lorazepam, lormetazepam, trazodona o zolpidem, (menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible mientras se trata la causa subyacente del Insomnio). No más de 4 semanas incluyendo el tiempo de retirada gradual

Adaptado y traducido de: Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2018;64:17-

Algoritmo de reducción gradual de dosis de Antipsicóticos

GOIB CONSELLERIA SALUT I CONSUM ÀREA SALUT EIVISSA I FORMENTERA

USP

Reducción progresiva de antipsicóticos

La Unidad de Seguridad del Paciente dedica diciembre, dentro de la campaña Los 12 del año a la reducción progresiva de antipsicóticos. En alteraciones conductuales asociadas a demencia controladas, valorar realizar una reducción gradual de dosis de antipsicóticos al menos dos veces al año, con al menos 4 meses entre ambas.

ADECUACIÓN TERAPEUTICA

- **Esto "no es la panacea";** la palabra **panacea** proviene de la voz griega panakos y significa **'remedio para todo'**

- **Tampoco** pretende sustituir el "juicio clínico" individual de un médico con un paciente concreto

- Pero si pretende ser una **"herramienta de apoyo en la toma de decisiones clínicas para intentar reducir la morbi-mortalidad asociada al empleo de psicofármacos** con el propósito de mejorar los resultados en salud global"

¡Gracias por vuestra atención!

Santos Navarro de Lara
Sº Farmacia. Hospital Can Misses. Ibiza

Madrid, 6 de febrero de 2020