

***Malalties cròniques,
tractaments eterns?
Com afrontem la retirada de
fàrmacs al tractament de la
demència, osteoporosi,
dislipèmies, depressió...***

**XI JORNADES D'ACTUALITZACIÓ
TERAPÈUTICA 2011.**



Introducció

Eficàcia
Toxicitat
Conveniència
Cost

Adequació



Informació
Seguiment



Canvi en la situació clínica
Noves dades

En quines situacions pensem?

- Doble antiagregació en prevenció secundària
- Anticolinesteràsics en malaltia d' Alzheimer
- Bifosfonats en osteoporosi
- Gent gran polimedicada



Doble antiagregació en prevenció secundària

Evidència

Reperfusió percutànea coronària – stents	PCI-CURE, CREDO Durada: 12 mesos	4,5% vs 6,4%
Síndrome coronària aguda sense ↑ ST	CURE Durada: 9 mesos	9,3% vs 11,4%
Infart agut de miocardi amb ↑ ST	CLARITY Durada: 8 dies COMMIT Durada: 15 dies	11,6% vs 14,1% 9,2% vs 10,1%

Optimal Duration of Clopidogrel Use after Implantation of Drug-Eluting Stents — Still in Doubt

Peter B. Berger, M.D.

- Dos assaigs clínics combinats. 2.701 pacients amb un stent + fàrmac que no habien presentat esdeveniments ni hemorràgia greu en 12 mesos.
- Variable principal (mort CV + reinfart) als 2 anys:
1,8% amb el tractament dual i 1,2% amb AAS solo
[HR=1,65 (IC95%, 0,80-3,36); p=0,17].

Conclusió

- el tractament antiagregant dual durant més de 12 mesos no va ser significativament més eficaç que la monoteràpia amb AAS per reduir la taxa d'IAM i la mortalitat de causa cardíaca.

Indicacions

- **Acceptades**

Portadors d'estents (tendència a almenys 1 any)

Síndrome coronària aguda sense ↑ ST (3-12 mesos)

Infart agut de miocardi amb ↑ ST (14 dies)

- **En ocasions recomanades, però escassa evidència**

Infart agut de miocardi amb ↑ ST (9-12 mesos)

Derivació aortocoronària després de SCA sense ↑ ST (12 m)

Conclusions



Esdeveniments CV

Risc d'hemorràgia



Malaltia d'Alzheimer



Eficàcia dels inh. acetilcolinesterasa comparada amb placebo en la ma

<i>Fàrmac i dosi diària</i>	<i>Durada assaig setmanes</i>	<i>Diferència puntuació ADAS-cog</i>
Donepezil 5 mg	24	1,9
Donepezil 10 mg	24	2,9
Rivastigmina 1-4 mg	26	0,8
Rivastigmina 6-12 mg	26	3
Galantamina 24 mg	26	3,3
Galantamina 32 mg	26	3,3

(Drug Safety 1998;19:465-80 i revisions Cochrane Collaboration)

Malaltia d'Alzheimer



Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat i Seguretat Social
Direcció General de Recursos Sanitaris

**Consells assessors sobre l'ús racional dels
medicaments**

Indicació

a Valora la intensitat a partir d'aspectes cognitius i funcionals.
7 graus (6 i 7 subgraus)

segons criteris clínics recolzats sobre les escales de GDS-FAST^o de graus de demència, el *Mini-Mental State Examination* (MMSE)^{4 i 5} i l'escala de demència de Blessed i col·laboradors⁶

b Confirma la disfunció. Valora gravetat i evolució en el temps
6 camps. 30 punts

greu valorat segons criteris clínics recolzats sobre les escales de GDS-FAST^o de graus de demència, el *Mini-Mental State Examination* (MMSE)^{4 i 5} i l'escala de demència de Blessed i col·laboradors⁶

c Valora funció cognitiva, activitats quotidianes i símptomes

Ais pacients que es trobin en un estadi en el qual tan els anticolinesteràsics com la memantina estiguin indicats

Valoració cada 12-18 mesos

2.6. Criteris de suspensió del tractament

Sense perjudici dels criteris d'inclusió, s'ha de retirar el tractament de la malaltia d'Alzheimer amb el medicament autoritzat en els casos següents:

- I. Empitjorament de l'estat del pacient en relació a la demència greu.
- II. Reaccions adverses greus del medicament que en justifiquin la retirada.
- III. Presència d'una altra patologia que contraindiqui l'administració de la medicació prescrita.
- III. Absència de resposta a la medicació a les 18 setmanes.
- IV. Qualsevol altre criteri que ho justifiqui.

Activitat 2009

D'aquestes **17.903** peticions de tractament cal destacar que s'han emès:

Informes favorables: **15.722**

Informes desfavorables: **171**

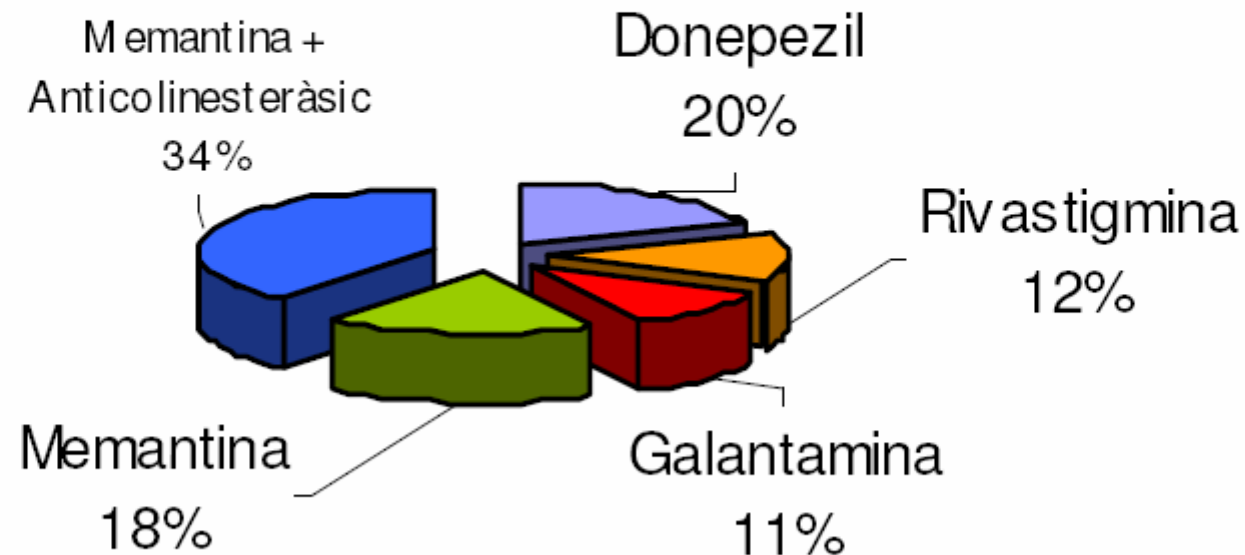
Finalitzacions: **220**

Caducats: **1.775**

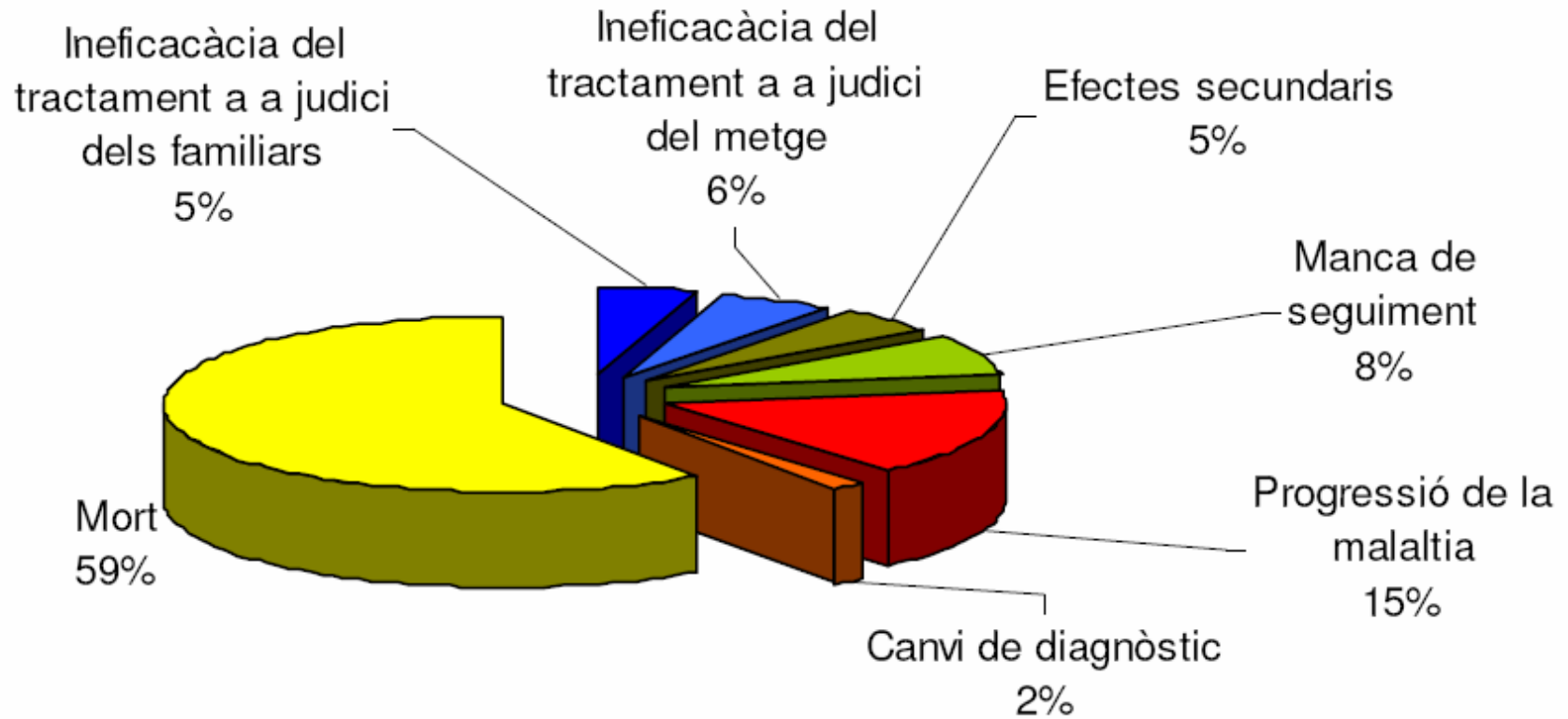
D'aquests 15.722 informes favorables, **8.441 (53,69%)** van ser tractaments informats favorablement per a primera vegada **7.281(46,31%)** van correspondre a sol·licituds de renovació de tractament.

Fàrmacs renovats

Distribució farmacològica de tractaments renovats durant l'any 2009

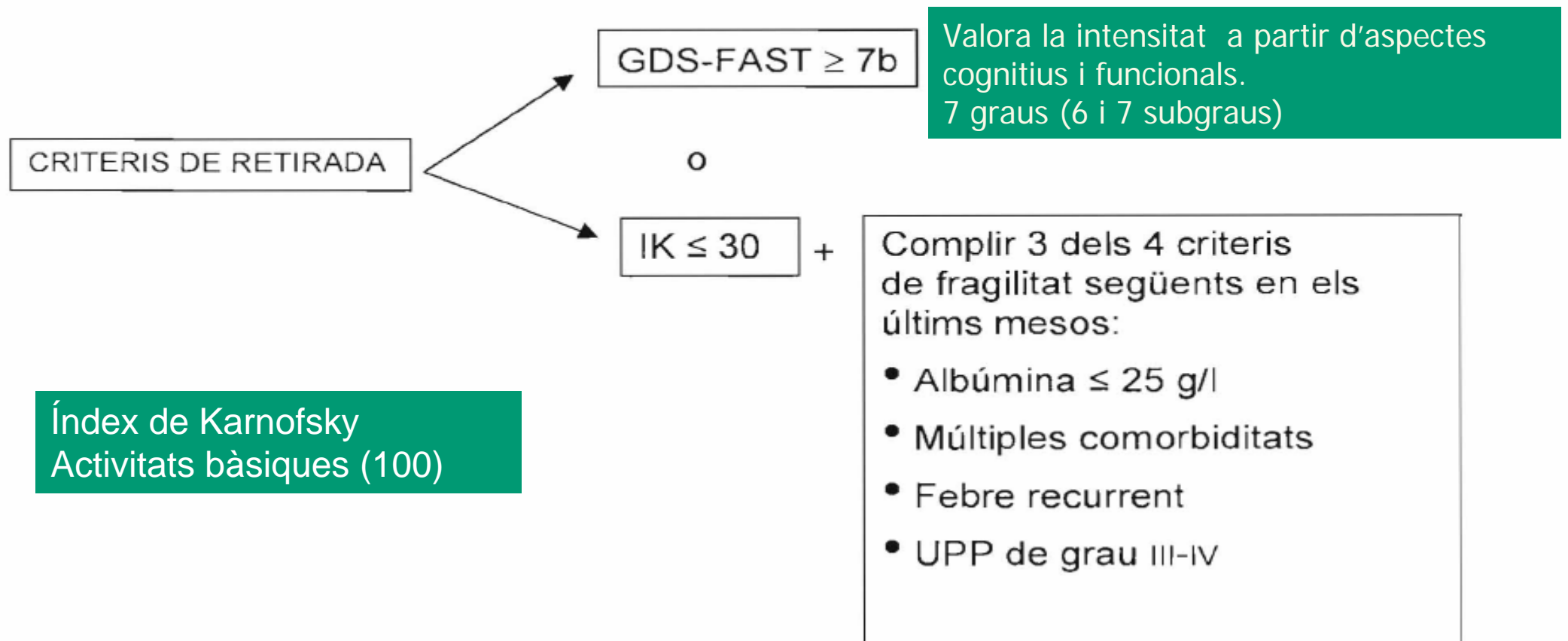


Motius de retirada

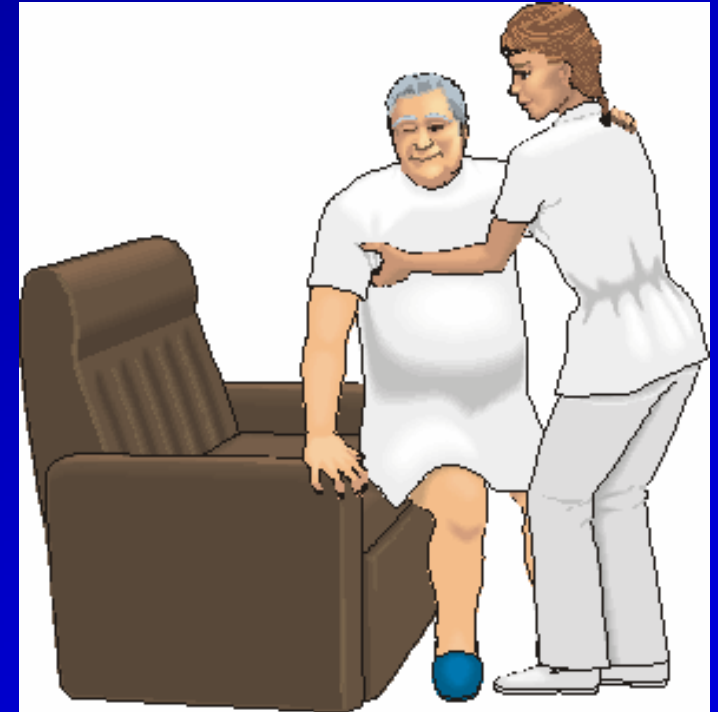


- Nova instrucció
 - Protocol d'Atenció Compartida amb el metge especialista de retirada de tractament amb inhibidors de l'acetilcolinesterasa i/o memantina

PROTOCOL D'ATENCIÓ COMPARTIDA AMB EL METGE O METGESSA ESPECIALISTA DE RETIRADA DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC ESPECÍFIC (fàrmacs anticolinesteràsics i/o memantina) DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER



Conclusió



Bifosfonats en osteoporosi



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

Fecha de publicación: 15 de abril de 2011



- **No se ha establecido la duración óptima de tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios la reevaluación periódica de la necesidad del tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento.**

Bisphosphonates for Osteoporosis

Murray J. Favus, M.D.

N Engl J Med 2010;363:2027-35.

- La durada òptima del tractament amb bifosfonats segueix sense resoldre. No obstant això, amb les dades disponibles, sembla probable que la suspensió la teràpia **després de 5 anys**, almenys per un temps, no és nociu i pot ser avantatjós.
- Pacients amb lleugera pèrdua de densitat òssia pot ser les candidates més adequades per fer descans **d'1 a 2 anys**, ja que el risc de fractura serà baixa si es produeix pèrdua de massa òssia mentre no rep tractament.

Risks and benefits of long-term bisphosphonate therapy.

Schmidt GA, Horner KE, McDanel DL, Ross MB, Moores KG.

- Els beneficis de la teràpia amb bifosfonats a llarg termini en pacients amb alt risc de fractura probablement superen els riscos.
- En pacients de menor risc, com els que tenen una DMO en el rang d'osteopènia o normal després de dos a cinc anys de tractament i sense antecedents de fractura, es podria considerar la interrupció de la teràpia de dos a cinc anys.

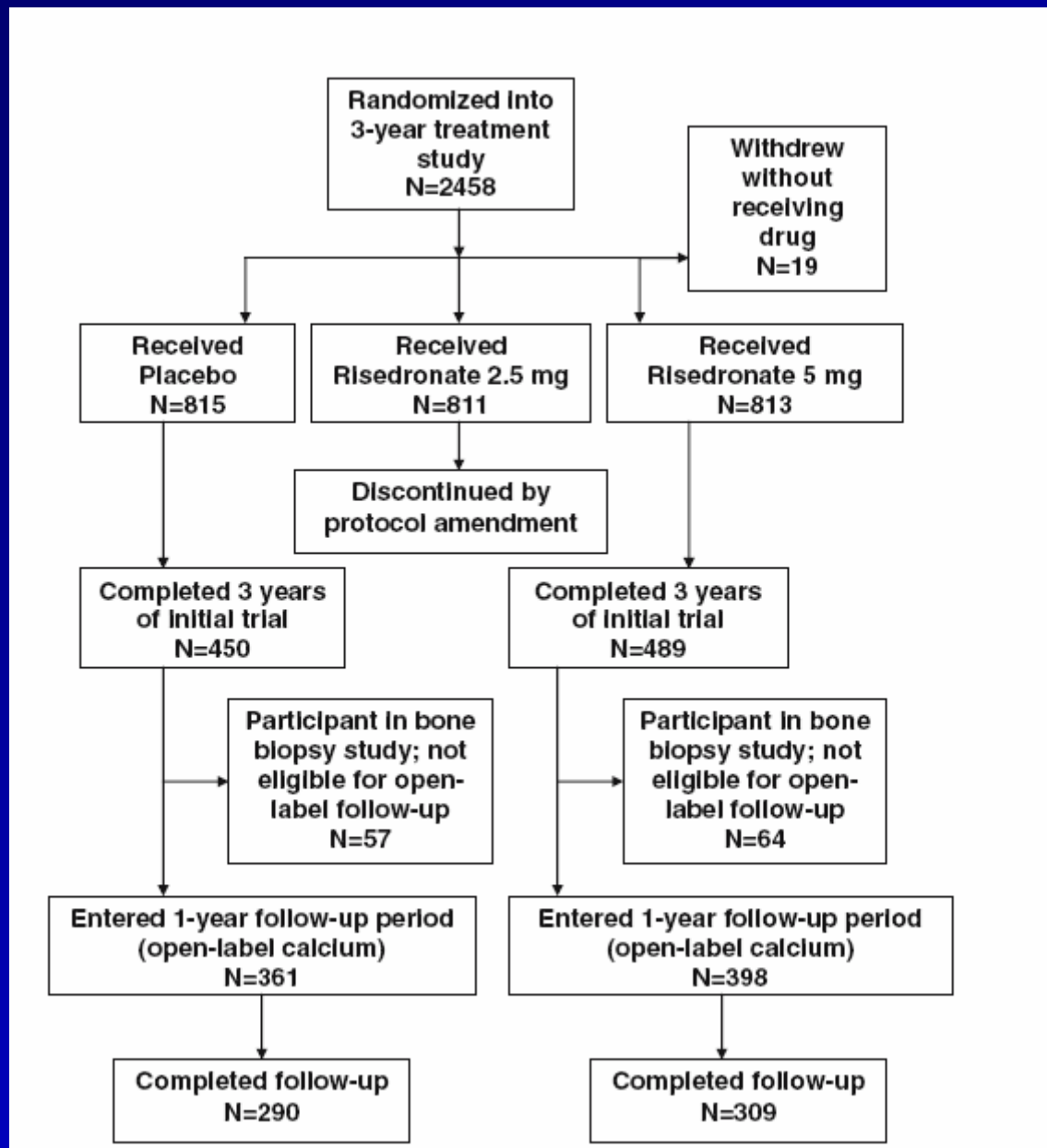
Osteoporos Int (2008) 19:365–372

DOI 10.1007/s00198-007-0460-7

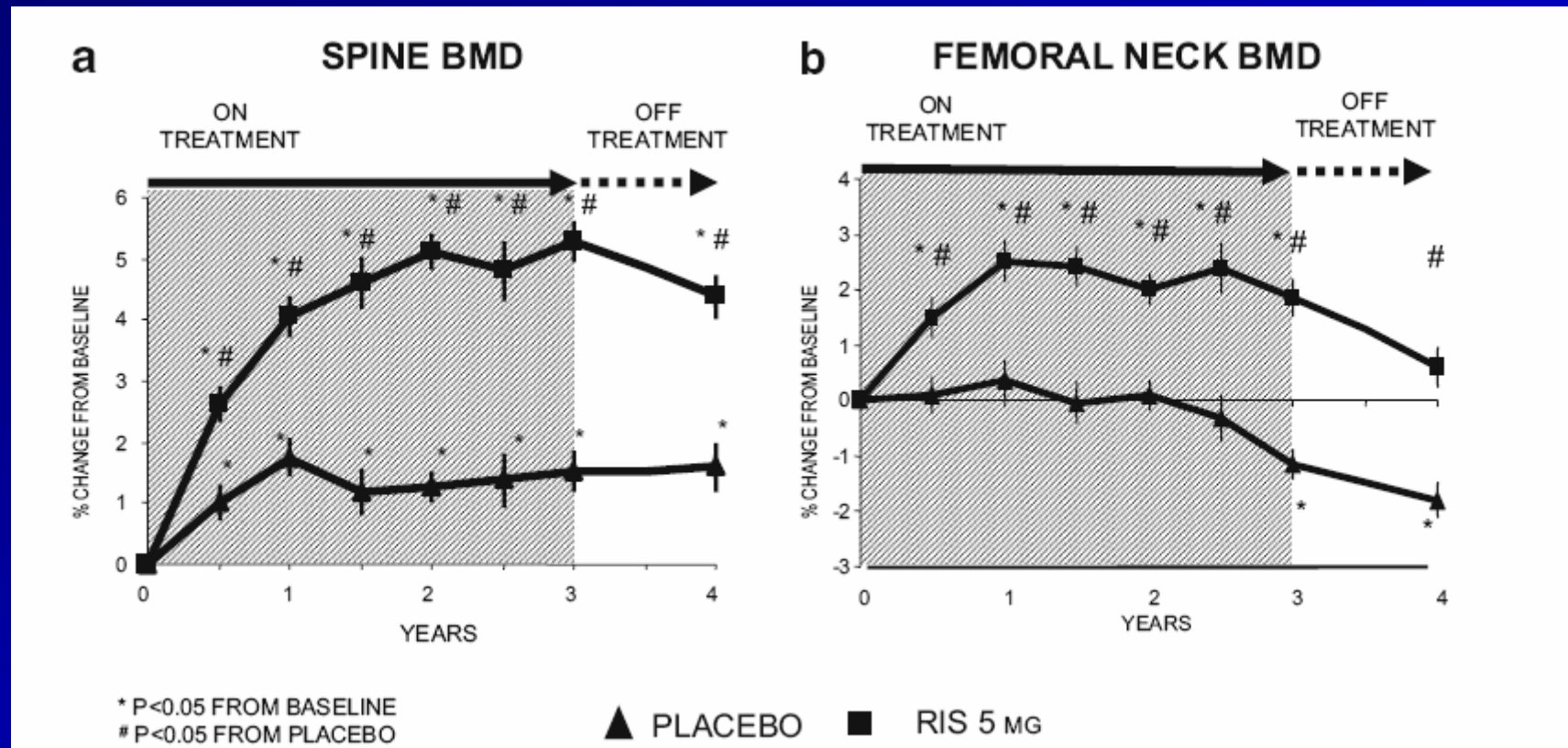
ORIGINAL ARTICLE

Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate

N. B. Watts • A. Chines • W. P. Olszynski •
C. D. McKeever • M. R. McClung • X. Zhou • A. Grauer



Densitat òssia



Fractures

Placebo

Risedronat

Entered 1-year follow-up period
(open-label calcium)

N=361

Entered 1-year follow-up period
(open-label calcium)

N=398

Completed follow-up
N=290

Completed follow-up
N=309

42 fractures → 11,6%

26 fractures → 6,5%

RR 0,54 (95% CI, 0,34, 0,86, p=0,009)

Effects of Continuing or Stopping Alendronate After 5 Years of Treatment

The Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX)
A Randomized Trial

JAMA. 2006;296:2927-2938

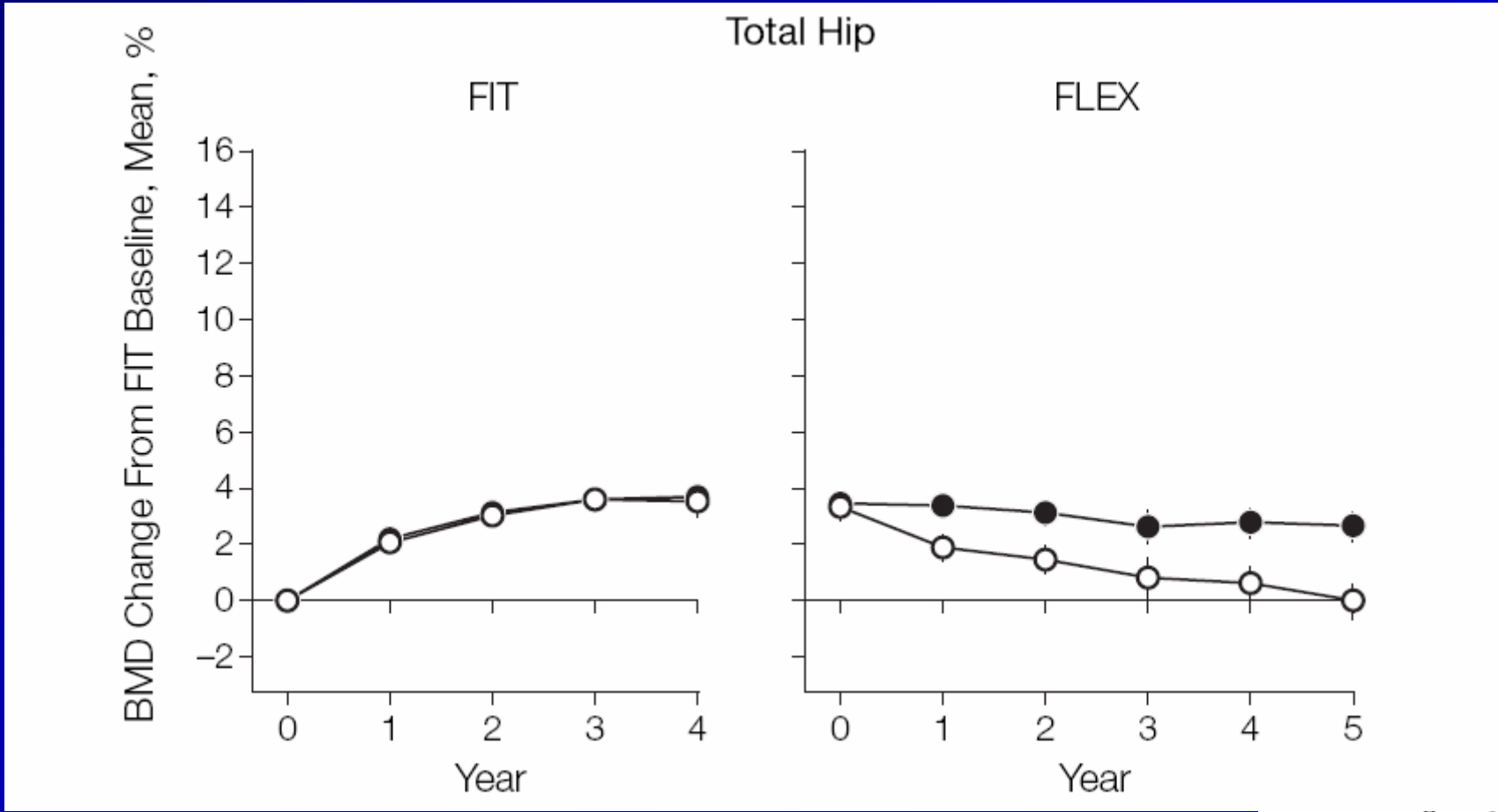
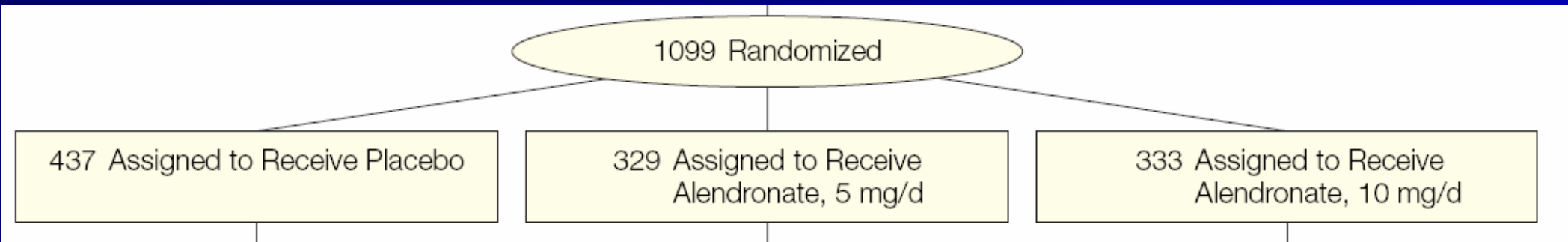


Table 3. Incidence of Fracture by Treatment Group

Fractures	Placebo, No. (%) (n = 437)	Pooled Alendronate, No. (%) (n = 662)	Relative Risk (95% Confidence Interval)*
Vertebral			
Clinical	23 (5.3)	16 (2.4)	0.45 (0.24-0.85)
Morphometric	46 (11.3)	60 (9.8)	0.86 (0.60-1.22)
Clinical			
Any	93 (21.3)	132 (19.9)	0.93 (0.71-1.21)
Nonspine	83 (19.0)	125 (18.9)	1.00 (0.76-1.32)
Hip	13 (3.0)	20 (3.0)	1.02 (0.51-2.10)
Forearm	19 (4.3)	31 (4.7)	1.09 (0.62-1.96)

*Adjusted for clinic and stratum.

Subgroup	No.	Nonvertebral Fractures			Clinical Vertebral Fractures		
		Placebo, No. (%)	Alendronate, No. (%)	RR (95% CI)	Placebo, No. (%)	Alendronate, No. (%)	RR (95% CI)
Baseline BMD T score at femoral neck							
>-2.0	461	18 (10.1)	42 (14.9)	1.5 (0.86-2.6)	3 (1.7)	4 (1.4)	0.84 (0.18-4.2)
>-2.5 to ≤-2.0	311	26 (20.6)	38 (20.5)	1.0 (0.63-1.7)	9 (7.1)	3 (1.6)	0.22 (0.05-0.74)
≤-2.5	322	39 (29.5)	43 (22.6)	0.77 (0.50-1.2)	11 (8.3)	9 (4.7)	0.57 (0.23-1.40)
<i>P</i> value for interaction†				.40			.72

Long-Term Use of Bisphosphonates in Osteoporosis

Nelson B. Watts and Dima L. Diab

J Clin Endocrinol Metab, April 2010, 95(4):1555–1565

TABLE 5. Suggested duration of bisphosphonate treatment and drug holidays

Patient's fracture risk	Suggested duration of treatment	Suggested duration of drug holiday ^a
Low	Treatment rarely indicated	NA
Mildly increased	Treat for approximately 5 yr	Stay off bisphosphonate until BMD decreases significantly or fracture occurs
Moderately increased	Treat for 5–10 yr	Stay off bisphosphonate for 2–3 yr (or less if BMD decreases or fracture occurs)
High	Treat for 10 yr	Stay off bisphosphonate for 1–2 yr (or less if BMD decreases or fracture occurs); alternate medication (e.g. raloxifene, teriparatide) may be given during the holiday from bisphosphonates

Dona 53 anys,
menopausia als 50 a
T score – 1,6
No factors de risc
2 anys de tractament

Dona 65 anys,
menopausia als 52 a
T score – 2,6
No factors de risc
5 anys de tractament

Dona 70 anys,
menopausia als 49 a
T score – 2,7 ⇒ -2,3
No factors de risc
8 anys de tractament

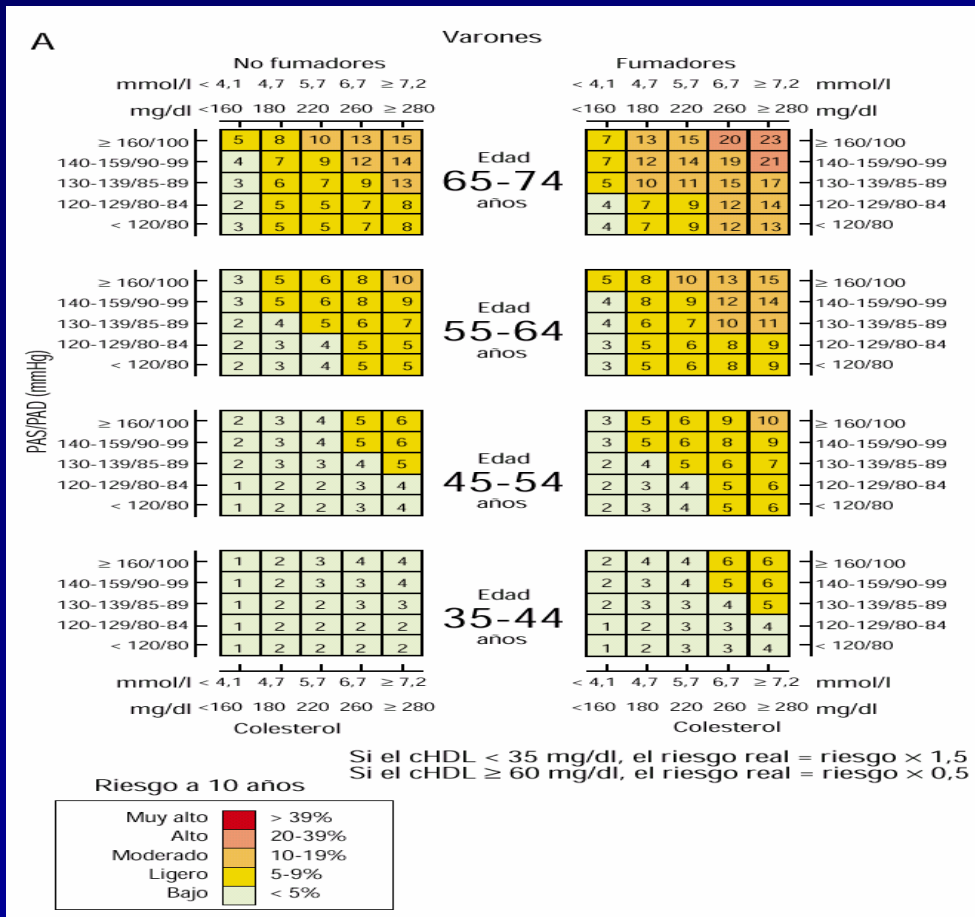
Dona 70 anys, menopausia als 43 a
T score – 3,8 Factors de risc: fractura vertebral
10 anys de tractament

Gent gran polimedicada

expectativa de vida

qualitat de vida

polimedicació



Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

ARCH INTERN MED/VOL 170 (NO. 18), OCT 11, 2010

- 70 persones grans (mitjana 83 anys)
- Prenien una mitjana de 7,7 fàrmacs (DE = 3,7)
- Es va aplicar un algoritme per decidir la suspensió de tractaments
- Seguiment clínic del resultat: 19 mesos

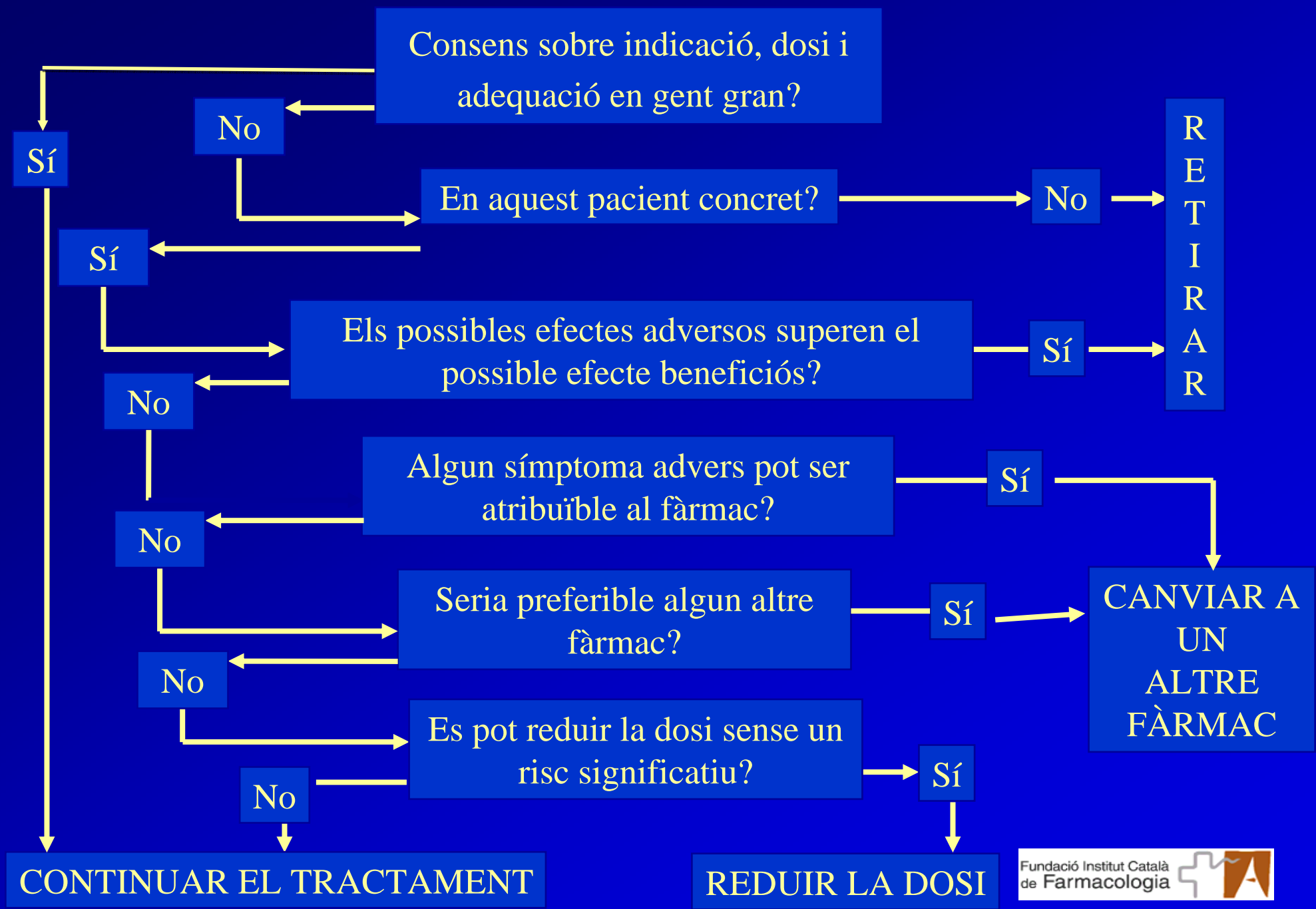


Table 2. Success Rate of Drug Discontinuation (DD) According to Types of Drugs

Drug Group	Patients Using Drug, No.	DD Suggested, No. (% ^a)	DD Actually Performed, No. (%)	Specific Compliance, % ^b	Eventual DD Success Rate, % ^c
Antihypertensives	95 ^d	58 (61)	50 (53)	86	84
β-Blockers	26	15 (58)	11 (42)	73	67
Calcium channel blockers	22	13 (59)	11 (50)	85	85
Diuretics	11	11 (100)	10 (91)	91	91
ACE inhibitors	32	9 (28)	8 (25)	89	89
α-Blockers	8	6 (75)	2 (25)	33	33
Nitrates	5	5 (100)	5 (100)	100	100
Furosemide	18	14 (78)	13 (72)	92	79
Aspirin	24	2 (8)	2 (8)	100	100
Statins	26	18 (69)	14 (54)	78	72
Sulfonylurea	6	5 (83)	5 (83)	100	100
Metformin	11	5 (45)	3 (27)	60	60
H ₂ blockers	8	8 (100)	6 (75)	75	75
Omeprazole	18	10 (56)	9 (50)	90	90
Benzodiazepines	36 ^e	36 (100)	35 (97) ^e	97	97
SSRIs	33	13 (39)	11 (33)	85	77
Other antidepressants	12	10 (83)	9 (75)	90	90
Antipsychotics	8	3 (37)	3 (37)	100	100
Levodopa-carbidopa	10	7 (70)	5 (50)	71	71

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

ARCH INTERN MED/VOL 170 (NO. 18), OCT 11, 2010

- Es van recomanar 311 retirades de medicaments (58%) en 64 pacients
- Se'n van poder retirar amb èxit un 81% (252)
- 2% es van reintroduir per reaparició dels símptomes
- Als 13 mesos van morir 10 pacients (14%), a una edat mitjana de 89 anys.
No es van registrar efectes adversos ni morts atribuïbles a la retirada i un 88% dels pacients va notificar una millora global del seu estat de salut

XI Jornada d' Actualització Terapèutica

CRISI? QUINA CRISI?

