

NO HAY MEDICAMENTOS «PARA TODA LA VIDA»

Sumario

INTRODUCCIÓN

CASCADAS TERAPÉUTICAS

- ¿Qué es una cascada terapéutica?
- ¿Cómo evitar una cascada terapéutica?

ESTRATEGIAS PARA LA RETIRADA DE FÁRMACOS

- Fármacos que requieren retirada gradual
- Fármacos que no requieren retirada gradual

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

*Síntoma nuevo en un
anciano... reacción adversa
hasta que se demuestre
lo contrario*

INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos se están produciendo múltiples llamamientos a utilizar la prudencia en el ejercicio de la medicina y más concretamente en el uso de los medicamentos. Tras años de avanzar hacia lo más eficaz, lo más rápido, lo más nuevo, toca ahora retomar el principio de «*primum non nocere*» (ante todo, no dañar), profundizar en su significado y replantearse las prácticas que son poco efectivas, inútiles e incluso dañinas para los pacientes¹⁻³.

Prescribir prudentemente supone pensar más allá de los medicamentos, practicar una prescripción más estratégica, vigilar los posibles efectos adversos, ser prudente y escéptico con los nuevos medicamentos y las nuevas indicaciones, trabajar con el paciente para establecer unos objetivos comunes y considerar el objetivo del tratamiento farmacológico a largo plazo y en un sentido amplio^{2,4}.

Siendo esto así, la deprescripción no se puede desligar de la prescripción prudente. Si dentro de nuestra práctica consideramos la deprescripción, ello nos obliga a ser extremadamente cautos a la hora de iniciar un nuevo tratamiento, discutiendo con el paciente el objetivo del mismo así como sus propias expectativas y explicándole que se valorará en el tiempo la necesidad e idoneidad del tratamiento, así como la eficacia y seguridad del mismo, pudiéndose interrumpir si no resulta efectivo o no se tolera. No hay medicamentos para toda la vida⁴.

En el boletín INFAC 2012 nº 8⁵ se realizó un abordaje global de la deprescripción. En esta ocasión queremos pasar de la teoría a la práctica, centrándonos en dos aspectos que consideramos importante conocer para el éxito de una estrategia de deprescripción:

- Cómo evitar las cascadas terapéuticas.
- Estrategias para la retirada de fármacos.

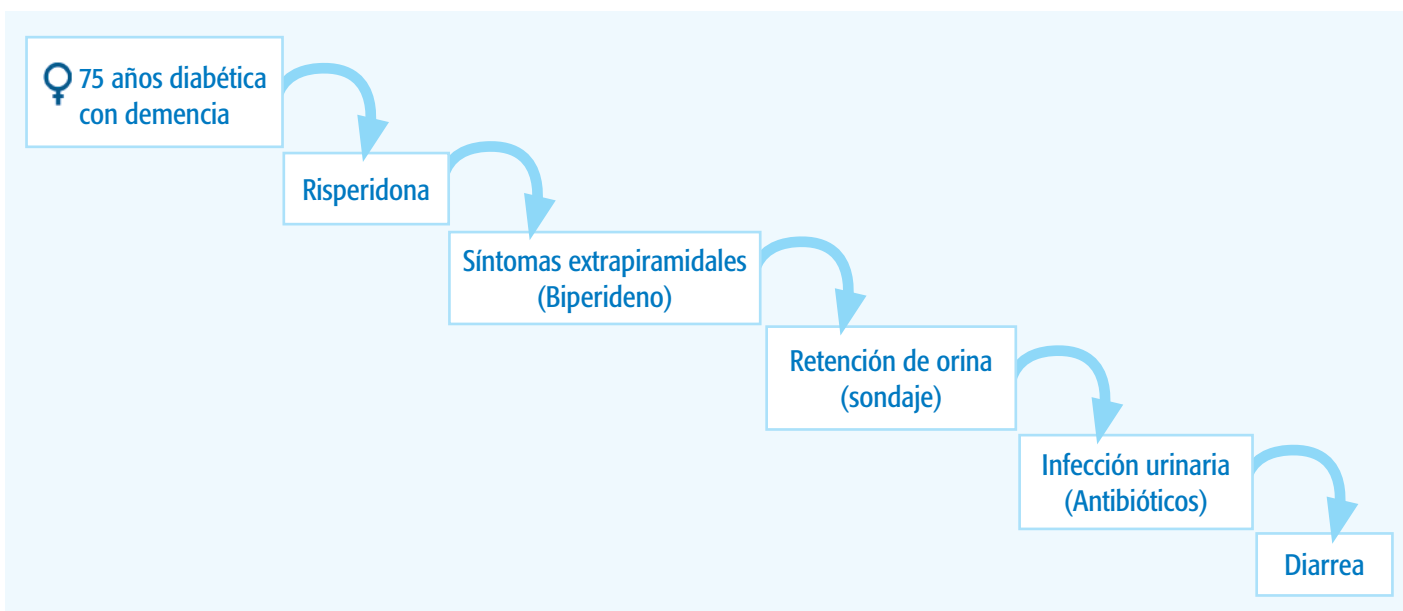
CASCADAS TERAPÉUTICAS

¿Qué es una cascada terapéutica?

Una cascada terapéutica es una sucesión encadenada de prescripciones en la que un fármaco produce un efecto adverso que no se reconoce como tal y se trata con otro fármaco.

Los ancianos, los pacientes crónicos polimedificados, las mujeres y las personas que toman medicamentos de «alto riesgo» (como los fármacos cardiovasculares, los que afectan al sistema nervioso central, los AINE, los anticoagulantes y los antibióticos) están en particular riesgo de sufrir un efecto adverso y que se inicie una cascada^{6,7}.

Figura 1. Ejemplo de cascada



¿Cómo evitar una cascada terapéutica?

Las reacciones adversas provocadas por los medicamentos (RAM) precipitan las cascadas de prescripción por lo que la clave para prevenirlas es evitar en lo posible y detectar cuanto antes las RAM (figura 1).

Existen listados de síntomas frecuentes que pueden estar originados por RAM, así como de fármacos más frecuentemente implicados que pueden provocarlos; aunque no son listados exhaustivos pueden resultar orientativos en la consulta. Pueden resultar particularmente útiles los siguientes:

- Tabla 1 del Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra (BIT) *¿Y si fuera el medicamento? Síntomas comunes que pueden deberse a reacciones adversas*⁸.
- Tabla 2 –Síntomas atribuibles a reacciones adversas a medicamentos y tabla 3– Interacciones medicamento-medamento significativas más frecuentes del Boletín Canario BOLCAN *Seguridad en la prescripción del paciente crónico polimedicado*⁹.

Las cascadas son inevitables... salvo en su origen

Prevención de cascadas terapéuticas⁶

Comenzar los tratamientos a dosis bajas y adaptarlas para disminuir el riesgo de efectos adversos.

Considerar la posibilidad de que cualquier síntoma nuevo sea causado por una reacción adversa, sobre todo si se ha iniciado o se ha modificado la dosis de un medicamento recientemente.

Preguntar a los pacientes si han experimentado algún síntoma nuevo, especialmente si se ha iniciado o se ha modificado la dosis de un medicamento recientemente.

Proporcionar a los pacientes información acerca de los posibles efectos adversos de los medicamentos y qué hacer si se producen.

La prescripción de un medicamento para contrarrestar una reacción adversa de otro medicamento sólo debe hacerse tras una cuidadosa evaluación y cuando los beneficios de continuar el tratamiento con el primer medicamento superan los riesgos de posibles reacciones adversas adicionales por el segundo medicamento.

ESTRATEGIAS PARA LA RETIRADA DE FÁRMACOS

La prescripción debe adaptarse a la situación del paciente a lo largo de su vida. Una prescripción que en un momento dado se consideró útil y necesaria debe ser revisada, valorando su necesidad e idoneidad en el tiempo^{11,12}.

Tal como comentamos en el [boletín INFAC 2012 nº 8⁵](#), la deprescripción debe considerarse ante la falta de eficacia del tratamiento, la aparición de reacciones adversas o cuando los objetivos del tratamiento cambian por las circunstancias del paciente; por ejemplo, por la situación de fragilidad o terminalidad.

Se hace necesaria la búsqueda de un equilibrio entre los objetivos del tratamiento y las metas de la atención sanitaria y entre el tiempo hasta alcanzar el beneficio clínico y la expectativa de vida¹¹. Una esperanza de vida corta ofrece a los pacientes una oportunidad limitada para beneficiarse del efecto de fármacos que requieren varios años para alcanzar este beneficio clínico¹⁰.

La deprescripción debe realizarse de forma escalonada, de lo más prioritario a lo menos importante¹¹.

Como se señalaba en el anterior boletín⁵, la deprescripción puede tener tanto consecuencias positivas (mayor satisfacción del paciente, mejoras funcionales y de la calidad de vida, una reducción del riesgo de efectos adversos e interacciones y un coste menor para el paciente y para la comunidad) como negativas, en el caso de que no se realice apropiadamente (síndrome de retirada, efecto rebote, desenmascaramiento de interacciones o reaparición de síntomas).

Para intentar evitar estas posibles consecuencias negativas, queremos repasar las estrategias de deprescripción de algunos medicamentos que pueden resultar problemáticos. Existe cierto consenso en los medicamentos que requieren un descenso gradual de dosis y los que no; sin embargo, las recomendaciones sobre cómo retirar los medicamentos de forma gradual que se encuentran en la bibliografía, además de escasas, pueden ser variadas.

En la tabla 1 hemos realizado una selección de estas recomendaciones, siendo las pautas incluidas, orientativas.

Es necesario señalar que la deprescripción de muchos medicamentos requiere un seguimiento, independientemente de que se precise una retirada gradual o no.

Tabla 1. **Fármacos que requieren retirada gradual**^{12,13}

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) – ANTIHISTAMÍNICOS H ₂ ¹³⁻¹⁵		
Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>Falta de indicación clínica para su uso</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Remisión alcanzada (fin del tratamiento)</p> <p>Respuesta inadecuada</p> <p>Interacción con otros medicamentos</p>	<p>Recurrencia de síntomas de esofagitis o aumento del riesgo de sangrado</p> <p>Hipersecreción ácida de rebote (puede durar más de 4 semanas)</p>	<p>Pacientes en tratamiento durante ≥ 6 meses, reducir durante 4-8 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> – reducción gradual de dosis (50% semanal en el caso de IBP a altas dosis) o – dosis a días alternos (las cápsulas no se pueden partir) o – cambiar a un fármaco menos potente y/o – antiácidos para los síntomas de dispepsia – utilizar el fármaco a demanda
ANTIHIPERTENSIVOS Y ANTIANGINOSOS ^{13,16-18}		
Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>El beneficio perseguido con el fármaco se obtiene por medio de cambios en el estilo de vida (dieta, pérdida de peso, abandono del tabaco)</p> <p>Efectos adversos</p> <p>En pacientes en la fase final de la vida no proceden las medidas preventivas</p> <p>Objetivos terapéuticos menos estrictos en pacientes con demencia y ancianos frágiles</p>	<p>Depende del fármaco y de la indicación para la que se ha pautado</p> <p>Se dan principalmente con beta-bloqueantes, manifestándose como síntoma de retirada o exacerbación de patología de base: hipertensión, taquicardia, arritmia o angina</p> <p>La retirada brusca de calcioantagonistas puede exacerbar una angina</p> <p>Posibilidad de incremento de la frecuencia de la angina durante la retirada de los parches de nitroglicerina</p>	<p>La reducción gradual de dosis, a intervalos mensuales durante 3-6 meses, es necesaria con los beta-bloqueantes; con el resto de antihipertensivos puede considerarse</p> <p>Con tiazidas puede plantearse dosificación a días alternos y posteriormente pasar a dos dosis semanales</p> <p>Antianginosos a base de nitratos: disminución progresiva de la dosis y alargamiento de los intervalos de administración en periodos de 4-6 semanas</p>
ANTIDEPRESIVOS ^{12,13,16,19,20}		
Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>Efectos adversos</p> <p>Respuesta inadecuada</p> <p>Remisión alcanzada (fin del tratamiento)</p> <p>Falta de indicación por cambio en el estado de salud</p>	<p>Recurrencia de la depresión subyacente y síndrome de retirada (molestias gastrointestinales, ansiedad, alteraciones del sueño, mareos, parestesias, etc.)</p> <p>Más frecuente con paroxetina y venlafaxina</p> <p>Dosis equivalentes aproximadas a 20 mg de fluoxetina:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Citalopram 20 mg – Escitalopram 10 mg – Fluvoxamina 100 mg – Paroxetina 20 mg – Sertralina 50-75 mg – Venlafaxina 75 mg 	<p>ISRS y venlafaxina: reducción de un 25% de la dosis cada 4-6 semanas (salvo con fluoxetina 20 mg que no precisa reducción gradual)</p> <p>Si deprescripción compleja: valorar sustituir por fluoxetina y una vez estabilizado el paciente, retirar</p> <p>Antidepressivos tricíclicos y relacionados (mirtazapina, mianserina): reducción 25% de la dosis cada 4 semanas</p> <p>IMAO: reducción gradual</p>

BENZODIAZEPINAS Y “FÁRMACOS Z” (zaleplon, zolpidem y zopiclona)^{13,21-24}

Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>Alteraciones cognitivas y de la memoria</p> <p>Aumento del riesgo de caídas y accidentes de tráfico</p> <p>Dependencia (> 3 meses de tratamiento) y tolerancia</p>	<p>Cefaleas, insomnio de rebote, pérdida de apetito y peso, dolores musculares, irritabilidad y ansiedad de rebote</p> <hr/> <p>Dosis equivalentes aproximadas a 5 mg de diazepam:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alprazolam 0,25-0,5 mg - Bromazepam 3-6 mg - Lorazepam 0,5-1 mg - Lormetazepam 0,5-1 mg - Midazolam 7,5 mg - Nitrazepam 2,5-5 mg - Oxazepam 15 mg - Temazepam 10 mg - Triazolam 0,25 mg - Zopiclona 7,5 mg 	<p>Reducir la dosis total diaria entre un 10-25% en intervalos de 2-4 semanas, especialmente con los de vida media corta</p> <p>Pauta alternativa:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sustituir por diazepam a dosis equivalentes 2. Reducción gradual de diazepam 2-2,5 mg cada 2-4 semanas 3. Si aparecen síntomas de abstinencia mantener misma dosis unas semanas y continuar la reducción de dosis más lentamente. <p>Duración retirada: desde 4-6 semanas hasta un año o más</p>

ANTIPSICÓTICOS PARA LA AGITACIÓN EN ANCIANOS^{7,17,25,26}

Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>Indicación o duración de tratamiento no adecuada: más de 3 meses con ausencia de síntomas</p> <p>Respuesta inadecuada</p> <p>Efectos adversos (mayor riesgo en los ancianos)</p> <p>El tratamiento crónico de síntomas conductuales o neuropsiquiátricos asociados a la demencia en pacientes ancianos se ha asociado a incremento del riesgo de ictus y mortalidad</p>	<p>Recaída (puede manifestarse semanas o meses después)</p> <p>Síntomas de retirada, incluyendo náuseas, vómitos, sudoración, e insomnio, síntomas psicóticos y discinesias de retirada</p>	<p>En ancianos con demencia: reducción gradual del 25-50% de la dosis cada 2 semanas, finalizando el tratamiento a las dos semanas de administrar la dosis mínima.</p> <p>Si la dosis es baja (dosis de inicio) se puede suspender sin reducción de dosis</p> <p>Si problemas en la retirada, volver a la dosis previa y al mes reducir a intervalos de 10%</p>

ANTIPARKINSONIANOS^{13,27}

Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
<p>Respuesta inadecuada</p> <p>Complicaciones motoras, discinesias</p>	<p>Hipotensión, psicosis, rigidez muscular</p> <p>Conjunto de síntomas que semeja el síndrome neuroléptico maligno (rigidez muscular, temperatura corporal elevada, trastornos mentales, diaforesis, taquicardia, etc.)</p>	<p>Reducir la dosis gradualmente a lo largo de 4 semanas</p>

GABAPENTINA, PREGABALINA ^{28,29}		
Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
Respuesta inadecuada	Ansiedad, insomnio, náuseas, dolor, sudoración, depresión	Reducir la dosis gradualmente durante al menos una semana o reducir un 25% de la dosis semanalmente
Efectos adversos	Con pregabalina se han descrito síntomas de retirada tras tratamientos tanto a corto como a largo plazo	

OPIOIDES solos o asociados a otros analgésicos ^{30,31}		
Motivos para deprescribir	Complicaciones por retirada brusca	Recomendaciones para deprescribir
Remisión alcanzada (fin del tratamiento)	Ansiedad, insomnio, dolor, síntomas pseudogripales, escalofríos, diarrea, vómitos y espasmos musculares.	Disminuir la dosis un 10% cada día o cada 1-2 semanas si hay dependencia psicológica o comorbilidad cardiorrespiratoria
Dependencia		Cuando se alcanza un tercio de la dosis inicial, enlentecer la pauta anterior
Reacciones adversas: estreñimiento, somnolencia		Si aparecen síntomas de abstinencia o empeoramiento del dolor o el humor, mantener la misma dosis

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa

En la tabla 2 se detallan los fármacos que no requieren cese gradual indicando los motivos que pueden llevar a plantearse su retirada.

Tabla 2. **Fármacos que no requieren retirada gradual: motivos para deprescribir**^{12,13}

BISFOSFONATOS ^{17,32,33}
Indicación no justificada: en mujeres con riesgo bajo de fracturas futuras (T-score dentro de rango, sin fracturas previas, bajo riesgo de caídas).
Si indicación justificada, considerar la retirada tras un período de 5 años de tratamiento.
Intolerancia: trastornos gastrointestinales.
Efectos adversos: osteonecrosis, fracturas atípicas.
Contraindicación: en demencias avanzadas aumenta el riesgo de ulceraciones esófagicas por dificultad de permanecer en decúbito tras la ingesta.

CALCIO Y VITAMINA D¹⁷

Demencia: se aconseja retirada.

Actualmente existe controversia sobre la efectividad y los efectos negativos del calcio sobre el riesgo cardiovascular.

FÁRMACOS PARA LA DEMENCIA: donepezilo, galantamina, rivastigmina, memantina^{34,35}

El beneficio clínico y la tolerancia deben evaluarse periódicamente y considerar la interrupción del tratamiento cuando no haya evidencia de un efecto terapéutico.

No hay evidencia consistente de un efecto rebote tras una interrupción brusca del tratamiento; podría ser adecuada una reducción escalonada, si bien no hay pautas definidas.

FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS PARA LA INCONTINENCIA URINARIA^{23,36}

Eficacia limitada.

Efectos adversos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, taquicardia, somnolencia, dificultad miccional, confusión.

Empeoramiento de los síntomas de demencia en pacientes que están tomando además inhibidores de la colinesterasa.

ESTATINAS^{13,17}

Demencia y final de la vida: es razonable su retirada en prevención primaria, y en prevención secundaria, en personas con demencia avanzada sin episodios coronarios o cerebrovasculares recientes.

Pacientes en prevención primaria con bajo riesgo de evento cardiovascular: retirada justificada.

ACENOCUMAROL¹⁷

En pacientes ancianos que sufren caídas de repetición o tengan demencias avanzadas o con frecuentes cambios en la medicación y alteraciones nutricionales frecuentes (aumentan el riesgo de hemorragias).

AINE¹³

Remisión alcanzada (fin del tratamiento).

Efectos adversos: hemorragia gastrointestinal, dispepsia, hipertensión arterial.

Ineficacia de la terapia antihipertensiva concomitante.

Fallo cardíaco, insuficiencia renal.

Sustituir por un analgésico.

En algunas ocasiones plantearse mantener los fármacos a las dosis mínimas o a demanda.

Revisar la necesidad de terapia gastroprotectora tras deprescripción de AINE.

SYSADOAS (Glucosamina, condroitín sulfato y diacereína)^{37,38}

Ineficacia de la terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gervas J, Gavián E, Jiménez L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. *AMF*. 2012;8(6):312-7
2. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med*. 2011;171(16):1433-40
3. *Iniciativa por una prescripción prudente*. Disponible en: <http://prescripcionprudente.wordpress.com/>
4. Le Couteur D, Banks E, Gnjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Austr Prescr*. 2011;34(6):182-5. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/34/6/182/5>
5. Boletín INFAC. Deprescripción. *INFAC*. 2013;20(8):46-52. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_vol_20_n_8.pdf
6. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. *Aust Prescr*. 2011;34:162-6. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/34/6/162/6>
7. NHS Scotland. The model of care polypharmacy working group. Polypharmacy guidance. October 2012. Disponible en: <http://www.central.knowledge.scot.nhs.uk/upload/Polypharmacy%20full%20guidance%20v2.pdf>
8. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra (BIT) ¿Y si fuera el medicamento? Síntomas comunes que pueden deberse a reacciones adversas. Disponible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C073113F-E020-4AEC-BBF8-9F29C299ACE5/198523/Bit_v19n2.pdf
9. Boletín Canario BOLCAN Seguridad en la prescripción del paciente crónico polimedcado. Disponible en: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/126a8c4f-1dd8-11e2-afb1-b9b294c3b92c/BOLCAN_4_num_3_Seguridad_prescripci%C3%B3n_PCP.pdf
10. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: «There's got to be a happy medium». *JAMA*. 2010;304(14):1592-1601
11. Gavián E, Jiménez L, Villafaina A. Deprescripción de medicamentos en ancianos: paradojas y contradicciones. *FMC*. 2013;20(1):22-6.
12. Stopping medicines. *WeMeRec bulletin*. 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/Bulletins/StoppingMedicinesBulletinOnline.pdf>
13. A practical guide to stopping medicines in Older People. *BPJ [Internet]*. 2010;(27):10-7. Disponible en: <http://www.bpac.org.nz/magazine/2010/april/stopGuide.asp>
14. Stopping medicines – proton pump inhibitors. *WeMeRec*. Online content. published October 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingPPIsnotes.pdf>
15. UpToDate. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders (apartado Discontinuing PPI). Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/overview-and-comparison-of-the-proton-pump-inhibitors-for-the-treatment-of-acid-related-disorders?source=search_result&search=PPI+rebound&selectedTitle=1%7E150
16. Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: A novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1946-52
17. Baena JM, González I, Rodríguez R. Evidencias disponibles y criterios para la retirada de fármacos en las demencias. *FMC*. 2012;19(9):547-51
18. Ficha técnica Nitro-Dur. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=60080&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
19. Stopping medicines – antidepressants. *WeMeRec*. Online content. published November 2009. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/Stoppingantidepressantse-notes.pdf>
20. UpToDate. Antidepressant medication in adults: Switching and discontinuing medication. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/antidepressant-medication-in-adults-switching-and-discontinuing-medication?source=search_result&search=antidepressant+switch&selectedTitle=1%7E150
21. Stopping medicines – benzodiazepines. *WeMeRec*. Online content. published November 2009. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/WithdrawingBenzodiazepine2009.pdf>
22. ¿Utilizamos adecuadamente las benzodiazepinas? El Comprimido, Nº 21 - Marzo de 2011. Disponible en: http://www.elcomprimido.com/PDF/Recomendaciones%20BZD_CAST.pdf
23. Vicens C, Fiol F. Abordaje de la deshabitación de benzodiazepinas en atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2008;32: 52-7.
24. Guía de prescripción terapéutica. *AEMPS*. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/>
25. Stopping medicines – antipsychotics. *WeMeRec*. Online content. published January 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingAntipsychoticse-notesWeb.pdf>
26. Utilización de antipsicóticos en pacientes ancianos con demencia. *Boletín Terapéutico Andaluz*. 2009;25(4). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2009_25_4.pdf
27. Ficha técnica Sinemet. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=51794&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
28. Fichas técnicas de gabapentina y pregabalina. Disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/>
29. Common Oral Medications that May Need Tapering. *Pharmacist's Letter / Prescriber's letter*. Disponible en: www.pharmacistsletter.com
30. Stopping compound medications containing codeine. *WeMeRec*. Online content. published December 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/StoppingCodeineFinal.pdf>
31. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain© 2010 National Opioid Use Guideline Group (NOUGG). Disponible en: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>
32. Stopping medicines – bisphosphonates in postmenopausal osteoporosis. *WeMeRec*. Online content. published September 2010. Disponible en: <http://www.wemerec.org/Documents/enotes/Stoppingbisphosphonatese-notes.pdf>
33. Nota informativa de la AEMPS. MUH (FV) /04/2011: Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. Disponible en: http://www.age-med.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_04-2011.htm
34. Fichas técnicas de donepezilo, galantamina, rivastigmina, memantina. Disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/>
35. Parsons C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Withholding, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life. A neglected problem in the disadvantaged dying? *Drugs Aging*. 2010;27(6):435-49
36. Boletín INFAC. Actualización del tratamiento de la incontinencia urinaria en adultos. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v14_n2.pdf
37. Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, Reichenbach S, Trelle S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4675. Disponible en: http://www.bmj.com/highwire/filestream/392708/field_highwire_article_pdf/0/bmj.c4675
38. NICE clinical guideline 59. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. Disponible en: www.nice.org.uk/CG059

Fecha de revisión bibliográfica: febrero 2013

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej.gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Ollolquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X