GUIA PER A L'ADEQUACIÓ DE PRESCRIPCIONS EN PERSONES MAJORS POLIMEDICADES-2021

Programa d'Optimització i Integració
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública

Aquest document ha sigut revisat per la Unitat d'Igualtat d'acord amb els principis del llenguatge inclusiu i no sexista.

Edita: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública

© d'aquesta edició: Generalitat, 2021

© dels textos: les autores i els autors

1a edició

Coordina: Subdirecció General d'Optimització i Integració. Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Edició en línia

Autores i autors:

Albelda Puig, Carmen
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Aparicio Cueva, Marta
Farmacèutica
Servei Farmacèutic d'Àrea de Salut del Departament de Salut d'Alacant. Representant de la Societat Espanyola de Farmacèutics d'Atenció Primària (SEFAP).

Barberá González, Teresa
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Bernabéu Martínez, Mª Ángeles
Farmacèutica
Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari de Sant Joan d'Alacant. Representant de la Societat Valenciana de Farmàcia Hospitalària (SVFH).

Blat Marco, Teresa
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Buigues Pastor, Laia
Economista de la Salut
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica, DGFiPS.

Candel Molina, Mireia
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica, DGFiPS.

Castellote Domingo, Mª Jesús
Bibliotecària i documentalista
Escola Valenciana d'Estudis de la Salut (EVES).

Celada Pérez, Mª Angeles
Treballadora social
Centre de Salut Torrent I, Departament de Salut Hospital General de València.

Company Lladró, Mª Jesús
Infermera
Direcció d'Atenció Primària Departament de Salut de la Fe de València. Representant de l'Associació d'Infermeria Comunitària (AEC).

Del Rey Corado, Estefanía
Infermera
Direcció d'Atenció Primària del Departament de Salut de La Fe de València. Representant Associació Infermeria Comunitària (AEC).

Díaz Mondéjar, Rosa
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Doménech Pascual, Juan Ramón
Metge Geriatre
Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València. Representant de la Societat València de Geriatria i Gerontologia (SVGG).

Escudero Torella, Joaquín
Metge Neuròleg
Consorci Hospital General Universitari de València. Representant de la Societat Valenciana de Neurologia (SVN)

Esteban Reboll, Amparo
Metgessa de Família
Subdirectora General d'Optimització i Integració, DGFiPS.

Fernández Garrido, Julio
Infermer
Director de Gestió Sanitària III de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana.

Fernández Villalba, Elia Mª
Farmacèutica Hospitalària
Servei de Farmàcia Sociosanitari RPMD La Canyada. Representant de la Societat Valenciana de Farmàcia Hospitalària (SVFH).

Gallego Peremarch, José Antonio
Representant del Consell Valencià de Persones Majors.

García Gil, María
Farmacèutica
Servei Farmacèutic d'Àrea de Salut del Departament de Salut de Sagunt. Representant de la Societat Valenciana de Farmacèutics d'Atenció Primària (SVFAP).

Gasull Molinera, Vicente
Metge de Família.
Centre de Salut de Torrent II, Departament de Salut Hospital General de València.
Representant de la Societat Espanyola de Metges d'Atenció Primària (SEMERGEN).

González Castellanos, Patricia
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Grau Bel-lan, Adela
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Grau Rubio, Mª Antonia
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Igual Guaita, Mª José
Farmacèutica
Servei Farmacèutic d'Àrea de Salut del Departament de Salut de Gandia. Representant de la Societat Espanyola de Farmacèutics d'Atenció Primària (SEFAP).

Iturralde Lloret, Mª Asunción
Metgessa de Família
Representant de la Societat Espanyola de Metges Generals i de Família (SEMG) a la Comunitat Valenciana.

Izquierdo María, Roberto
Farmacèutic
Servei Farmacèutic d'Àrea de Salut del Departament de Salut de la Plana. Representant de la Societat Valenciana de Farmacèutics d'Atenció primària (SVFAP).

Larruga Riera, Jesús
Farmacèutic
Cap del Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Limón Martínez, Ramón
Metge Preventivista.
Subdirector General d'Avaluació de la Gestió Assistencial.

Morales Olivas, Francisco
Metge Farmacòleg.
Representant de l'Institut Mèdic Valencià.

Mota Santiago, Juan Andrés
Metge Internista.
Representant de la Societat de Medicina Interna de la Comunitat Valenciana (SMICV).

Muelas Tirado, Julio
Farmacèutic
Cap del Servei d'Ordenació, Control i Vigilància de Productes Sanitaris DGFiPS.

Pérez Cebrián, Manuela
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Peris Martí, Juan
Farmacèutic Hospitalari
Servei de Farmàcia Sociosanitari RPMD la Canyada. Representant de la Societat Valenciana de Farmàcia Hospitalària (SVFH).

Puig Ferrer, Magda
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Ros Pascual, Mª Vicenta
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Sorio Medina, Silvia
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Torres Miravet, Rosalía
Metgessa Psiquiatra.
Representant Associació Espanyola de Neuropsiquiatria-País Valencià (AEN-PV).

Valero Cervera, Esther
Farmacèutica
Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica DGFiPS.

Vázquez Canales, Luz de Myotanh
Metgessa de Família.
Centre de Salut el Puig, Departament de Salut de Sagunt. Representant Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària (SoVaMFiC).

Ventura Cerdà, José Manuel
Farmacèutic Hospitalari.
Director general de Farmàcia i Productes Sanitaris.

Zafra Galán, Eduardo
Representant del Consell de Majors Comunitat Valenciana.

REVISOR EXTERN:

Jose Luis Gonzálvez Perales
Metge de Família. Centre de Salut de Paiporta. Departament de Salut València-Hospital General.
Expert en Avaluació clínica, registre i autorització de medicaments.
Membre de la Cochrane Collaboration.
Membre del Center for Evidence-Based Medicina.

AGRAÏMENTS:

Al **Consell Valencià de Persones Majors** per la seua col·laboració en l'elaboració de la present guia i la seua difusió entre les persones majors.

A l'**Institut Mèdic Valencià** (IMV) per la coordinació amb les societats científiques per a la proposta de membres participants, tant en l'elaboració de la guia com en la formació continuada a professionals sanitaris, de l'àmbit assistencial i sociosanitari.

DECLARACIÓ DE CONFLICTE D'INTERESSOS:

Els autors de la guia declaren no tindre conflicte d'interessos quant al contingut d'aquesta.

ÍNDEX

1. Justificació……7
2. Introducció……..9
3. Polimedicació ……...11
   3.1 Factors associats a la polimedicació i les seues conseqüències…… 14
   3.2 Polimedicació en persones majors……. 16
      3.2.1. Canvis farmacocinètics i farmacodinàmics en persones majors…16
      3.2.2. Riscos de la prescripció inadequada en persones majors …….19
   3.3 Adherència……21
4. Població diana…… 25
5. Objectius……..27
6. Adequació de prescripcions potencialment inadequades ……28
      6.1 Criteris de desprescripció…..……..28
      6.2 Continuïtat de cures. Conciliació……..46
7. Eines d'adequació en els sistemes d'informació……. ……..48
8. Ús segur de medicaments. Farmacovigilància. Notificació de reaccions adverses ……..52
9. Bibliografia……..57

Llista d'abreviatures	
EAM	Esdeveniment advers per medicament
AEMPS	Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris
ATC	Sistema de Classificació Anatòmica, Terapèutica, Química (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*)
CA	Comunitats autònomes
EA	Efecte advers
EM	Error de medicació
GAIA	Gestor integral de la prestació farmacèutica de la Conselleria de Sanitat
INE	Institut Nacional d'Estadística
MPRE	Mòdul de prescripció electrònica de la Conselleria de Sanitat
NNH	Nombre necessari perquè facen mal
OMS	Organització Mundial de la Salut
PPI	Prescripció potencialment inadequada
RAM	Reacció adversa a medicaments
RELE	Recepta electrònica de la Conselleria de Sanitat
SEFV-H	Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà

1. JUSTIFICACIÓ

Al març de 2017, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va llançar un desafiament global, *Medicació sense dany*[1], per a abordar la seguretat del pacient, plantejant el maneig apropiat de la polifarmàcia com una àrea clau per a intervindre.

En termes generals, la necessitat d'aquesta estratègia està determinada perquè la prevalença de la polifarmàcia augmenta a mesura que augmenta l'esperança de vida i la longevitat en tots els països del món i, per un altre, el fet que aquest augment de població envellida implicarà que més persones patisquen comorbiditat cròniques.

La medicació és la intervenció sanitària més freqüent i genera el tercer cost més alt respecte de la despesa total en salut. Fins a l'11 % de tots els ingressos hospitalaris no planificats són atribuïbles a danys relacionats amb medicaments; per tant, és essencial adoptar un enfocament centrat en la persona per a garantir que els fàrmacs siguen apropiats perquè s'obtinga el major benefici sense cap dany. L'informe tècnic de l'OMS, *Medicació segura en polifarmàcia*[2], ressalta la importància del foment d'una cultura que prioritze la seguretat i la qualitat de la prescripció i recomana guies per a facilitar la revisió dels fàrmacs pautats, reforçant el paper de les persones danyaltes i la importància d'un equip multiprofessional en tot el sistema sanitari, incloses les polítiques de salut.

La Unió Europea (UE) ha identificat la reducció del dany evitable en l'assistència sanitària com una prioritat clau. En els últims 15 anys, els països han millorat la seguretat del pacient com una oportunitat per a reduir el dany. Basant-se en això, els informes de *Choosing Wisely, Free from Harm*[3] i *Patient Safety 2030*[4] suggereixen que això podria ser abordat desenvolupant un enfocament holístic sistemàtic que s'estenga a través dels límits professionals, culturals, tecnològics i de procediment.

Segons el document *Polipharmacy management by 2030*[5], del Simpathy Consortium, es detecten 8,6 milions d'ingressos/any a Europa per reaccions adverses a fàrmacs, de les quals el 50 % eren prevenibles i el 70 % d'aquestes ocorrien en persones majors de 65 anys amb 5 o més medicaments. A més, el 65 % de la població d'entre 65 i 84 anys pateix comorbiditats, arribant a ser del 82 % en els majors de 85 anys.

El IV Pla de salut 2016-2020 de la Comunitat Valenciana[6] (CV), en la línia 1: Innovació, reorientació i reorganització del sistema sanitari, per a assegurar la màxima qualitat i la millor valoració percebudes pels o per les pacients, objectiu 1.1: orientar-se als resultats en salut de la població, assenyala com a accions a desenvolupar:

- 1.1.9. Millorar l'eficàcia i seguretat dels tractaments en pacients polimedicats, mitjançant programes de prescripció i utilització efectiva de medicaments i

- 1.1.10. Reduir el consum de medicació innecessària i excessiva, afavorint la utilització de diferents alternatives conduents a mitigar els riscos per a la salut associats.

L'Estratègia per a l'Abordatge de la Cronicitat en el Sistema Nacional de Salut. Informe d'avaluació i línies prioritàries d'actuació[7], en l'apartat 4: Línies prioritàries d'actuació a reforçar i implementar, subapartat 7: *Ús segur i efectiu de medicaments en pacients amb malalties cròniques polimedicats*, indica que és d'interés reforçar les mesures que promoguen la revisió sistemàtica de la medicació amb la finalitat de previndre i detectar problemes relacionats amb medicaments, així com altres iniciatives per a la millora de l'adherència als tractaments, i la desprescripció com a activitat a fomentar en els pacients crònics grans polimedicats.

- OMS: *Medicació sense dany*
- UE: *Patient Safety 2030*
- SNS: *Estrategia per a l'Abordatge de la Cronicitat en el Sistema Nacional de Salut. Informe d'avaluació i línies prioritàries d'actuació*
- CV: *IV Pla de Salut 2016-2020 de la Comunitat Valenciana*

2. INTRODUCCIÓ

Garantir la seguretat dels tractaments en pacients polimedicats és un dels desafiaments clau per a la seguretat assistencial en l'actualitat. Les prescripcions es realitzen, en gran manera, basades en resultats d'assajos clínics i en guies basades en l'evidència per a malalties úniques, que generalment, no tenen en compte la multimorbiditat[8]. En conseqüència, els pacients poden tindre prescrits diversos fàrmacs recomanats per diferents facultatius amb pautes específiques per a una malaltia única que, associats, poden perjudicar la seua salut[9].

L'Estudi APEAS[10] (2008) va analitzar la seguretat dels pacients en Atenció Primària de salut i va revelar que en el 48,2 % dels casos els factors causals d'efectes adversos (EA) estaven relacionats amb la medicació. Es van considerar EA completament inevitables el 6,7 %, poc evitables el 23,1 % i clarament evitables el 70,2 % dels casos. L'evitabilitat de l'EA es va relacionar amb la seua gravetat, de tal forma que els EA lleus eren evitables en un 65,3 %, els moderats ho eren en un 75,3 % i els greus en un 80,2 %, i aquesta diferència és estadísticament significativa (p-valor<0,001). Estudiant l'origen de l'EA es va trobar que el 73,5 % dels EA va ocórrer en un Centre de Salut d'Atenció Primària, el 25,8 % en Atenció Hospitalària (dins de la qual el 2,9% va ocórrer en el Servei d'Urgències del seu hospital) el 0,7 % restant va tindre lloc en les oficines de farmàcia.

Al gener de 2020 es va publicar *Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study*[11] on es mostren dades de prevalença de la polifarmàcia en la població espanyola i indica que s'ha triplicat en el període 2005-2015, mentre que la polifarmàcia excessiva s'ha multiplicat per 10. Aquests increments s'observen en els dos sexes i en tots els grups d'edat, particularment en persones majors de 80 anys. A més, la proporció de persones sense tractaments crònics ha disminuït.

Segons dades de l'Institut Nacional d'Estadística (INE), a la Comunitat Valenciana, en 1975 la població >65 anys era del 10,75 % i en 2020 és del 19,58 %, xifres lleugerament superiors a les d'Espanya. La projecció és que arribarà al 25,6 % en 2031, el 34,6% en 2066. Si tenim en compte l'evolució de la polifarmàcia i aquesta projecció, podem fer-nos una idea de la magnitud del problema al qual ens enfrontem.

L'Estudi EARCAS[12] (2011) avalua els esdeveniments adversos en residències i centres assistencials sociosanitaris, en tres fases. En la primera, l'estudi Delphi indica que el 81,8 % d'experts consultats van assenyalar la falta de compliment terapèutic entre els deu errors de medicació que es produïen amb major freqüència en els centres sociosanitaris, seguida de l'administració de medicaments innecessaris amb un 75 %.

Si bé la polimedicació es defineix sovint com la presa rutinària d'un mínim de cinc fàrmacs, l'objectiu d'aquesta guia no és realitzar una valoració quantitativa de la prescripció, sinó reduir la polimedicació inadequada i assegurant una prescripció racional quan es necessiten diversos medicaments basant-nos en l'evidència disponible i considerant factors individuals del pacient i del seu entorn.

Per tant, l'adequació de la polimedicació ha de considerar-se en cada nova prescripció, en cada prolongació de tractament, durant un canvi en la seua situació clínica i en cada conciliació de medicaments quan la persona es trasllade en diferents entorns d'atenció mèdica o dins d'un mateix nivell assistencial.

Altres factors que influeixen en la polimedicació inadequada són els determinants de la salut (edat, gènere i ingressos econòmics) i els estils de vida no saludables, així com la falta d'adherència a la medicació que s'incrementa en funció de l'edat i les comorbiditats. En aquest cas, també es compleix la llei de cures inverses proposada per Tudor Hart: quant menor és el nivell econòmic i educacional de la població més polimedicada està[13].

D'altra banda, a mesura que augmenta el nombre de fàrmacs, disminueix el nivell d'adherència i s'incrementa el risc d'aparició d'interaccions farmacològiques i RAM. El 90 % dels pacients no reconeix els efectes negatius per l'ús indiscriminat de medicaments, la qual cosa comporta una percepció no justificada de prendre medicació per a previndre o millorar malalties, una ideologia adoptada sobre la base de recomanacions d'anuncis publicitaris, la qual cosa afavoreix no assumir la responsabilitat del mal ús de medicaments, encara que consideren necessari intervencions de control i bon maneig de fàrmacs.

Amb aquesta guia es pretén recollir els termes, barreres i facilitadors que integren la polimedicació, i més concretament els que impliquen les persones majors, ja que són les més afectades qualitativament i quantitativament, i poder així generar sistemes d'adequació de les medicacions potencialment inapropiades.

- Estudi APEAS
- Estudi EARCAS
- *Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study*

3. POLIMEDICACIÓ

Convencionalment la polifarmàcia ha sigut percebuda com un ús excessiu de medicaments, no obstant això, pot ser més útil la percepció en termes d'adequació, ja que hi ha molts casos on la concurrència de múltiples fàrmacs s'ha de considerar necessària i beneficiosa per a les persones malaltes (Ex.: prevenció secundària d'esdeveniments cardiovasculars)[14].

Per a centrar el terme de polifarmàcia o polimedicació és útil recordar certs conceptes.

- **Desprescripció:** procés de retirada d'una medicació inadequada, supervisat per un professional sanitari amb l'objectiu de manejar la polifarmàcia i millorar resultats[15].

- Interacció farmacològica: modificació de la resposta d'un fàrmac produïda per l'administració simultània o successiva d'un altre fàrmac. Les interaccions es poden donar també entre fàrmacs i aliments o altres agents químics i poden ser responsables de reacció adversa a medicaments (RAM).

- Medicaments potencialment inapropiats o inadequats: tractaments en els quals el risc és superior al benefici clínic potencial esperat, especialment quan

(a) hi ha alternatives terapèutiques més segures o eficaces;
(b) l'ús de fàrmacs es realitza a majors dosis o duració de la indicada;
(c) l'ús de fàrmacs té alt risc d'interaccions (fàrmac-fàrmac o fàrmac-malaltia);
(d) hi ha duplicitat; o
(e) hi ha omissió d'un medicament clínicament indicat.

- Medicaments d'alt risc: aquells que quan s'utilitzen incorrectament presenten una major probabilitat de causar danys greus o fins i tot mortals.

- Medicaments essencials: aquells que satisfan les necessitats prioritàries d'atenció mèdica (OMS, 2019).

- Optimització de medicaments: processos, accions i estratègies per a assegurar l'ús adequat i centrat en la persona dels medicaments amb l'objectiu d'obtindre el màxim rendiment o profit del tractament, per a la persona malalta i el sistema de salut.

- **Polifarmàcia**: el terme polifarmàcia s'utilitza com a sinònim de polimedicació, i és l'utilitzat en la literatura anglosaxona. No distingeix els dos termes[16].

- Polimedicació: la polimedicació és l'ús concurrent de múltiples medicaments. Encara que no hi ha una definició estàndard sovint es defineix com l'ús habitual de cinc o més medicaments al dia, durant més de 3 mesos consecutius. Això inclou medicaments de venda lliure i/o remeis tradicionals i complementaris utilitzats per un pacient, assumint

cada ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system)* com un medicament i cada grup terapèutic, segons aquesta classificació, com un medicament.

- Polimedicació adequada[17]**:** la polimedicació es considera adequada quan:

(a) tots els medicaments es recepten amb la finalitat d'aconseguir objectius terapèutics específics que s'hagen acordat amb el pacient;

(b) els objectius terapèutics s'estan aconseguint realment o hi ha una possibilitat raonable que s'aconseguisquen en el futur;

(c) la teràpia farmacològica s'ha optimitzat per a minimitzar el risc de reaccions adverses, i

(d) el pacient està motivat i és capaç de prendre tots els medicaments com se li indica.

- **Polimedicació inadequada:** la inadequació es defineix, quan es prescriuen un medicament o més medicaments que no es necessiten o es mantenen quan ja no és necessari, ja siga perquè:

(a) no hi ha indicació basada en evidència, la indicació ha finalitzat o la dosi és innecessàriament alta;

(b) un medicament o més medicaments no aconsegueixen els objectius terapèutics que pretenen aconseguir;

(c) un o la combinació de diversos fàrmacs suposen un risc inacceptable de reaccions adverses; o perquè

(d) el pacient no està disposat o no és capaç de prendre la medicació com se li ha indicat.

Dins de la inadequació podem distingir entre:

- **Sobreprescripció**: ús de més medicaments dels clínicament indicats.
- **Infraprescripció**: falta d'ús de medicaments que serien necessaris (per absència de diagnòstic, o amb diagnòstic, però sense tractament, o per absència de profilaxi quan està indicada).
- **Utilització inapropiada**: prescripció incorrecta d'un fàrmac necessari quant a dosi, duració, duplicitat o interacció; o bé la prescripció incorrecta d'un fàrmac innecessari.

- **Prescripció en cascada:** la prescripció en cascada es produeix quan un nou fàrmac és prescrit per a "tractar" una reacció adversa produïda per un altre fàrmac, basant-se en la creença errònia que una nova condició mèdica s'ha desenvolupat. Els esdeveniments adversos associats a la prescripció en cascada es produeixen quan el segon fàrmac augmenta la gravetat de la reacció adversa produïda pel primer fàrmac, o quan el segon fàrmac exposa el pacient a l'aparició de noves reaccions adverses[18, 19]. La prevenció de la prescripció en cascada s'aconsegueix mitjançant aquestes premisses[20]:

- Iniciar, sempre que siga possible, qualsevol medicament a dosis baixes i anar incrementant la dosi gradualment per a limitar els efectes adversos del tractament.
- Informar sobre els possibles efectes adversos i què fer si apareixen.
- Considerar els nous signes i símptomes com una potencial conseqüència de qualsevol tractament farmacològic, especialment si s'ha iniciat recentment.
- Preguntar als pacients si han experimentat nous símptomes, sobretot si s'ha iniciat recentment un medicament.
- Abans d'iniciar qualsevol nou tractament, revalorar la seua necessitat.

- **Prevenció quaternària:** mesures adoptades per a identificar a pacients en risc d'un excés de medicació, per a protegir-los d'una nova invasió mèdica, i suggerir-los només intervencions èticament acceptables. En altres paraules, consisteix en una sèrie d'activitats que tenen com a objectiu evitar, reduir i pal·liar el perjudici provocat per la intervenció mèdica[21].

- Retirada gradual: estratègia per a reduir la dosi progressivament fins a arribar a la suspensió del fàrmac. Amb això es tracta d'evitar una síndrome de rebot, una síndrome d'abstinència o la recurrència de la malaltia que va originar la prescripció del medicament.

- Revisió de la medicació: avaluació estructurada del tractament global de la persona malalta per a la detecció de problemes relacionats amb aquest i proposta d'intervencions per a la seua resolució amb l'objectiu d'optimitzar el tractament.

3.1. FACTORS ASSOCIATS A LA POLIMEDICACIÓ I LES SEUES CONSEQÜÈNCIES

Per a Gavilán Moral i col·l.[22], les decisions per a disminuir les conseqüències negatives de la polimedicació impliquen diferents agents de salut i han de preveure actuacions encaminades no sols a intervindre sobre les conseqüències de la polimedicació, sinó també sobre els seus orígens.

Aquests últims es corresponen amb situacions de risc biomèdic i dependents del sistema sanitari, però també amb diversos determinants en salut que se situen com a causes fonamentals de la polimedicació.

Taula 1. Adaptada de E. Gavilán-Moral *et al*.

FACTORS DEPENDENTS I INDEPENDENTS ASSOCIATS A LA POLIMEDICACIÓ
DEPENDENTS DEL PACIENT
• Factors biològics: edat anciana (>75 anys), gènere
• Consum de fàrmacs específics: ansiolítics, sedants, antidepressius, analgèsics, antiagregants, espasmolítics…
• Morbiditat associada: tindre ≥3 malalties cròniques, malalties respiratòries, HTA, malalties cardiovasculars, DM i símptomes digestius
• Factors psicològics: depressió, pobra percepció de la salut
• Factors socials: situació econòmica deficient, nivell educatiu baix, soledat, situació de dependència física, viure en zones rurals
DEPENDENTS DEL SISTEMA SANITARI
• Contacte amb el sistema sanitari en els últims 3 mesos
• Ingressos hospitalaris previs
• Haver tingut interconsultes entre especialistes
• Ser atesos per diferents prescriptores o acudir a múltiples farmàcies
• Existència de discrepàncies entre pacients i facultatius quant a la història farmacoterapèutica
• Adopció acrítica de les GPC que obvien comorbiditats i polifarmàcia

Les conseqüències de la polimedicació van més enllà del purament assistencial. En última instància, s'ha vist associada de manera independent a una major mortalitat en persones ancianes, encara que no hem d'oblidar els seus efectes clínics sobre la qualitat de vida i la dependència. D'altra banda, les seqüeles legals i implicacions ètiques i econòmiques d'aquest fenomen són considerables.

Taula 2. Adaptada de E. Gavilán-Moral *et al.*

CONSEQÜÈNCIES DE LA POLIMEDICACIÓ
CONSEQÜÈNCIES CLÍNIQUES
o Disminució de l'adherència
o Efectes adversos
o Interaccions
o Major risc d'hospitalització i reingrés
o Major risc de caigudes i lesions derivades
o Disminució de la funcionalitat física
o Deterioració de la qualitat de vida
o Augment de la morbiditat i mortalitat
CONSEQÜÈNCIES LEGALS
o Responsabilitat civil en cas de danys indemnitzables
o Responsabilitat penal per imprudència o desistiment de funcions que ocasione danys a la vida o integritat física
CONSEQÜÈNCIES ÈTIQUES
o Absència de benefici de determinats tractaments
o Danys per efectes adversos
o Pèrdua d'autonomia del pacient
o Deterioració de la relació metge-pacient
o Pèrdua de confiança en l'assistència sanitària
CONSEQÜÈNCIES ECONÒMIQUES
o DIRECTES: despesa farmacèutica (innecessari). Consultes i hospitalitzacions per efectes
o COSTOS SANITARIS NO DIRECTES: cures i adaptacions domiciliàries per discapacitat.
o INDIRECTES: productivitat perduda pel dany associat als medicaments
o INTANGIBLES: dany moral, disminució qualitat de vida, deterioració del benestar…

- Polimedicació adequada i inadequada
- Sobreprescripció, infraprescripció i utilització inadequada
- Desprescripció
- Factors associats a la polimedicació
- Conseqüències de la polimedicació

3.2. POLIMEDICACIÓ EN PERSONES MAJORS

3.2.1. CANVIS FARMACOCINÈTICS I FARMACODINÀMICS EN PERSONES MAJORS

El procés de l'envelliment implica una deterioració progressiva de la reserva funcional de múltiples òrgans i sistemes: aparell digestiu, fetge, renyó, sistema musculoesquelètic, cardiovascular i nerviós, poden ser els més afectats. Això comporta un augment de la susceptibilitat a situacions d'estrés i, per tant, una major morbimortalitat[23].

En les persones d'edat avançada, s'alteren els processos fisiològics dels quals depén la farmacocinètica dels medicaments: absorció, distribució, metabolisme i excreció. La reducció del buidatge gàstric, l'alentiment de la motilitat intestinal, les alteracions en la distribució i la hipoproteïnèmia, així com les alteracions en el metabolisme i l'excreció dels fàrmacs són els principals condicionants en el moment de tractar aquests pacients. Aquestes alteracions contribueixen a l'aparició d'efectes indesitjats, sobretot per interaccions farmacològiques.

D'altra banda, per a les alteracions farmacodinàmiques relacionades amb l'edat, xicotets canvis en les concentracions plasmàtiques de certs medicaments poden ser significatius. L'impacte de l'edat i/o la fragilitat en la sensibilitat o tolerabilitat a un medicament varia segons el fàrmac i la resposta que s'avalua. Els més freqüents són els canvis en el sistema nerviós central i el cardiovascular. El seu ús a llarg termini s'associa a una sèrie de riscos que poden superar els beneficis esperats.

Tots aquests canvis comporten una deterioració de l'equilibri homeostàtic i un major risc d'efectes indesitjats, hospitalitzacions, deterioració funcional, així com l'aparició de les anomenades síndromes geriàtriques com ara quadres de confusió, caigudes, incontinència urinària o fragilitat... i mort[24].

La taula 3 recull les alteracions morfològiques i funcionals més rellevants de l'envelliment. El seu coneixement i comprensió servirà per a interpretar els canvis farmacocinètics i farmacodinàmics habituals i com a eina per a fer front a les demandes generades per aquest grup de persones, i permetrà ajustos i adaptacions a les necessitats, sense oblidar que hi ha una gran variabilitat interindividual i una alta incidència de morbiditat[25].

Dins dels **canvis farmacocinètics**[26] es troben els següents:

- **L'absorció** de medicaments es veu afectada pels canvis que es produeixen amb l'edat com són: augment del pH gàstric, disminució del flux sanguini, de la velocitat de buidatge gàstric, de la motilitat intestinal i de la superfície d'absorció.
- En la **distribució** es produeix una alteració del volum de distribución, ja que disminueix l'aigua corporal en un 10-15 %. Com a conseqüència, es modifica la vida plasmàtica del fàrmac. En el cas dels fàrmacs hidrosolubles, tindran un escurçament de la vida mitjana plasmàtica i, per contra, aconseguiran majors concentracions plasmàtiques.
  D'altra banda, es produeix un increment del greix corporal, per la qual cosa incrementa la vida mitjana dels fàrmacs molt liposolubles, augmentant el seu efecte i toxicitat, com ocorre amb diazepam, clordiazepòxid i antipsicòtics.
- Pel que fa al **metabolisme**, amb l'edat es produeix una disminució del flux sanguini hepàtic i de la capacitat metabòlica hepàtica. Les fases d'oxidació, reducció i hidròlisi es veuen disminuïdes, mentre que la glucuronització, acetilació i sulfoxidació, es veuen menys afectades per l'edat.
- En l'**excreció** renal, es veu disminuïda la massa, les cèl·lules parenquimàtiques i el flux plasmàtic renal, la depuració de creatinina i la secreció tubular. Tot això produeix una modificació de la semivida plasmàtica dels fàrmacs, que es veu augmentada fonamentalment amb els hidrosolubles.

Taula 3. Canvis morfològics i funcionals més rellevants de l'envelliment, modificada de Salech *et al*., 2012 i Chamorro, 2005

SISTEMES	CANVIS MORFOLÒGICS	CANVIS FUNCIONALS
CARDIOVASCULAR	Augment de matriu col·làgena	Rigidesa vascular cardíaca
	Pèrdua de fibres d'elastina	Major disfunció endotelial
	Hipertròfia cardíaca: engruiximent septe	Volum expulsiu conservat
	Disminució cardiomiòcits i augment de matriu extracelul·lar	Major risc d'arrítmies
RENAL	Aprimament escorça renal	Menor capacitat per a concentrar orina
	Esclerosi artèries glomerulars	Menors nivells renina i aldosterona
	Engruiximent membrana	Menor hidroxilació vitamina D
NERVIOSOCENTRAL	Menor massa cerebral	Menor localització activitat neuronal
	Augment líquid cefalorraquidi	
	Pèrdua de substància grisa i blanca en el cervell sobretot frontal i parietal	
	Mínima pèrdua neuronal, focalitzada	
	Canvis no generalitzats d'arborització neuronal	
	Augment de la permeabilitat de la barrera hematoencefàlica	Menor velocitat processament
	Disminució de l'activitat de noradrenalina , dopamina i acetilcolina, amb alteracions en la neurotransmissió cerebral.	Disminució memòria de treball
	Substitució de neurones per cèl·lules glials (cèl·lules del teixit nerviós, que actuen en funcions auxiliars, complementant les neurones, principals responsables de la funció nerviosa).	Menor destresa motora
MUSCULAR	Pèrdua de massa muscular	Disminució força
	Infiltració grassa	Caigudes i fragilitat
METABOLISME GLUCOSA	Augment de greix visceral	Major producció d'adipocines i factors inflamatoris
	Infiltració grassa de teixits	Major resistència insulínica i diabetis
	Menor massa de cèl·lules beta	
DIGESTIU	Disminució del flux sanguini i de la superfície d'absorció	Disminució de la velocitat de buidatge gàstric i de la motilitat intestinal
	Augment del pH gàstric	

- Edat, canvis farmacocinètics, canvis farmacodinàmics, ajustos farmacològics, adaptació a les necessitats individuals

3.2.2. RISCOS DE LA PRESCRIPCIÓ INADEQUADA EN PERSONES MAJORS

Les persones majors presenten una major prevalença de multimorbiditat i, en conseqüència, la necessitat de tractaments més complexos. Aquesta situació, juntament amb condicions com ara la fragilitat o la presència de discapacitat, fan que aquest grup de població siga més vulnerable a les conseqüències de la polifarmàcia i de l'ús inadequat dels medicaments quan, per contra, sembla menys probable que obtinguen els mateixos beneficis terapèutics que la població més jove[27].

La creixent longevitat de la població, amb projeccions que estimen un increment de la població major de 80 anys del 6,01 % en 2016 al 18,02% en 2066, l'augment de la morbiditat i del consum de medicaments han provocat que la polimedicació siga un problema de salut prioritari per les seues conseqüències en l'increment d'efectes adversos, interaccions farmacològiques i per afavorir la deterioració funcional. La situació clínica dels pacients canvia al llarg del temps i cal ajustar la medicació en cada etapa, valorant la fragilitat, el nivell de dependència i la deterioració funcional[28] des d'una valoració integral, multidimensional i multidisciplinària.

A la Comunitat Valenciana, el 13,8 % de la població total consumeix cinc o més fàrmacs, sent el 42,5 % d'aquest grup persones majors de 74 anys; el 3,3 % de la població consumeix més de 10 fàrmacs i el 55,0 % d'aquesta són persones majors de 74 anys (dades Alumbra al febrer 2021).

El Lown Institute proposa el concepte de *sobrecàrrega terapèutica*[29], assenyalant aquells medicaments que un pacient no necessita o utilitza durant més temps del necessari, o quan el fàrmac comporta danys que superen el benefici esperat. El document estima que el risc de patir un efecte advers (RAM, error de medicació, reacció al·lèrgica o sobredosi) s'incrementa entre un 7-10% cada vegada que s'afig un medicament al tractament. Són tres classes de fàrmacs (antitrombòtics, antidiabètics i opioides) els que provoquen en les persones majors el 60 % de les visites a urgències i altres, com ara ansiolítics i hipnòtics, antihipertensius, antipsicòtics i medicaments de venda lliure en farmàcia, han demostrat incrementar el risc de patir un efecte advers.

Els efectes adversos associats als fàrmacs produeixen entorn del 6,5 % dels ingressos hospitalaris, dels quals més de la meitat són prevenibles. Els medicaments que amb major freqüència són responsables de les hospitalitzacions i dels efectes adversos greus o mortals són: antiagregants, diürètics, AINE, anticoagulants, betablocadors, opioides, metotrexat, digoxina i IECA/ARA II.

En el cas de les persones majors, és necessari afegir a la llista de «fàrmacs de risc» altres que s'assenyalen amb menor freqüència, possiblement pel fet que els seus efectes adversos tendeixen a confondre's amb els símptomes de la mateixa comorbiditat: benzodiazepines, antidepressius tricíclics, fàrmacs amb propietats anticolinèrgiques, antipsicòtics, antagonistes del calci i insulines[30].

Depenent de les sèries analitzades, el risc de mortalitat anual per RAM se situa entre 12-68 % en la població general. La polifarmàcia en si mateixa constitueix un risc i genera estats de fragilitat[31] en la població geriàtrica amb la qual ha sigut associada en molts estudis[32], a causa de l'alt risc d'interaccions farmacològiques i RAM relacionades amb símptomes inespecífics (confusió, somnolència, marejos o caigudes). En la mortalitat, hui dia, les dades són variables i es desconeixen les conseqüències clíniques directes de la polifarmàcia.

A Espanya, entre un 10-46% de les persones majors hospitalitzades o en urgències pateixen una RAM. S'estima que les RAM són responsables de fins a un 30 % dels ingressos hospitalaris en pacients majors, i la principal causa de RAM és la prescripció inapropiada de fàrmacs i l'absència de monitoratge.

- Multimorbiditat
- Sobrecàrrega terapèutica
- Augment reaccions adverses a medicaments

3.3. ADHERÈNCIA

L'OMS defineix l'adherència com el "grau en què la conducta d'un pacient en relació amb la presa de la medicació, amb el seguiment d'una dieta o amb la modificació dels hàbits de vida es correspon amb les recomanacions acordades pel professional sanitari"[33].

Aquesta definició es basa en la proposada per Haynes *et al.* de l'any 1976 per al terme compliment[34], encara que la principal diferència és que l'adherència requereix el consentiment de la persona malalta amb les recomanacions rebudes, i expressa una col·laboració activa entre professional i pacient en la presa de decisions que afecten la seua salut.

Per contra, el terme compliment implica una conducta de submissió i obediència a una ordre, pròpia d'una relació paternalista entre professionals de la salut i pacients. Aquesta falta de participació de les persones malaltes en la definició podria justificar el desús del terme compliment en favor del d'adherència, però en la pràctica tots dos termes continuen utilitzant-se de manera indistinta. Podem distingir:

- Incompliment intencional: quan no se segueix el tractament recomanat potser per dubtes sobre el valor o l'efectivitat de medicaments, els seus efectes adversos i la inconveniència de prendre els medicaments amb la pauta prescrita.

- Incompliment involuntari: quan es vol seguir el tractament recomanat, però no pot per problemes cognitius, males habilitats d'organització, polifarmàcia o dificultat per a accedir a medicaments.

La falta d'adherència al tractament suposa un significatiu problema que està poc atés, ja que es calcula que al voltant d'un 51% dels i les pacients de països desenvolupats presenten una baixa o mala adherència al tractament farmacològic (OMS, 2014).

Les persones majors que porten tractaments per a diferents patologies presenten, alhora, risc d'interaccions i de falta d'adherència, que augmenta proporcionalment segons el nombre de fàrmacs prescrits[35,36.]

Són múltiples els mètodes disponibles per a mesurar l'adherència al tractament, i en la pràctica diària no es recorre a un únic mètode, sinó que s'utilitzen de manera complementària. Una manera de classificar-los és agrupant-los en mètodes objectius (directes i indirectes) i mètodes subjectius (indirectes)[37].

Es denominen *mètodes objectius directes* els que es fonamenten en la determinació dels nivells del fàrmac, dels seus metabòlits o d'algun marcador bioquímic, reservats per al control de fàrmacs amb un marge terapèutic estret.

Els mètodes *subjectius indirectes* per la seua part ens permetran valorar l'adherència a través de circumstàncies més directament relacionades amb la presa de medicació i el grau de control de la malaltia. Entre aquests trobem el recompte de comprimits (mètode "bossa de supermercat" pres dels envasos de paper marró dels països anglosaxons "*brown bag*") i diversos mètodes de monitoratge tecnològic de la presa de medicació. Els mètodes indirectes o subjectius, encara que són menys precisos o fiables que els directes, són més senzills i econòmics, per la qual cosa són molt útils en la pràctica diària.

Dins de la història clínica electrònica disponible en el nostre sistema informàtic ambulatori SIA (Sistema d'Informació Ambulatòria), disposem del **Full de seguiment de l'adherència al tractament** per a dur a terme una valoració de manera normalitzada. Es basa en qüestionaris que ens permeten conéixer i valorar tant dades referents a l'estil de vida com d'adherència als tractaments.

El full de seguiment d'adherència es nodreix d'aquests ítems:

1- Dades del pacient o la pacient: si hi ha dificultats concretes en la presa de medicació, hàbits de vida correctes o no.
2- Seguiment de medicació: en aquest apartat s'aprofundeix en el coneixement que té el pacient o la paciente sobre la medicació que ha de prendre quant a si coneix quin és, les seues indicacions i posologia, així com si realitza una presa correcta d'aquesta i en la posologia correcta. Tots aquests ítems condueixen a la detecció de diferents problemes en relació amb aquesta presa de medicació.
3- Valoració tests: proves subjectives comentades que ajuden a recollir tota la informació necessària per a determinar l'existència o no de problemes d'adherència. Els test inclosos són els següents:

- **Test de fragilitat en salut. Qüestionari de Barber**: valora la capacitat del pacient per a l'organització de la presa diària de la medicació. Consta de 9 preguntes:

1- Viu sol?
2- Té algú a qui acudir si necessita ajuda?
3- Hi ha més de dos dies a la setmana que no menja de calent?
4- Necessita algú que l'ajude sovint?
5- Li impedeix la seua salut eixir al carrer?
6- Té amb freqüència problemes de salut que li impedeix valdre's per si mateix?
7- Té dificultats amb la vista per a les seues tasques habituals?
8- Li suposa molta dificultat la conversa perquè sent malament?
9- Ha estat ingressat a l'hospital en l'últim any?

Valoració: un resultat positiu en alguna de les preguntes indica un resultat desfavorable.

Càlcul de resultat:

- Es puntua 1 cada resposta en la qual respon "Sí"
- Si no ha contestat "Sí" en cap pregunta → Resultat: 0 *Sense risc*
- Si ha contestat a alguna pregunta amb valor "Sí" → Resultat: puntuació (suma de tots els "Sí") *Situació de risc*.

○ **Test de compliment terapèutic. Test de Morisky-Green Levine**: valora el compliment terapèutic del pacient amb quatre preguntes:

1. S'oblida alguna vegada de prendre els medicaments per a tractar la seua malaltia?
2. Pren els medicaments a les hores indicades?
3. Quan es troba bé, deixa de prendre la medicació?
4. Si alguna vegada se sent malament, deixa vosté de prendre la medicació?

Valoració: per a considerar un bon compliment, la resposta de totes les preguntes ha de ser adequada (en el següent ordre NO, SÍ, NO, NO).

Càlcul del resultat:
- Si ha contestat a les preguntes en l'ordre assenyalat i amb aqueixos valors →Resultat: *Bon compliment del tractament*.
- En cas contrari →Resultat: *Incompliment del tractament*.

○ **Test de cribratge de deterioració cognitiva. Qüestionari Pfeiffer:** detecta la deterioració cognitiva, és d'aplicació fàcil (5 minuts) i valora quatre aspectes: memòria a curt i llarg termini, orientació, informació sobre fets quotidians i capacitat de càlcul. S'introdueix una correlació segons el nivell d'escolarització, es permet un error més si no ha rebut educació primària i un error menys si ha rebut estudis superiors.

- De 0 a 2 errors → Normal
- De 3 a 4 errors → Deterioració cognitiva lleu
- De 5 a 7 errors → Patològic: deterioració cognitiva moderada
- De 8 a 10 errors → Patològic: deterioració cognitiva important

De la mateixa manera que els determinants socials influeixen en les causes de la polimedicació, també ho fan en el terreny de l'adherència, per això cal plantejar si la falta d'adherència poguera deure's a motius d'aquesta índole. Per a realitzar aquesta valoració inicial sociofamiliar en persones majors de 65 anys per a la detecció de risc social, disposem de l'**Escala de Gijón**.

L'avaluació recull cinc àrees de valoració: situació familiar, situació econòmica, habitatge, relacions socials i suport de les xarxes socials.

- De 5 a 9 punts → Bona/acceptable situació social.
- De 10 a 14 punts → Hi ha risc social.
- 15 o més de 15 punts → Problema social.

Una puntuació de 5/9 denota bona/acceptable situació social; puntuació de 10/14 indica que hi ha risc social i puntuació superior a 15 denota que hi ha risc de problema social.

Aquesta escala la pot utilitzar qualsevol professional sanitari, i ha de ser utilitzada per a derivar a la Unitat de Treball Social els casos de risc social quan un resultat de 10 a 14 punts, que indique que existeix risc social, així com activar en la seua història de salut l'alerta *de risc social*.

Finalment, el **Qüestionari de percepció de salut** recull aspectes respecte a la percepció del pacient quant als seus hàbits, danyaltia i àmbit personal i laboral, fent referència al coneixement i aplicació segons l'indicat dels seus medicaments, així com a la valoració de l'automedicació.

ADHERÈNCIA: TEST DE MORISKY-GREEN LEVINE, QÜESTIONARI DE BARBER I QÜESTIONARI DE PFEIFFER

Considerar:

- Escala de valoració sociofamiliar de Gijón
- Qüestionari de percepció de salut

4. POBLACIÓ DIANA

En els apartats anteriors hem revisat els termes de polimedicació i el seu major impacte en les persones majors a causa de les seues condicions fisiològiques i la major presència de multimorbiditat, la qual cosa comporta que tinguen un major risc de danys relacionat amb la medicació, a causa d'interaccions fàrmac-fàrmac, caigudes i esdeveniments adversos.

Encara que haurem de considerar tota la nostra població a l'hora de valorar la polimedicació en la pràctica clínica diària, entenem que seria inabordable per a un professional sanitari pretendre la revisió de tots els pacients assignats al seu àmbit; per això, la població diana de la present guia implica persones majors de 65 anys que prenen 5 o més medicaments durant més de 180 dies, tenint especialment consideració a aquelles institucionalitzades i/o que prenen medicaments d'alt risc.

També hem tingut en compte que les eines d'ajuda a la decisió per a l'adequació de prescripcions potencialment inadequades que s'implementen estan validades per a aquest grup de població.

A la Comunitat Valenciana, al febrer de 2021 hi ha 468.921 pacients majors de 65 anys amb ≥5 fàrmacs, la qual cosa suposa el 9, 8 % de la població global.

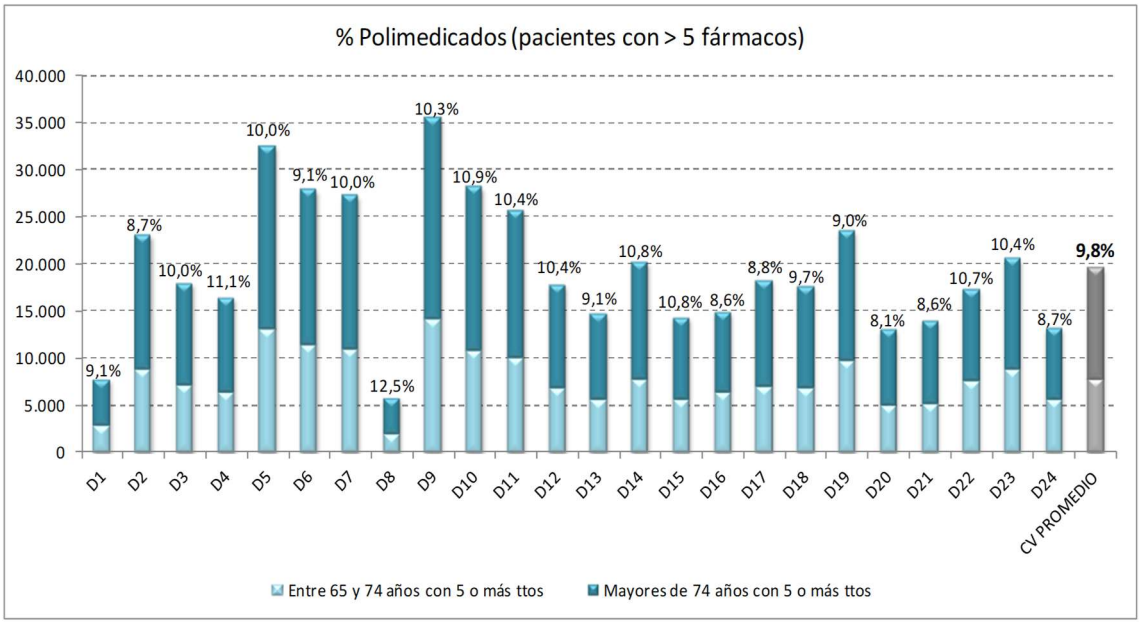

Fig. 1. Percentatge de pacients amb ≥5 fàrmacs durant més de 180 dies a la Comunitat Valenciana, per Departaments de Salut (dades extretes d'Alumbra - febrer 2021)

I els grans polimedicats majors de 65 anys sumen 125.478, la qual cosa suposa que el 2,6 % de la població total de la Comunitat Valenciana consumeix més de 10 fàrmacs, amb una clara predominança de majors de 74 anys.

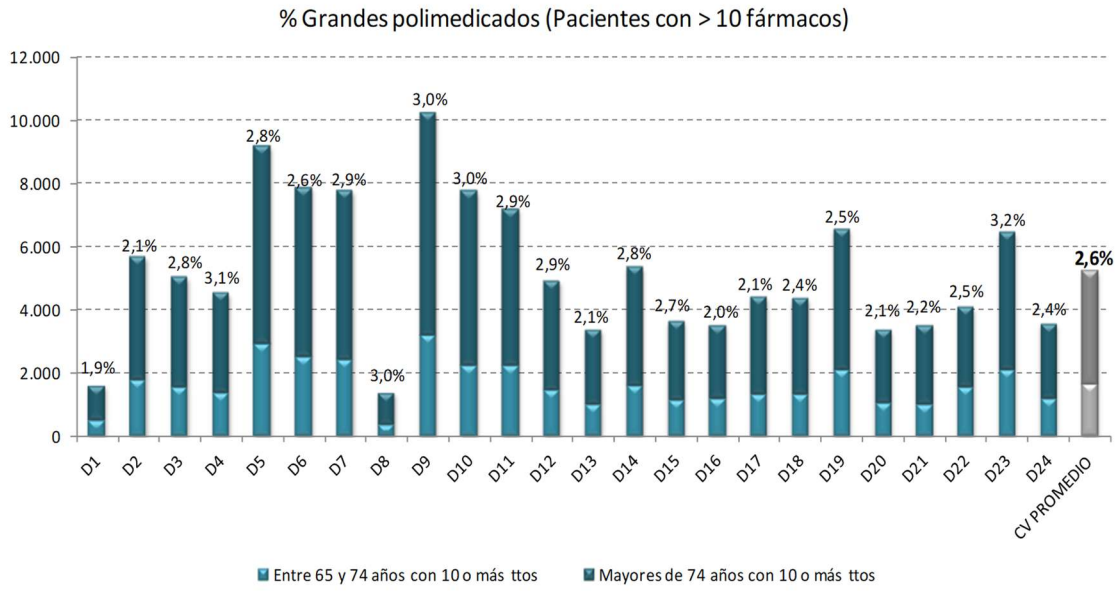

Fig. 2. Percentatge de pacients amb ≥10 fàrmacs durant més de 180 dies a la Comunitat Valenciana, per departaments de Salut (dades extretes d'Alumbra - febrer 2021)

POBLACIÓ DIANA
Persones majors de 65 anys amb 5 fàrmacs o més

5. OBJECTIUS

Objectiu principal:

- Revisar la polimedicació en persones majors i retirar aquella que no siga necessària o substituir-la per una altra medicació més adequada, i assegurar una prescripció racional quan es necessiten diversos medicaments, basant-nos en la millor evidència disponible i considerant factors individuals del pacient i del seu entorn.

Objectius secundaris:

- Millorar la seguretat del pacient, reduint els errors de medicació.

- Disminuir els ingressos o contactes amb el sistema sanitari derivats de reaccions adverses a medicaments.

- Introduir en la pràctica clínica diària la revisió de la medicació com a part essencial del procés de prescripció.

- Definir les eines d'ajuda a la prescripció en els sistemes d'informació corporatius.

- Implicar la ciutadania en la presa de decisions compartides respecte del seu pla terapèutic.

OBJECTIU PRINCIPAL
Revisar la polimedicació en persones majors i retirar aquella que no siga necessària o substituir-la per una altra medicació més adequada

6. ADEQUACIÓ DE PRESCRIPCIONS POTENCIALMENT INADEQUADES:

6.1. CRITERIS DE DESPRESCRIPCIÓ

La desprescripció es defineix com el procés de revisió i avaluació del pla terapèutic a llarg termini, que permet suspendre, substituir o modificar la dosi de fàrmacs, que van ser prescrits adequadament, però que, sota unes certes condicions clíniques poden considerar-se innecessaris o amb una relació benefici-risc desfavorable.

Les intervencions de desprescripció poden reduir aquestes indicacions inapropiades, però no estan exemptes de barreres d'índole cultural (la necessitat de tractar o previndre qualsevol condició clínica amb fàrmacs), institucional (guies de pràctica clínica que no tenen en compte la multimorbiditat o l'arribada de la fragilitat), interpersonal (fragmentació de cures) i individual (prescripcions "per a tota la vida"). Però al seu torn, disposen d'uns facilitadors entre els quals destaquen la longitudinalitat i la implementació de decisions compartides, i és per a això fonamental el paper del metge de família, ja que és el millor a conéixer l'entorn familiar i social del pacient[38].

Per a facilitar la revisió de la medicació, són necessàries informació i eines pràctiques per a l'ajuda en la presa de decisions sobre la seguretat i l'efectivitat de l'adequació d'iniciar o continuar tractaments de llarga duració. Una mesura molt útil és el Number Needed to Harm (NNH), valor que representa el nombre de persones que haurien de ser exposades a un fàrmac perquè aparega un esdeveniment advers en pacients a causa d'aquest fàrmac.

Atés l'impacte de les prescripcions potencialment inapropiades (PPI) en les persones majors, al llarg del temps s'han proposat diferents estratègies per a optimitzar l'ús de medicaments en aquests pacients. Entre aquestes estratègies es troben els mètodes de detecció, el desenvolupament dels quals va començar en els anys noranta, i que poden classificar-se en implícits i explícits[39].

Els criteris implícits (tipus "poda", segons defineix Villafaina) són més selectius, estan basats en el judici clínic i avaluen cada fàrmac tenint en compte la seua indicació i les característiques del pacient. Inclouen una revisió estructurada, moltes vegades basada en algorismes.
Això implica detectar problemes relacionats amb els fàrmacs i recomanar intervencions[40].

L'enfocament d'aquesta mena de desprescripció és individual, reconsiderant pacient a pacient els seus objectius terapèutics, discontinuant l'innecessari, ajustant les dosis dels medicaments prescrits i afegint el necessari, segons l'estat del pacient i la seua expectativa de vida. [28].

Un dels més utilitzats és el **Medication Appropriateness Index** (**MAI**). Avalua l'adequació de cada medicament a través de 10 ítems que són valorats en una escala Likert de tres graus (des d'apropiat a inapropiat). És molt fiable, però resulta laboriós, requereix molt temps i depén dels coneixements del professional. Hi ha una versió espanyola modificada[41]. Entre els seus inconvenients es troben no mesurar la infrautilització ni considerar els efectes adversos o l'incompliment.

Una altra eina basada en criteris implícits és la proposta de Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Es tracta d'un abordatge centrat en la persona que analitza sistemàticament els objectius inicials de cada fàrmac, indicació, efectivitat, seguretat, cost i adherència[42].

- Els criteris explícits (tipus "tala selectiva") són criteris predefinits basats en dades científiques i consensos d'experts, senzills d'utilitzar, reproduïbles, sistemàtics en la detecció, consumeixen menys recursos, encara que necessiten d'actualització freqüent. Són revisions dirigides a fàrmacs si un fàrmac és inapropiat en una població concreta, permet la retirada de manera eficient. D'aplicació a fàrmacs innecessaris o aquells de risc elevat, encara que no valoren adequadament el context individual ni sociofamiliar. Els més utilitzats són:

  - **Criteris Beers** (1991, última actualització en 2019). Assumit oficialment per l'American Geriatrics Society[43]. Tenen una aplicació limitada en el nostre àmbit perquè inclouen medicaments no comercialitzats a Espanya, així com un elevat nombre de principis actius no inclosos. La versió de 2019 s'acosta més a les prescripcions a escala europea[44].

  - **Criteris STOPP-START,** acrònim de *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right* (Gallagher *et al*, 2008 actualitzats en 2017), avalats per l'European Union Geriatric Medicine Society[45]. Recullen els errors més comuns de tractament i omissió de prescripció en persones majors, són fàcils de relacionar amb el diagnòstic en estar agrupat per sistemes fisiològics i poden integrar-se en els sistemes informàtics de prescripció. També aporten la inclusió de fàrmacs potencialment indicats.

L'aplicació simultània dels dos criteris constitueix una eina útil per a millorar la prescripció en persones majors[46].

Hem recollit, a més:

- Llista de fàrmacs del **Projecte MARC**[47] es tracta d'una llista de medicaments d'alt risc per a pacients amb malaltia crònica classificats per grups terapèutics, en funció dels tipus d'errors detectats en butlletins de seguretat i sistemes de notificacions.
  Encara que per definició els fàrmacs recollits en el Projecte MARC, no impliquen inadequació, són fàrmacs amb una elevada probabilitat d'ocasionar esdeveniments adversos quan s'utilitzen i que, a més, solen ser greus, per la qual cosa requereixen un monitoratge i seguiment més estret. Per això s'han inclòs en la comparativa per a valorar la necessitat de prescriure'ls adequadament.

- **LESS-CHRON criteria** (List of Evidence-baSed depreScribing for CHRONic patients, NICE 2016). Aborden l'optimització de l'atenció en persones majors amb multimorbiditat, identificant situacions clíniques en les quals una prescripció originalment apropiada passa a ser inapropiada, valorant les condicions de desprescripció. A més, proporcionen indicacions concretes sobre el monitoratge del pacient després de la retirada (què controlar i durant quant de temps)[48].

- La llista **EU (7)-PIM** està basada en criteris PRISCUS alemanys i altres llistes dels Estats Units, el Canadà i França. S'ha desenvolupat amb la participació experta de set països europeus i permet la identificació i comparació de PPI en pacients majors. D'aplicació en països europeus. Pot ser usada com una guia en la pràctica clínica, encara que no substitueix el procés de presa de decisions en la prescripció individualitzada a les persones majors. Les seues principals característiques són especificar la principal raó que motivaria la desprescripció, considerar l'ajust de dosi o consideracions d'ús i proposar alternatives terapèutiques després de la desprescripció[49].

- Alertes de seguretat de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (**AEMPS)**, que fan esment exprés a pacients majors.

Per a elaborar la llista de medicaments potencialment inapropiats, ens hem basat en tots aquests criteris, elaborant una taula comparativa que permeta prioritzar els fàrmacs sobre els quals s'ha d'intervindre. S'han exclòs els fàrmacs de dispensació hospitalària, la fitoteràpia i els fàrmacs tòpics i/o d'acció local per no formar part de la majoria de criteris de desprescripció.

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-*PRISCUS	AEMPS	MOTIU
A- TOTS	Qualsevol medicament prescrit sense una indicació basada en evidència clínica.							
	Qualsevol medicament prescrit amb una duració superior a la indicada, quan la duració del tractament estiga ben definida.							
	Qualsevol prescripció concomitant de dos fàrmacs de la mateixa classe, com dues AINE, ISRS, diürètics d'ansa, IECA, anticoagulants (ha d'optimitzar-se la monoteràpia dins d'aqueixa classe de fàrmacs abans de considerar un nou fàrmac).							
B- SISTEMA CARDIOVASCULAR	**C01 TERÀPIA DEL MIOCARDI**							
	Amiodarona com a tractament antiarrítmic de primera elecció en les *taquiarrítimies supraventriculars sense insuficiència cardíaca (IC) i/o hipertròfia ventricular esquerra.*							Problemes de l'interval QT i risc de desenvolupar Torsades de pointes. En edat avançada es recomana prioritzar control de freqüència enfront de control de ritme.
	Digoxina per a l'IC *amb funció sistòlica ventricular conservada*.							No hi ha evidència clara del seu benefici Ajust de dosis/alternatives en fibril·lació auricular (FA) i IC.
	Digoxina en primera línia de tractament de FA o IC amb funció sistòlica ventricula reduïda.							Alternatives: FA/taquicàrdia: betabloquejants (excepte propranolol, sotalol i labetalol); IC: diürètics (excepte espironolactona dosi > 25 mg/dia), IECA
	Dronedarona no es recomana en IC estable recent de classe *III* (NYHA) o amb fracció d'ejecció ventricular esquerra <35 %.							Risc de reaccions adverses de tipus hepàtic, pulmonar o cardiovascular.
	Trimetazidina en vertigen, tinnitus i alteracions de la visió.							Pot causar o empitjorar els símptomes de la malaltia de Parkison (tremolor, acinèsia, hipertonia).
	C02 ANTIHIPERTENSIUS							
	Antihipertensius d'acció central (p. ex.: metildopa, clonidina, moxonidina, guanfacina), llevat que existisca intolerància clara o falta d'eficàcia d'altres classes d'antihipertensius.							Són generalment pitjor tolerats. Alt risc efectes del sistema nerviós central (SNC) (sedació, depressió i deterioració cognitiva). Poden causar bradicàrdia i hipotensió.
	Bloquejants α1 per a tractament d'hipertensió (**doxazosina**, **prazosina**, **terazosina**).							Risc d'hipotensió ortostàtica, boca seca, incontinència urinària, trastorns de la micció, efectes adversos sobre el SNC (vertigen, somnolència) i malaltia cerebrovascular i cardiovascular.
	C03 DIÜRÈTICS							
	Antagonistes de l'aldosterona (p. ex.: **espironolactona > 25 mg**/dia, **eplerenona**) juntament amb altres fàrmacs que poden augmentar els nivells de potassi (p. ex.: IECA, ARA-II, amilorida, triamteré) sense monitorar el potassi							Risc d'hiperpotassèmia greu > 6,0 mmol/l (monitoratge cada 6 mesos). Risc d'hiponatrèmia.
	Diürètics d'ansa com a tractament de primera línia de la hipertensió.							Hi ha alternatives més segures i efectives

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
B-SISTEMA CARDIOVASCULAR	**Diürètics d'ansa** per als edemes mal·leolars **sense** *evidència clínica, bioquímica o radiològica d'insuficiència cardíaca, insuficiència hepàtica, síndrome nefròtic o insuficiència renal*							L'elevació dels membres inferiors o les calces de compressió són generalment més apropiades
	Diürètics d'ansa per al tractament de la hipertensió quan existeix *incontinència urinària*							Poden empitjorar la incontinència
	Diürètics tiazídics quan existeix hipopotassèmia (potassi sèric < 3,0 mmol/l), hiponatrèmia (sodi sèric < 130 mmol/l) o hipercalcèmia (calci sèric corregit > 2,65 mmol/l) significatives o amb antecedents de gota							Les tiazides poden produir hipopotassèmia, hiponatrèmia, hipercalcèmia i gota
	C04 VASODILATADORS PERIFÈRICS							
	Pentoxifilina							Relació benefici/risc desfavorable. Risc d'hipotensió ortostàtica i de caigudes potenciat amb l'ús d'altres vasodilatadors
	C07 BETABLOQUEJANTS							
	Betabloquejants en combinació amb verapamil o diltiazem							Risc de bloqueig cardíac
	Betabloquejants amb bradicàrdia (< 50 lpm), bloqueig cardíac de 2n o 3r grau							Risc de bloqueig cardíac complet o asistòlia
	Betabloquejants no selectius (**propranolol i sotalol**)							Poden exacerbar o causar depressió respiratòria. Depenent de la indicació: betabloquejants cardioselectius (metoprolol, bisoprolol, carvedilol i atenolol), IECA o diürètics
	C08 ANTAGONISTES DEL CALCI							
	Nifedipina							Augmenta el risc d'hipotensió, infart de miocardi i augmenta la mortalitat. Alternativa: amlodipina, betabloquejants cardioselectius, IECA, diürètics
	Nimodipina com a profilaxi de la deterioració neurològica ≥ 1 any							Monitorar deterioració cognitiva
	Verapamil o diltiazem en l'IC grau III o IV de l'NYHA							Poden empitjorar l'IC; risc de bradicàrdia. Alternatives: amlodipina, betabloquejants cardioselectius, IECA, diürètics
	C09 ANTIHIPERTENSIUS ACCIÓ SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA							
	IECA o ARA-II en pacients amb hiperpotassèmia							
	Pacients amb hipertensió, > 80 anys, amb pressió sistòlica <160 mmHg i **més d'un antihipertensiu**							Retirar el que no siga de primera línia. Monitorar cada 3 mesos
	C10 PREPARATS HIPOLIPEMIANTS							
	Estatines en prevenció primària en pacients > *80 anys*							Monitorar esdeveniments cardiovasculars
	Estatines en prevenció secundària							Pfeiffer ≥8. Monitorar nivells de c-LDL i c-HDL.

	CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	
C- ANTIAGREGANTS / ANTICOAGULANTS	Àcid acetilsalicílic (**AAS**) en tractament crònic a dosi *>160 mg/dia*.							Augment del risc de sagnat sense evid eficàcia.
	AAS amb antecedents de malaltia ulcerosa pèptica *sense ús concomitant d'IBP*.							Risc de recurrència de l'úlcera pèptica.
	AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistes de la vitamina K, anticoagulants orals d'acció directa (**ACOD**) en presència d'un risc significatiu de sagnat (p. ex.: hipertensió greu no controlada, diàtesis hemorràgiques, sagnat recent espontani significatiu).							Alt risc de sagnat.
	AAS més clopidogrel per a la prevenció secundària de l'ictus, llevat que el/la pacient tinga un stent coronari implantat en els 12 mesos previs, una síndrome coronària aguda (SCA) o una estenosi carotídea greu i simptomàtica.							No hi ha evidència de beneficis respecte a monoteràpia.
	AAS més clopidogrel com a prevenció de recurrències de l'**SCA**.							Més d'1 any amb doble antiagregac d'aquests. Monitoratge propi SCA. Seg mesos.
	AAS combinat amb un antagonista de la vitamina K, ACOD en pacients amb FA crònica.							L'AAS no aporta beneficis.
	AAS com a prevenció primària amb *edat* com a únic *factor de risc*.							
	Cilostazol en pacients amb IC.							Risc d'exacerbació d'IC i risc incrementat
	Ticlopidina en qualsevol circumstància.							Clopidogrel i prasugrel tenen eficàcia evidència i menors efectes adversos.
	Antiagregant amb AINE sense tractament profilàctic amb *IBP*.							Augmenta el risc de malaltia ulcerosa pèp
	Antiagregant amb antagonista de la vitamina K, ACOD en pacients amb malaltia coronària, cerebrovascular o arterial perifèrica estables.							El tractament combinat no aporta benefic
	Antagonista de la vitamina K, ACOD per a un primer episodi de trombosi venosa profunda **sense** que persistisquen els factors desencadenants > 6 mesos.							No s'han demostrat beneficis.
	Antagonista de la vitamina K, ACOD per a un primer episodi de tromboembolisme pulmonar **sense** que persistisquen els factors desencadenants durant un període > 12 mesos							No s'han demostrat beneficis.
	Antagonista de la vitamina K, inhibidor directe de la trombina o inhibidor del factor Xa en combinació amb AINE.							Risc d'hemorràgia digestiva greu.
	Anticoagulants orals per a FA amb Pfeiffer ≥8 i PROFUND ≥11.							
	Anticoagulants orals per a FA amb pacients amb alt risc de caigudes.							
	ACOD en pacients amb Síndrome antifosfolípidica i antecedents personals de trombosis , especialment si són positius als tres anticossos antifosfolípids.							

	CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	
C- ANTIAGREGANTS / ANTICOAGULANTS	Àcid acetilsalicílic (**AAS**) en tractament crònic a dosi *>160 mg/dia*.							Augment del risc de sagnat sense evidència de major eficàcia.
	AAS amb antecedents de malaltia ulcerosa pèptica *sense ús concomitant d'IBP*.							Risc de recurrència de l'úlcera pèptica.
	AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistes de la vitamina K, anticoagulants orals d'acció directa (**ACOD**) en presència d'un risc significatiu de sagnat (p. ex.: hipertensió greu no controlada, diàtesis hemorràgiques, sagnat recent espontani significatiu).							Alt risc de sagnat.
	AAS més clopidogrel per a la prevenció secundària de l'ictus, llevat que el/la pacient tinga un stent coronari implantat en els 12 mesos previs, una síndrome coronària aguda (SCA) o una estenosi carotídea greu i simptomàtica.							No hi ha evidència de beneficis respecte al clopidogrel en monoteràpia.
	AAS més clopidogrel com a prevenció de recurrències de l'**SCA**.							Més d'1 any amb doble antiagregació: retirar un d'aquests. Monitoratge propi SCA. Seguiment cada 3 mesos.
	AAS combinat amb un antagonista de la vitamina K, ACOD en pacients amb FA crònica.							L'AAS no aporta beneficis.
	AAS com a prevenció primària amb *edat* com a únic *factor de risc*.							
	Cilostazol en pacients amb IC.							Risc d'exacerbació d'IC i risc incrementat de mortalitat.
	Ticlopidina en qualsevol circumstància.							Clopidogrel i prasugrel tenen eficàcia similar, major evidència i menors efectes adversos.
	Antiagregant amb AINE sense tractament profilàctic amb *IBP*.							Augmenta el risc de malaltia ulcerosa pèptica.
	Antiagregant amb antagonista de la vitamina K, ACOD en pacients amb malaltia coronària, cerebrovascular o arterial perifèrica estables.							El tractament combinat no aporta beneficis.
	Antagonista de la vitamina K, ACOD per a un primer episodi de trombosi venosa profunda **sense** que persistisquen els factors desencadenants > 6 mesos.							No s'han demostrat beneficis.
	Antagonista de la vitamina K, ACOD per a un primer episodi de tromboembolisme pulmonar **sense** que persistisquen els factors desencadenants durant un període > 12 mesos							No s'han demostrat beneficis.
	Antagonista de la vitamina K, inhibidor directe de la trombina o inhibidor del factor Xa en combinació amb AINE.							Risc d'hemorràgia digestiva greu.
	Anticoagulants orals per a FA amb Pfeiffer ≥8 i PROFUND ≥11.							
	Anticoagulants orals per a FA amb pacients amb alt risc de caigudes.							
	ACOD en pacients amb Síndrome antifosfolípidica i antecedents personals de trombosis , especialment si són positius als tres anticossos antifosfolípids.							

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
D- SISTEMA NERVIÓS CENTRAL I PSICÒTROPS	**N03 ANTIEPILÈPTICS**							
	Antiepilèptics d'estret marge (**carbamazepina**, **fenitoïna** i **valproic**).							Alternatives terapèutiques: levetiracetam, gabapentina i lamotrigina.
	Fenobarbital.							Alt risc de dependència, tolerància i sobredosi a dosis baixes.
	N04 MEDICAMENTS CONTRA EL PARKINSON							
	Agonistes dopaminèrgics (**ropirinol** i **pramipexole**)							Risc d'hipotensió ortostàtica, al·lucinacions, confusió. Ropirinol produeix somnolència i nàusees. Pramipexole produeix símptomes gastrointestinals, insomnii edema perifèric. Alternatives: levodopa, carbidopa/levodopa, levodopa/benserazida, Inhibidors de la monoaminooxidasa (IMAO) com ara rasagilina.
	Levodopa o **agonistes dopaminèrgics** per a la tremolor essencial.							No hi ha evidència d'eficàcia.
	N05A ANTIPSICÒTICS							
	Antipsicòtics en pacients amb símptomes de comportament o i psicològics de la demència.							Augment del risc d'ictus i major velocitat de deterioració cognitiva i mortalitat en persones amb demència. Només recomanats si han fallat les mesures no farmacològiques i la situació del/de la pacient pot posar en risc la seua vida o la d'uns altres. Tractament no farmacològic; risperidona (<6 setmanes), olanzapina (<10 mg/dia), haloperidol (<2 mg dosi única; < 5 mg/dia), quetiapina.
	Antipsicòtics com a hipnòtics , llevat que el trastorn del somni siga a causa de psicosi o demència.							Risc de confusió, hipotensió, efectes secundaris extrapiramidals, caigudes.
	Fenotiazines (**clorpromazina**, **flufenazina**, **levomepromazina**, **perfenazina** i **periciazina**) com a tractament de primera línia							Les fenotiazines són sedants i produeixen toxicitat antimuscarínica rellevant en els majors, amb l'excepció de clorpromazina per al singlot persistent i levomepromazina com a antiemètic en cures pal·liatives. Tractament no farmacològic; risperidona (< 6 setmanes), olanzapina (< 10 mg/dia), haloperidol (< 2 mg dosi única; < 5 mg/dia), quetiapina.

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
D- SISTEMA NERVIÓS CENTRAL I PSICÒTROPS	**N05A ANTIPSICÒTICS**							
	Antipsicòtics amb efectes antimuscarínics moderats-greus (**clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, zuclopentixol**) amb antecedents de prostatisme o retenció urinària.							Alta càrrega anticolinèrgica perifèrica (retenció urinària, restrenyiment, sequedat de boca, hipotensió ortostàtica, arrítmia) i a nivell central (sedació confusió, pèrdua de memòria). Augment del risc de caigudes. Tractament no farmacològic; risperidona (<6 setmanes), olanzapina (<10 mg/dia), haloperidol (<2 mg dosi única; <5 mg/dia), quetiapina.
	Antipsicòtics (diferents de quetiapina o **clozapina**) en pacients amb parkinsonisme o malaltia demència per cossos de Lewy.							Risc d'efectes extrapiramidals greus.
	Clozapina							Efectes anticolinèrgics i extrapiramiradals (disquinèsia tardana), parkinsonisme, hipotonia, sedació i risc de caigudes. Agranulocitosi i miocarditis.
	N05B ANSIOLÍTICS i N05C HIPNÒTICS I SEDANTS							
	Benzodiazepines, zopiclona, zolpidem durant ≥ 4 setmanes.							No hi ha indicació per a tractaments més prolongats. Risc de sedació prolongada, confusió, pèrdua d'equilibri, caigudes, fractures, pèrdua de memòria, prolongació del temps de reacció, reaccions psiquiàtriques, accidents de trànsit.
	Clometiazol							Risc de depressió respiratòria.
	Antihistamínics de primera generació (**prometazina**, **hidroxizina**).							Alta càrrega anticolinèrgica perifèrica (retenció urinària, restrenyiment, sequedat de boca, hipotensió ortostàtica, arrítmia) i a nivell central (sedació confusió, pèrdua de memòria). Augment del risc de caigudes. Hi ha antihistamínics més segurs i menys tòxics (loratadina, cetirizina).
	N06A ANTIDEPRESSIUS							
	Inhibidors de la recaptació de serotonina (ISRS) amb hiponatrèmia significativa concurrent o recent (sodi sèric < 130 mmol/l).							Risc de precipitar o exacerbar una hiponatrèmia. Tractament no farmacològic. Alternatives mirtazapina i trazodona.
	ISRS (**paroxetina** i **fluoxetina**)							Paroxetina augmenta el risc de mortalitat per qualsevol causa, de convulsions, caigudes i fractures. Tractament no farmacològic. Iniciar amb dosis baixes de sertralina o citalopram. Alternatives: mirtazapina i trazodona.

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
D- SISTEMA NERVIÓS I PSICÒTROPS	**N06A ANTIDEPRESSIUS**							
	Antidepressius en depressió reactiva							Retirar quan hi haja tornada a l'estat d'ànim basal després de ≥ 6 mesos de tractament. Monitorar símptomes depressius cada 2 mesos.
	Antidepressius per a alteracions del comportament en malaltia d'Alzheimer avançada amb escala de deterioració global (GDS) >6							Monitorar alteracions del comportament o agitació cada 2 mesos.
	Antidepressius tricíclics (ATC) en presència de demència, glaucoma d'angle estret, trastorns en la conducció cardíaca, prostatisme o antecedents de retenció urinària.							Alta càrrega anticolinèrgica perifèrica (retenció urinària, restrenyiment, sequedat de boca, hipotensió ortostàtica, arrítmia) i a nivell central (sedació confusió, pèrdua de memòria). Augment del risc de caigudes. Tractament no farmacològic. Iniciar amb dosis baixes de sertralina o citalopram. Alternatives mirtazapina i trazodona.
	Introducció d'ATC com a tractament antidepressiu de primera línia.							Tractament no farmacològic. Iniciar amb dosis baixes de sertralina o citalopram. Alternatives mirtazapina i trazodona.
	Venlafaxina							Alt risc de mortalitat per totes les causes, idees suïcides, ictus, crisis, sagnat gastrointestinal, caigudes i fractures. Tractament no farmacològic. Iniciar amb dosis baixes de sertralina o citalopram. Alternatives mirtazapina i trazodona.
	Piracetam							Eficàcia no provada. Relació benefici/risc desfavorable. Alternativa: tractament no farmacològic. En demència tipus Alzheimer: acetilcolinesteràsics/memantina.
	Agomelatina							No eficàcia en majors 75 anys. Tractament no farmacològic. Iniciar amb dosis baixes de sertralina o citalopram. Alternatives mirtazapina i trazodona.

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
D- SISTEMA NERVIÓS I PSICÒTROPS	**N06D FÀRMACS CONTRA LA DEMÈNCIA**							
	Citicolina en demència vascular amb Pfeiffer>8							
	Inhibidors de l'acetilcolinesterasa (**donepezil, galantamina i rivastigmina**) amb antecedents de bradicàrdia persistent (< 60 lpm), bloqueig cardíac o síncopes recurrents d'etiologia no explicada o tractament simultani amb fàrmacs que baixen la freqüència cardíaca com betabloquejants, digoxina, diltiazem, verapamil.							Risc de trastorns de la conducció cardíaca, síncope o lesions.
	Inhibidors de l'acetilcolinesterasa Malaltia d'Alzheimer avançada amb GDS >6 Malaltia d'Alzheimer *avançada sense resposta* al tractament després de més *d'1 any* Malaltia d'Alzheimer en combinació amb memantina							En combinació amb memantina cal retirar un dels dos.
	Ginkgo biloba							Eficàcia no provada. Risc d'hipotensió ortostàtica i caigudes. Alternativa: tractament no farmacològic. En demència tipus Alzheimer: acetilcolinesteràsics/memantina.

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
E- SISTEMA RENAL / UROGENITAL	**HIPOGLUCEMIANTS**							
	Metformina si filtrat glomerular (FG) **< 30** ml/min/1,73 m²							Risc d'acidosi làctica
	Inhibidors de la dipeptidil peptidasa 4 (**i-DPP4**) (excepte linagliptina)							Requereixen ajust de dosi segons grau d'insuficiència renal. Alternativa linagliptina
	ANTICOAGULANTS							
	Inhibidors directes de la trombina (**dabigatran**) si FG **< 30** ml/min/1,73 m²							Risc de sagnat
	Inhibidors del factor X_a (**apixaban**, **edoxaban** i **ribaroxban**) si FG **< 15** ml/min/1,73 m²							Risc de sagnat
	DIGOXINA							
	Digoxina en tractament crònic a dosi > 125 g/dia, si FG **< 30** ml/min/1,73 m²							Risc d'intoxicació digitàlica si no es monitoren les concentracions plasmàtiques. FA/taquicàrdia: betabloquejants (excepte propranolol, sotalol i labetalol); IC: diürètics (excepte espironolactona dosi > 25 mg/dia) o IECA
	ANALGÈSICS I ANTIINFLAMATORIS							
	AINE si FG **< 50** ml/min/1,73 m²							Risc de deterioració de la funció renal
	ANTIGOTOSOS I HIPOURICEMIANTS							
	Colchicina, si FG **< 30** ml/min/1,73 m²							Risc de toxicitat per colquicina
	ANTIBIÒTICS							
	Nitrofurantoïna, si FG **< 45** ml/min; es podria utilitzar en pacients amb xifres de depuració entre 30 i 44 ml/min en casos d'antecedents o sospita d'infecció per microorganismes multiresistents							Només cistitis en dones un màxim de 7 dies. L'ús prolongat produeix toxicitat pulmonar, hepatotoxicitat i neuropatia perifèrica
	SISTEMA UROGENITAL							
	Bloquejants alfa-1-adrenèrgics no uroselectius (**doxazosina**, **terazosina** i **prazosina**) en hipotensió ortostàtica simptomàtica o síncope miccional							Risc de recurrència de la síncope
	Fàrmacs **antimuscarínics** en pacients amb demència / deteriorament cognitiu crònic / glaucoma d'angle estret o prostatisme crònic							Retirar si ús d'absorbents Empitjorament de la demència en pacients en tractament amb anticolinesteràsics. Augmenta el risc de confusió, agitació empitjorament símptomes cognitius en demència / risc d'exacerbació del glaucoma /risc de retenció urinària/prolongació interval QT
								Augment del risc de caigudes.

	CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ	STOPP	MARC	Beers	Less Crohn	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	
F- SISTEMA GASTROINTESTINAL	**FÀRMAC**							**MOTIU**
	A02 ANTIÀCIDS I ANTIÚLCERA PÈPTICA							
	IBP per a la malaltia ulcerosa pèptica no complicada o l'esofagitis pèptica erosiva a dosis terapèutiques plenes durant > 8 setmanes							Està indicada la disminució prèvia de la dosi o la retirada. Augment de *Clostridium difficile* i fractura de maluc
	A03 ANTIESPASMÒDICS, ANTICOLINÈRGICS I PROPULSIUS							
	Metoclopramida amb parkinsonisme							Risc d'empitjorament dels símptomes parkinsonians incloent-hi disquinèsia tardana. Pot empitjorar el flux arterial perifèric i precipitar en claudicació intermitent. Duració màxima 5 dies. Alternatives: domperidona dosi < 30 mg/dia (si no contraindicació)

	CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	
G- SISTEMA RESPIRATORI	**FÀRMAC**							**MOTIU**
	Betabloquejants no cardioselectius (orals o tòpics per al glaucoma) amb antecedents d'asma que precisa tractament							Augmenta el risc de broncoespasme
	Benzodiazepines amb insuficiència respiratòria aguda o crònica (p. ex.: pO2 < 8,0 kPa ± pCO2 > 6,5 kPa)							Risc d'exacerbació de la insuficiència respiratòria
	Teofilina com a monoteràpia per a l'EPOC							Existeixen alternatives més segures i efectives; risc d'efectes adversos (estimulació SNC) per estret marge terapèutic
	Corticoesteroides sistèmics en lloc de corticoesteroides inhalats per al tractament de manteniment de l'EPOC moderada-greu							Exposició innecessària als efectes secundaris a llarg termini dels corticoesteroides sistèmics; existeixen alternatives inhalades més efectives
	Broncodilatadors antimuscarínics (p. ex., ipratropi, tiotropi) amb antecedents de glaucoma d'angle estret / obstrucció del tracte urinari inferior							Poden exacerbar el glaucoma / poden causar retenció urinària, respectivament
	Mucolítics i expectorants en malaltia broncopulmonar quan estabilitat de la patologia de base							Monitorar mucositat i capacitat respiratòria cada mes

	CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	
H- SISTEMA MUSCULESQUELÈTIC	**FÀRMAC**							**MOTIU**
	M01 ANTIINFLAMATORIS I ANTIREUMÀTICS							
	AINE (exceptuant celecoxib i etoricoxib) amb antecedents de malaltia ulcerosa pèptica o hemorràgia digestiva sense tractament concomitant amb IBP o un antagonista H2							Risc de sagnat gastrointestinal, ulceració o perforació.
	AINE amb hipertensió greu o amb insuficiència cardíaca greu							Risc d'exacerbació de la insuficiència cardíaca i hipertensió. Alternativa: paracetamol; ibuprofé (dosi < 1.200 mg/dia); naproxén (dosi < 500 mg/dia)
	AINE amb corticoides sense IBP a dosi profilàctica							Augmenta el risc de malaltia ulcerosa pèptica
	AINE a llarg termini (> 3 mesos) per al tractament simptomàtic de l'artrosi.							Alternativa: paracetamol; ibuprofé (dosi < 1.200 mg/dia); naproxén (dosi < 500mg/dia)
	Celecoxib o etoricoxib en pacients amb malaltia cardiovascular							Augment del risc d'infart de miocardi i ictus Alternativa: paracetamol; ibuprofé (dosi < 1.200 mg/dia); naproxén (dosi < 500mg/dia)
	Diclofenac							No s'ha d'utilitzar en pacients amb patologia cardiovascular greu com a insuficiència cardíaca (classificació II-IV d'NYHA), cardiopatia isquèmica, malaltia arterial perifèrica o malaltia cerebrovascular. Alternativa: paracetamol; ibuprofé (dosi < 1.200 mg/dia); naproxén (dosi < 500mg/dia)
	Corticoides a llarg termini (> 3 mesos) com a monoteràpia per a l'artritis reumatoide							Risc d'efectes secundaris sistèmics dels corticoesteroides
	Corticoides (excepte injeccions intraarticulars periòdiques per al dolor monoarticular) per a l'artrosi.							Risc d'efectes secundaris sistèmics dels corticoesteroides
	M04 PREPARATS CONTRA LA GOTA							
	AINE o colchicina per al tractament crònic de la gota (> 3 mesos)							Els inhibidors de la xantina-oxidasa són els fàrmacs profilàctics de primera elecció en la gota

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
H- SISTEMA MUSCULESQUELÈTIC	**M05 MEDICAMENTS PER AL TRACTAMENT DE MALALTIES ÒSSIES**							
	Bifosfonats orals en pacients amb malalties digestives altes presents o prèvies (p. ex., disfàgia, esofagitis, gastritis, duodenitis, malaltia ulcerosa pèptica, o hemorràgia digestiva alta							Risc de reaparició/exacerbació d'esofagitis, úlcera esofàgica o estenosi esofàgica
	Bifosfonats en prevenció primària							Risc de fractures atípiques. Retirar si ≥5 anys de tractament. Monitorar noves fractures. Seguiment anual
	Bifosfonats en prevenció secundària							Retirar si pacient incapaç de caminar. Monitorar noves fractures. Seguiment semestral
	Denosumab							Risc fractures vertebrals múltiples en retirar el tractament

CRITERIS DE DEPRESCRIPCIÓ

	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
J- SISTEMA ENDOCRÍ	**HIPOGLUCEMIANTS NO INSULÍNICS**							
	Sulfonilurees de llarga duració d'acció **glibenclamida**, **glimepirida**) en diabetis mellitus tipus 2							Risc d'hipoglucèmia prolongada. Alternativa: gliclazida
	Pioglitazona en pacients amb insuficiència cardíaca							Risc d'exacerbació de la insuficiència cardíaca i augment del risc de càncer de bufeta
	ANALGÈSICS I ANTIINFLAMATORIS							
	Ús d'opioides com a tractament de primera línia per al dolor oncològic							
	Ús d'opioides pautats (no a demanda) sense associar laxants							Risc de restrenyiment greu
	Opioides d'acció prolongada sense opioides d'acció ràpida per al dolor irruptiu oncològic							Risc de persistència del dolor greu
	ANTIGOTOSOS I HIPOURICEMIANTS							
	Alopurinol en prevenció secundària en pacient amb > 5 anys **sense** cap episodi de gota							Monitorar símptomes de gota.
	Febuxostat en pacients amb antecedents de malaltia cardiovascular greu (infart de miocardi, ictus o angina de pit inestable)							Augment significatiu de mortalitat. Alternativa: alopurinol
	HORMONES SEXUALS							
	Estrògens amb antecedents de càncer de mama o tromboembolisme venós							Augment del risc de recurrència
	Estrògens orals sense progestàgens en dones amb úter intacte							Risc de càncer d'endometri i mama. Manquen d'efecte cardioprotector en dones majors. Per a alleujar els símptomes vasomotors associats a la menopausa s'han d'usar-se només quan la simptomatologia interferisca en la vida diària i sempre durant un curt termini de temps (2-3 anys) En la prevenció de fractures osteoporòtiques, únicament en casos d'impossibilitat d'utilitzar altres tractaments.
	Andrògens en absència d'hipogonadisme primari o secundari							Risc de problemes cardíacs. Sense beneficis fora de la indicació d'hipogonadisme. Contraindicats en càncer de pròstata

K- Fàrmacs que augmenten de forma predictible el risc de caigudes a persones majors	FÀRMAC	STOPP	MARC	Beers	Less Chron	EU(7)-PRISCUS	AEMPS	MOTIU
	Hipoglucemiants no insulínics (excepte metformina) en pacients **≥ 80** anys amb diabetis de 10 **>anys d'evolució** en tractament amb insulina.							Monitorar HbA1c (objectiu < 8,5 %)
	Insulina d'acció ràpida o ultraràpida sense pauta d'insulina basal							Risc d'hipoglucèmia
	Suplements de calci/vit D en pacient amb incapacitat de caminar i índex de Barthel <60							Monitorar nova fractura.
	Megestrol							Només en casos d'anorèxia-caquèxia oncològica. Risc d'esdeveniments trombòtics amb possibilitat de morts (ancians).
	Benzodiazepines i **zopiclona** i **zolpidem**							Sedants, poden reduir el nivell de consciència, i el temps de resposta; deteriora l'equilibri. Suspendre en cas d'absència de símptomes.
	Antipsicòtics							Poden causar dispràxia de la marxa, parkinsonisme. Augment del risc d'ictus i major velocitat de deterioració cognitiva i mortalitat en persones amb demència. Només recomanats si han fallat les mesures no farmacològiques i la situació del/de lapacient pot posar en risc la seua vida o la d'uns altres. Tractament no farmacològic; risperidona (<6 setmanes), olanzapina (<10 mg/dia), haloperidol (<2 mg dosi única; < 5mg/dia), quetiapina
	Opioides							
	Vasodilatadors (p. ex.: bloquejants α-1-adrenèrgics, calcioantagonistes, nitrats d'acció prolongada, IECA, ARA-II) amb hipotensió postural persistent							Descens recurrent superior a 20 mmHg de la pressió sistòlica; risc de síncope, caigudes

Finalment, i com ja hem definit, la desprescripció no sempre implica la retirada de fàrmacs i en les persones majors malaltes és important revisar els medicaments necessaris per a la seua situació clínica. Per a això, són especialment útils els criteris START:

Taula 5. CRITERIS START

	FÀRMAC
TOTS	«Llevat que el pacient estiga en situació terminal i per tant necessite un enfocament farmacoterapèutic pal·liatiu, haurien de considerar-se els següents tractaments quan s'hagen omés sense una raó clínica clara. S'assumeix que el prescriptor observarà totes les contraindicacions específiques d'aquests fàrmacs abans de recomanar-los en pacients majors.»
SISTEMA CARDIOVASCULAR	Antagonistes de la vitamina K, inhibidors directes de la trombina o inhibidors del factor Xa en presència de fibril·lació auricular crònica
	AAS (75-160 mg/dia) en presència de fibril·lació auricular crònica quan els antagonistes de la vitamina K, inhibidors directes de la trombina o inhibidors del factor Xa estan contraindicats
	Antiagregants (AAS, clorpidogrel, prasugrel o ticagrelor) amb antecedents ben documentats de malaltia vascular coronària, cerebral o perifèrica
	antihipertensius quan la pressió arterial sistòlica siga habitualment > 160 mm Hg i/o la pressió arterial diastòlica siga habitualment > 90 mm Hg (> 140 mm Hg i > 90 mm Hg, respectivament, si el pacient és diabètic)
	Estatines amb antecedents ben documentats de malaltia vascular coronària, cerebral o perifèrica, llevat que el pacient estiga en situació de final de vida o la seua edat siga > 85 anys
	Inhibidor de l'enzim conversiu de l'angiotensina en la insuficiència cardíaca sistòlica i/o cardiopatia isquèmica ben documentada
	Blocadors beta en la cardiopatia isquèmica
	Blocadors beta apropiats (bisoprolol, nebivolol, metoprolol o carvedilol) en la insuficiència cardíaca sistòlica estable
SISTEMA RESPIRATORI	Agonista beta-2 o antimuscarínic (p. ex., ipratropi, tiotropi) inhalat pautat en l'asma o l'EPOC lleu a moderada
	Corticoesteroide inhalat pautat en l'asma o l'EPOC moderada a greu, quan FEV1 < 50 % del valor predit i existeixen freqüents exacerbacions que requereixen corticoesteroides orals
	Oxigenoteràpia domiciliària contínua en la hipoxèmia crònica (pO2 < 8,0 kPa, 60 mm Hg o SatO2 < 89 %)
SISTEMA NERVIÓS CENTRAL I ULLS	Levodopa o un agonista dopaminèrgic en la malaltia de Parkinson idiopàtica amb deterioració funcional i discapacitat secundàries
	Antidepressius no tricíclics en presència de símptomes depressius majors persistents
	Inhibidors de la acetilcolinesterasa (donepezil, rivastigmina, galantamina) per a la malaltia d'Alzheimer lleugera o moderada o la demència per cossos de Lewy (rivastigmina)
	Prostaglandines, prostamida o blocadors beta tòpics per al glaucoma primari d'angle obert
	ISRS (ISRN o pregabalina si els ISRS estan contraindicats) per a l'ansietat greu persistent que interfereix amb la independència funcional
	Agonistas dopaminèrgics (ropinirole, pramipexole o rotigotina) per a la síndrome de les cames inquietes una vegada s'han descartat com a causes la deficiència de ferro i la malaltia renal greu
SISTEMA GASTROINTESTINAL	IBP en la malaltia per reflux gastroesofàgic greu o l'estenosi pèptica que requerisca dilatació
	Suplements de fibra (p. ex., segó, ispagul, metilcel·lulosa, estercúlia) en la diverticulosis amb antecedents de restrenyiment

SISTEMA MUSCULOESQUELÈTIC	Fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia en l'artritis reumatoide activa incapacitant
	Bifosfonatos i vitamina D i calci en pacients que reben corticoesteroides orals a llarg termini
	Suplements de calci i vitamina D en pacients amb osteoporosi coneguda i/o fractures per fragilitat prèvies i/o densitat mineral òssia amb T inferiors a −2,5 en múltiples punts)
	Antiresorcions o anabolitzants ossis (p. ex., bifosfonats, ranelat d'estronci, teriparatida, denosumab) en pacients amb osteoporosi coneguda quan no existisquen contraindicacions farmacològiques o clíniques per al seu ús (densitat mineral òssia amb T inferiors a −2,5 en múltiples punts) i/o antecedents de fractures per fragilitat
	Suplements de vitamina D en pacients majors que no ixen de casa, pateixen caigudes o tenen osteopenia (densitat mineral òssia amb T < −1,0 però no < −2,5 en múltiples punts)
	Inhibidors de la xantina-oxidasa (p. ex., al·lopurinol, febuxostat) en pacients amb antecedents d'episodis de gota recurrents
	Suplements d'àcid fòlic en pacients que prenen metotrexat
SIST. ENDOCRÍ	IECA (ARA-II si no es toleren els IECA) en la diabetis amb evidència de malaltia renal (proteïnúria en una tira reactiva o microalbuminuria (> 30 mg/24 h) amb dades o sense dades bioquímiques de malaltia renal
SISTEMA GENITOURINARI	Blocador d'adrenoreceptors α per al prostatisme simptomàtic quan no es considera necessària la prostatectomia
	Inhibidors de la 5-α-reductasa per al prostatisme simptomàtic quan no es considera necessària la prostatectomIa
	Estrògens tòpics vaginals o pessari amb estrògens per a la vaginitis atròfica simptomàtica
ANALGÈSICS	Opioides potents en el dolor moderat o sever quan el paracetamol, els AINE o els opioides de baixa potència no són apropiats per a la gravetat del dolor o s'han demostrat ineficaços
	Laxants en pacients que reben opioides de manera regular
VACUNES	Vacuna trivalent anual contra la grip estacional
	Vacuna antipneumocòccica cada 5 anys

6.2. CONTINUÏTAT DE CURES. CONCILIACIÓ:

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) en el tercer repte mundial de seguretat del pacient "Medicació sense dany" recomana establir actuacions de millora de la seguretat de la medicació en tres àrees prioritàries: les transicions assistencials, les prescripcions inapropiades i les situacions d'alt risc, especialment en persones polimedicades, amb l'objectiu de reduir els errors de medicació en les transicions assistencials, fonamentalment a l'alta hospitalària, i disminuir els esdeveniments adversos prevenibles causats per medicaments.

Per tant, els moments més oportuns per a l'adequació de la polimedicació ha de considerar-se no sols en cada nova prescripció o en cada prolongació de tractament, sinó durant un canvi en la seua situació clínica i en cada conciliació de medicaments quan el pacient o la paciente es trasllade en diferents entorns d'atenció mèdica o dins d'un mateix nivell assistencial.

Es defineixen les **transicions de cures assistencials** com els diversos punts on un pacient es mou o torna d'una ubicació física o té contacte amb professionals de la salut amb el propòsit de rebre atenció mèdica (OMS, 2019).

El document *Recomanacions de Pràctiques Segures en la Conciliació de la Medicació a l'Alta Hospitalària en Pacients Crònics* (2019)[50], reflecteix que els estudis realitzats a Espanya sobre errors de medicació en les transicions assistencials van permetre corroborar la magnitud d'aquest problema al nostre país: fins a un 86,8 % de pacients poden presentar algun error de conciliació a l'ingrés hospitalari i fins a un 63 % a l'alta. El risc d'error resulta ser major a mesura que augmenta el nombre de medicaments i el nombre de patologies cròniques, la qual cosa subratlla l'interés de prioritzar la implantació de la pràctica de conciliació en persones amb patologia crònica polimedicades.

La **conciliació de medicació** és el procés de revisió sistemàtica de tots els medicaments prescrits, tenint sempre en compte i ajustant-se als objectius terapèutics establits, per a resoldre possibles discrepàncies, duplicitats, omissions i interaccions en cadascuna de les transicions per a garantir la continuïtat assistencial[51].

Aquest procés necessita la disponibilitat d'una llista completa i exacta de la seua medicació i comparar-la amb els nous medicaments que es prescriuen, per a resoldre qualsevol discrepància, i d'aquesta manera evitar duplicitats, omissions i possibles interaccions, assegurar que aquest procés es realitza en cada transició al llarg de la continuïtat assistencial, i que en tot moment està disponible una llista completa, exacta i actualitzada amb la medicació per a la persona que rep tractament o familiars i per a

qualsevol professional que atenen, incloent els medicaments que pren sense recepta, plantes medicinals i altres productes.

És una pràctica de seguretat que permet garantir una continuïtat assistencial sense fissures, assegurant que al llarg de la seua assistència totes les persones reben tots els medicaments necessaris que estaven prenent prèviament i que estan prescrits amb la dosi, la via i la freqüència correcta. A més, facilita als prescriptors prendre les decisions més apropiades a l'hora de prescriure o suspendre la medicació.

En pacients crònics polimedicats s'ha comprovat que la conciliació de la medicació a l'alta hospitalària redueix els esdeveniments adversos entre un 15-80%[52,53], les visites a urgències i ingressos, sempre que es complemente amb altres intervencions dirigides a millorar la continuïtat assistencial, especialment l'educació i seguiment a aquestes persones malaltes.

A l'alta hospitalària, es proporciona, informació escrita amb els medicaments que han de prendre, la seua forma d'administració i les receptes en format electrònic (RELE) dels medicaments[54].
En Atenció Primària i en els centres sociosanitaris ha de realitzar-se la conciliació de la medicació no sols després de l'alta hospitalària, sinó també després que aquests reben atenció en els serveis d'urgències o consultes externes, així com quan la persona malalta canvie de centre de salut per diferents motius.

En cada transició assistencial, els objectius terapèutics que s'han marcat poden haver canviat, i si es modifiquen els objectius, probablement es modificarà la medicació, i els dos canvis han de quedar reflectits.

- Conciliació de medicació en cada transició de cures assistencials.

7. EINES D'ADEQUACIÓ EN ELS SISTEMES D'INFORMACIÓ:

L'evidència sobre la millor manera d'executar i implementar estratègies de desprescripció inclouen eines de suport a la decisió clínica per a facilitar el procés al personal facultatiu[55].

La desprescripció de medicaments pot ser difícil a causa de les barreres, com ara la inèrcia en la prescripció, falta de procediments i factibilitat. Malgrat això, el 90 % de les persones es mostren disposades que se'ls desprescriga un medicament[56].

S'ha demostrat que introduir sistemes de suport a la presa de decisions clíniques pot millorar la pràctica clínica i poden disminuir els errors de seguretat de medicaments fins a un 78,2%.[57]

No obstant això, els sistemes que generen molts avisos creen risc *de fatiga d'alertes*[58]. No hi ha un consens estandarditzat a escala nacional o internacional sobre l'adequació, però sí que hem de tendir a prioritzar aquelles alertes que siguen d'importància per a la seguretat del paciente i evitar aquest risc de fatiga.

Dins de l'estratègia per a evitar les PPI una de les línies més importants és ampliar i visualitzar les alertes d'adherència i seguretat en el mòdul MPRE amb la finalitat de promoure l'optimització de l'ús de medicaments i facilitar als qui prescriuen la conciliació, prescripció, dispensació i adherència als tractaments, i millorar així l'atenció i reforçar les estratègies de cronicitat.

Les millores realitzades en el sistema estan enfocades a l'ajuda a la prescripció i evitar la reiteració indiscriminada d'alertes que desvirtue el propòsit inicial de servir d'eina de suport en l'adequació de fàrmacs potencialment inapropiats:

1. Visibilitzar l'adherència al tractament.
2. Alerta *PPI* en persones majors, la qual en una primera fase està dirigida a majors de 75 anys. Aquesta alerta anirà ampliant el rang d'edat progressivament a fi d'evitar la sobrecàrrega d'alertes als prescriptors.
3. Alerta per al càlcul de la *càrrega anticolinèrgica* del total de tractaments que tinga prescrits la persona malalta. Aquesta alerta és independent, ja que recull tots els fàrmacs del pacient.

1. ADHERÈNCIA

S'ha realitzat un desenvolupament en el sistema d'informació per a mostrar per a cada tractament el percentatge de registre de dispensacions utilitzant aquesta dada com a mesura parcial de l'adherència al tractament.

El càlcul consisteix a agrupar tots els tractaments del pacient per principi actiu, independentment de la seua posologia i de la presentació farmacèutica o del producte dispensat, i obtindre la relació entre les receptes/envasos dispensats en els últims 12 mesos davant del total d'envasos que s'han de dispensar per a cobrir el tractament prescrit. Es tenen en compte tant els tractaments amb receptes d'oficina de farmàcia com els tractaments a recollir en les unitats de pacients externs en els serveis de Farmàcia dels hospitals.

Aquesta relació o percentatge d'adherència per a cada tractament es mostra amb unes icones amb diferent color segons la taxa d'adherència del pacient. Cal destacar que aquest càlcul té en compte les receptes complementàries i manuals, que són receptes addicionals al tractament prescrit. És possible, per tant, que determinats tractaments d'una persona malalta tinguen una taxa d'adherència major al 100 %, si a més de les receptes per a cobrir el seu tractament se li dispensen receptes addicionals a aquest.

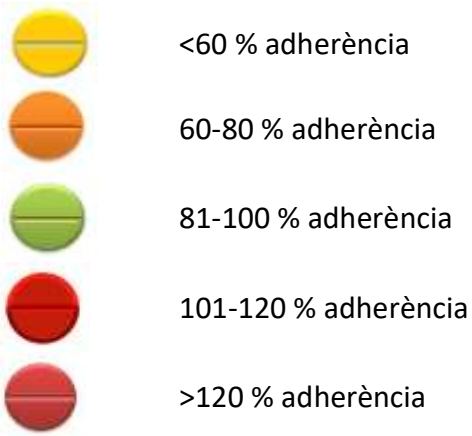

Fig.3. Icones adherència en MPRE

2. ALERTA CÀRREGA ANTICOLINÈRGICA

Quant a l'alerta de la càrrega anticolinèrgica s'han registrat en una taula els fàrmacs anticolinèrgics segons la seua potència, alta o baixa. El registre s'ha de poder realitzar per principi actiu o grup terapèutic a diversos nivells. En la pantalla s'ha d'indicar, a més, per blocs de medicaments, l'opció terapèutica que es recomana dur a terme[59].

L'alerta mostra els medicaments implicats i la recomanació que es realitza sobre aquests. Cada bloc de medicaments té una recomanació diferent, per la qual cosa cada medicament implicat en l'alerta comporta una recomanació determinada.

Aquesta alerta apareix de manera independent en el moment de la prescripció, tant per a l'inici com per a la prolongació de tractaments. S'incorporarà en l'historial farmacoterapèutic per a aquells casos en què s'estiga revisant l'historial i es puga realitzar la revisió d'aquest tipus de medicaments.

La informació de l'alerta conté:

- Fàrmacs afectats per l'alerta
- Recomanació/opció terapèutica recomanada
- Indicació de si és alerta greu o moderada

Cada alerta de seguretat queda registrada amb l'atribut de si ha sigut acceptat o no pel prescriptor ("cancel·lar prescripció", "continuar prescripció") amb l'objectiu de monitorar si hi ha alertes amb major impacte que unes altres i readaptar-les.

Les alertes de l'AEMPS amb limitació específica per edat no permetran continuar la prescripció. Si es tracta només d'una recomanació, es gestiona com la resta de PPI.

3. FÀRMACS INAPROPIATS EN PERSONES MAJORS PPI

Els criteris de desprescripció, així com la nostra població diana, comprenen les persones majors de 65 anys. Atés el volum de pacients que suposa, s'inicia la generació d'alerta en persones majors de 75 anys, per a progressivament anar ampliant l'espectre de pacient fins a arribar a l'objectiu final de majors de 65 anys. Inclouen aquelles prescripcions que estan en:

- Medicaments inclosos en 2 o més llistes de criteris de desprescripció
- Recomanacions explícites en fitxa tècnica per a persones majors
- Alertes de l'AEMPS
- Excloem els criteris lligats a situacions clíniques o exploracions complementàries no lligades a SIA (ex.: funció sistòlica)
- Consensuat pel grup de treball

Afecta tots els fàrmacs de dispensació ambulatòria, incloent els fàrmacs finançats i no finançats, afectant els fàrmacs de diagnòstic i dispensació ambulatòria i hospitalària.

De la mateixa manera que en l'alerta de càrrega anticolinèrgica queda registrada amb l'atribut de si ha sigut acceptat o no pel personal facultatiu ("cancel·lar prescripció", "continuar prescripció") amb l'objectiu de monitorar si hi ha alertes més acceptades que unes altres i readaptar-les.

- Eines d'ajuda a l'adequació de polimedicació:
  - Adherència (taxa de dispensació)
  - Càrrega anticolinèrgica
  - Prescripcions potencialment inadequades (PPI)

8. ÚS SEGUR DELS MEDICAMENTS. FARMACOVIGILÀNCIA. NOTIFICACIÓ REACCIONS ADVERSES

La prescripció prudent i la desprescripció poden considerar-se eines per a dur a terme la **prevenció quaternària** (activitats per a reduir la iatrogènia de la mateixa acció preventiva, diagnòstica i terapèutica provocada per la intervenció mèdica) que és especialment rellevant en les persones d'edat avançada i la millor estratègia per a evitar l'aparició d'esdeveniments adversos.

Els medicaments són la major font de producció d'esdeveniments adversos en l'atenció sanitària. No obstant això, aquests no sols deriven dels seus efectes nocius i involuntaris quan s'utilitzen en condicions d'autorització (clàssica definició de reacció adversa a medicament), sinó també a fallades o errors que es produeixen durant el complex procés de la seua utilització clínica (errors de medicació, ús no apropiat i abusos).

Així, des del punt de vista de la prevenció d'esdeveniments adversos i de l'ús segur dels medicaments, cal destacar que, *davant un nou problema de salut, sempre ha de pensar-se en primer lloc si pot tractar-se d'una reacció adversa a un medicament*. Aquesta és, a més, una de les premisses per a evitar cascades terapèutiques. Però és convenient afegir en aquesta valoració la possibilitat que l'incident tinga el seu origen en algun dels processos implicats en la utilització dels medicaments (administració, preparació, conservació, dispensació, seguiment i reavaluació, prescripció).

Les pràctiques segures en l'ús dels medicaments (recomanacions de bona pràctica clínica, en diferents àmbits de l'atenció sanitària, encaminades a previndre i evitar esdeveniments adversos i millorar la qualitat assistencial) han d'instaurar-se en aquells medicaments/grups de medicaments que s'han identificat com a potencials factors de risc per a l'aparició d'esdeveniments adversos derivats de la seua utilització.

Els “Medicament d'Alt Risc” (MARC) són una llista de medicaments i grups de medicaments, identificats mitjançant un procediment de revisió bibliogràfica i acord d'experts, en els quals un incident en el seu procés d'utilització (des de la prescripció a l'administració i seguiment clínic) poden suposar un risc important d'esdeveniment advers[60].

Taula 5. Llista MARC de medicaments d'alt risc

Grup Terapèutic	Medicaments específics
Antiagregants plaquetaris (incloent aspirina)	Amiodarona/dronedarona
Anticoagulants orals	Digoxina oral
Antiepilèptics d'estret marge (carbamazepina, fenitoïna i valproic)	Espironolactona/eplerenona
Antiinflamatoris no esteroidals	Metotrexat oral (ús no oncològic)
Antipsicòtics	
Benzodiazepines i anàlegs	
β-blocadords adrenèrgics	
Citostàtics orals	
Corticoides a llarg termini (≥3 mesos)	
Diürètics de nansa	
Hipoglucemiants orals	
Inmmunosupressors	
Insulines	
Opioides	

Hi ha situacions en les quals la utilització de medicaments, pels seus efectes principals i/o secundaris, a curt o llarg termini, o en determinats pacients o condicions clíniques pot suposar un risc especial d'esdeveniments adversos:

- Fàrmacs relacionats amb efectes adversos tipus anticolinèrgic. És important considerar no solament la potència anticolinèrgica del medicament utilitzat i la vulnerabilitat del pacient a aquest efecte sinó també la duració del tractament i els efectes a llarg termini.

- Fàrmacs relacionats amb caigudes. Hi ha nombrosos estudis que mostren associacions entre fàrmacs i caigudes de persones que resideixen en diferents àmbits. En 2018, es va publicar una revisió sistemàtica i metaanàlisi en tres parts que incloïa estudis en persones majors de 60 anys i de diferents àmbits (residències, hospitalitzats i comunitat) mostrant que els diürètics de nansa, antipsicòtics, antidepressius, benzodiazepines, opioides, antiepilèptics i la polifarmàcia es van associar significativament a un major risc de caiguda (FRID)[61].

Taula 6. Risc de caigudes segons tipus de fàrmac. Pres de: Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition[62].

ALT	MODERAT	BAIX
Antidepressius[1]	Antiarrítmics	Antagonistes del calci
Antipsicòtics (incloent atípics) [1]	Antiepilèptics[1]	Nitrats
anticolinèrgics i antimuscarínics	Opiacis[1]	Antidiabètics orals
Benzodiazepines i hipnòtics[1]	Antihistamínics	Inhibidors de la bomba de protons i anti-H2
Dopaminèrgics (antiparkinsonians)	α-blocadors	
	IECAS i ARA-II	
	Diürètics[1]	
	β-blocadors	

No obstant això, el consens respecte a quins medicaments es consideren factors de risc de caigudes no és ferm i hi ha variabilitat entre les guies europees de prevenció de caigudes. En general, la utilització d'aquests medicaments és freqüent i el seu abordatge com a estratègia en prevenció de caigudes presenta resultats positius. No obstant això, hi ha encara reticència a la seua desprescripció. Per això, recentment s'ha desenvolupat mitjançant consens Delphi, una llista global de medicaments FRID [63, 64] (Fall-risk-increasing drugs) com a eina de cribratge (STOPPFall) juntament amb una guia per a la desprescripció de cadascun d'aquests[65].

- Fàrmacs que prolonguen l'interval QTc o la prescripció al mateix temps de diversos fàrmacs que prolonguen l'interval QTc.

La farmacovigilància és l'activitat de salut pública que té per objectiu la identificació, quantificació, avaluació i prevenció dels riscos de l'ús dels medicaments una vegada comercialitzats, permetent així el seguiment dels possibles efectes adversos dels medicaments, ja siga perquè són desconeguts o perquè es presenten amb major gravetat i/o freqüència de l'esperada. Per a això, el mètode més eficient és la notificació espontània de sospites de RAM, en particular per a aquelles reaccions adverses molt poc freqüents o greus.

Les notificacions de sospites de RAM es recullen i registren sense dades que permeten la identificació personal en una base de dades denominada FEDRA. Aquesta activitat la desenvolupa el SEFV-H, constituït entre les comunitats autònomes (CA) i l'AEMPS que actua de centre coordinador. Els centres autonòmics de farmacovigilància són les unitats tècniques de les CA que duen a terme el Programa de Notificació Espontània de sospites de RAM.

En agrupar diversos casos similars, el SEFV-H ho identifica com un possible senyal de nous riscos que han de ser avaluats per a prendre decisions sobre mesures reguladores

respecte a les condicions d'ús del medicament. L'AEMPS, en coordinació amb la xarxa d'agències europees de medicaments, valora l'impacte d'aquesta nova informació sobre les condicions en les quals s'ha autoritzat el medicament per a garantir que els medicaments s'utilitzen de manera que els beneficis que aporten superen els seus possibles riscos.

No sols és essencial adoptar mesures que permeten garantir la seguretat del medicament en si, sinó també la seguretat del procés d'utilització. Les definicions en relació amb els esdeveniments derivats de la utilització de medicaments es classifiquen en:

- INCIDENTS PER MEDICAMENTS: terme que inclou tots els accidents, problemes o successos, inesperats o no desitjats, que es produeixen per error o no, durant els processos d'utilització dels medicaments i que poden causar danys al pacient o no.

- ESDEVENIMENT ADVERS PER MEDICAMENT (AAM): "Qualsevol dany greu o lleu causat per l'ús terapèutic (incloent la falta d'ús) d'un medicament". Els esdeveniments adversos es poden classificar en dos tipus segons les seues possibilitats de prevenció:
  - AAM prevenibles: són aquells AAM causats per errors de medicació. Suposen, per tant, dany i error.
  - AAM no prevenibles: són aquells AAM que es produeixen malgrat l'ús apropiat dels medicaments (dany sense error) i es corresponen amb la clàssica definició de reacció adversa a medicaments (RAM).

- ERROR DE MEDICACIÓ: "Qualsevol incident prevenible que pot causar dany al pacient o donar lloc a una utilització inapropiada dels medicaments, quan aquests estan sota el control dels professionals sanitaris o del pacient. Aquests incidents poden estar relacionats amb les pràctiques professionals, amb els productes, amb els procediments o amb els sistemes, i inclouen els errors en la prescripció, comunicació, etiquetatge, envasament, denominació, preparació, dispensació, distribució, administració, educació, seguiment i utilització dels medicaments"[66]

- REACCIÓ ADVERSA A MEDICAMENTS: L'OMS la defineix com "Tot efecte perjudicial i no desitjat que es presenta després de l'administració d'un medicament a les dosis normalment utilitzades per a la profilaxi, diagnòstic o tractament d'una malaltia o a fi de modificar la seua funció biològica". No obstant això, la seua definició es va ampliar per a "garantir que no sols cobreix els efectes nocius i involuntaris, sinó també els derivats d'errors de medicació i usos al marge de l'autorització de comercialització". Aquest aspecte va quedar recollit en l'RD 577/2013 que regula la Farmacovigilància d'ús humà que, a més, estableix l'obligatorietat del professional sanitari de notificar qualsevol esdeveniment advers relacionat amb medicaments

quan es tinga coneixement d'aquest, fins i tot aquells produïts pels errors de medicació, circumstància que s'ha de fer constar en la notificació mitjançant el sistema de targeta groga[67]. Aquesta normativa estableix les següents definicions:

- Reacció adversa: Qualsevol resposta nociva i no intencionada a un medicament.
- Reacció adversa greu: Qualsevol reacció adversa que ocasione la mort, puga posar en perill la vida, exigisca l'hospitalització del pacient o la prolongació de l'hospitalització ja existent, ocasione una discapacitat o invalidesa significativa o persistent, o constituïsca una anomalia congènita o defecte de naixement. A l'efecte de la seua notificació, es tractaran també com a greus aquelles sospites de reacció adversa que es consideren importants des del punt de vista mèdic, encara que no complisquen els criteris anteriors, com són les que posen en risc al pacient o requereixen una intervenció per a previndre algun dels desenllaços anteriors i totes les sospites de transmissió d'un agent infecciós a través d'un medicament.
- Reacció adversa inesperada: Qualsevol reacció adversa la naturalesa, la gravetat o conseqüències de la qual no siguen coherents amb la informació descrita en la fitxa tècnica del medicament.

En la següent figura es mostra la relació entre aquests termes, ressaltant el que actualment es considera com a reacció adversa a medicaments (RAM*) i, per tant, ha de notificar-se mitjançant el sistema de targeta groga:

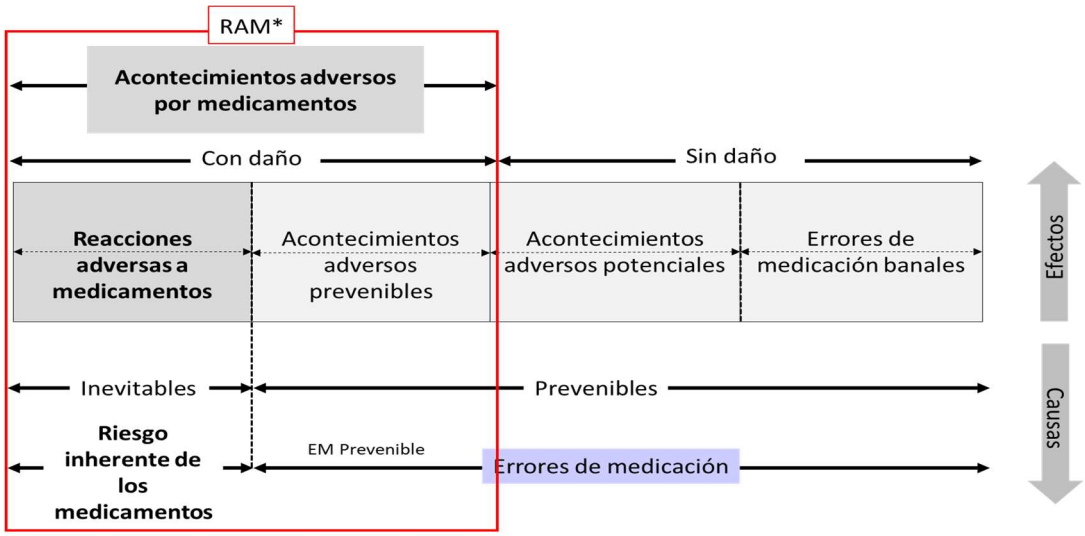

Fig. 4. Relació entre accidents amb medicaments, esdeveniments adversos per medicaments (AAM), reaccions adverses a medicaments (RAM) i errors de medicació (EM). Adaptat d'Otero MJ, Domínguez-Gil A.[68].

9. BIBLIOGRAFIA

[1] Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf

[1] Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization; 2019. (WHO/UHC/SDS/2019.11). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[1] Free from Harm. Accelerating Patient Safety Improvement. Fifteen Years after To Err Is Human. Report of an Expert Panel Convened by The National Patient Safety Foundation.2015

[1] Yu A, Flott K, Chainani N, Fontana G, Darzi A. Patient Safety 2030. London, UK: NIHR Imperial Patient Safety Translational Research Centre, 2016. Disponible en: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/institute-of-global-health-innovation/centre-for-health-policy/Patient-Safety-2030-Report-VFinal.pdf

[1] Polipharmacy management by 2030: a patient safety challenge, 2ª edition. Symphaty Consortium EU. 2017. Disponible en: https://ec.europa.eu/chafea/health/newsroom/news/documents/polypharmacy-handbook-second-edition_en.pdf

[1] IV Pla de Salut 2016-2020 de la Comunitat Valenciana. Generalitat. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. 2016. Disponible en: http://www.san.gva.es/documents/157385/6431837/20160624_actualizado_IV+Plan+de+Salud.pdf

[1] Estrategia per a l'abordatge de la cronicitat en el Sistema Nacional de Salut. Informe d'avaluació i línies prioritàries d'actuació. Juliol 2019

[1] Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? Public Health Rev 32, 451–474 (2010). Disponible en: https://doi.org/10.1007/BF03391611

[1] Barnett K, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. Vol 380, 37-43, (2012). disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2

[1] Estudi APEAS. Estudi sobre la seguretat dels pacients en atenció primària de salut. Madrid: Ministeri de Sanitat i Consum, 2008

[1] Hernández-Rodríguez MA, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020; 1–11. https://doi.org/10. 1002/pds.4956

[1] Estudi EARCAS Esdeveniments adversos en residències i centres assistencials sociosanitaris. Informes, estudis i investigació 2011. Ministeri de Sanitat, Política Social i Igualtat.

1 Social determinants of Polypharmacy in First Generation Mexican Immigrants in the United States (2019). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31840027/. The prevalence and determinant of polypharmacy at age 69: a British birth cohort Study (2018). doi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29769020/

[1] Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy Guidance (2nd edition). March 2015. Scottish Government

[1] Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:1254-1268

[1] Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017;17:230

[1] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government

[1] Pagán FT, Tejada F. Prescripció en cascada i desprescripció. Revista Clínica de Medicina de Familia. 5. 111-119. 10.4321/S1699-695X2012000200006.

[1] Cala Calviño L, Dunán Cruz LK, Casas Gross S, Gross Fernández M, Ramos Hernández L. Efecte cascada en l'ancià com a conseqüència de la polifarmàcia. MEDISAN [Internet]. 2017 Mar

[citat 2020 Feb 08]; 21(3): 279-286. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300006&lng=es
[1] 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, BIT 2015 Vol 26 num 7)
[1] Pandve T. Quaternary prevention: Need of the hour. J Family Med Prim Care, 3 (2014), pp. 309-310
[1] Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MC. Ancians fràgils polimedicats: És la desprescripció de medicaments l'eixida? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012;47(4):162-167 Doi:1016/j.regg.2012.01.003
[1] Llop R, Pedrós C. Consideracions en el tractament farmacològic del pacient d'edat avançada. Butlletí d'informació terapèutica (BIT). Vol. 29, núm. 9, 2018
[1] Blalock S, Renfro CP, Robinson JM, Farley JF, Busby-Whitehead J, Ferreri SP. Using the Drug Burden Index to identify older adults at highest risk for medication related falls. BMC Geriatrics 2020; 20:208. https://doi.org/10.1186/s12877-020-01598-5
[1] Salech F, Jara R, Michea L. Canvis fisiològics associats a l'envelliment. Rev Med Clin Condes 2012;23(1) 19-29
1 Arriola-Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideracions farmacodinàmiques i farmacocinètiques en els tractaments habituals del pacient gerodontològic. Av.Odontoestomatol 2009;25 (1): 29-34.
[1] Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-1654
[1] Esteban Jiménez O, Arroyo Aniés MP, Vicens Caldentey C, González Rubio F, Hernández Rodríguez MA, Sempere Manuel, M. Desprescribint per a millorar la salut de les persones o quan desprescriure pot ser la millor medicina. Atenció Primària. 2018; 50(S2):70-79.: https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.001
[1] Medication Overload: America's Other Drug Problem. How the drive to prescribe is harming older adults. Lown Institute. April 2019
[1] INFAC, vol 23, núm. 2, 2015. Revisant la medicació en l'ancià. Què en necessite saber?
[1] Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. Disponible en: https://biblio.ugent.be/publication/8580512
[1] An Update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14740338.2018.1546841
[1] Adherence to long term therapies: evidence for action. World Health Organization, (2003)
[1] R.B. Haynes. A critical review of the "determinants" of patient compliance with therapeutic regimens. Compliance with therapeutic regimens, pp. 24-40
[1] Sabaté E, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. doi: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/
[1] Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tusek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. Mater Sociomed. 2016;28(2):129–32. https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.129-132. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27147920
[1] Pagés-Puigdemont N, Valverde Merino I. Mètodes per a mesurar l'adherència terapèutica. Ars Pharmaceutica. 2018 .59(3); 163-172)
[1] Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. Doherty AJ *et al*. BJGP Open 2020; https://bjgpopen.org/content/4/3/bjgpopen20X101096
[1] Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C et al. Millorant la prescripció de medicaments en les persones majors: una nova edició dels criteris STOPP-START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;50(2):89–96
[1] Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimization: Making it safe and sound. London: The King's Fund; 2013
[1] Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A (Coord). Medication Appropriatenes Index, Manual de l'usuari, versió espanyola; 2010.
[1] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 2018, Quick Reference Guide. Scottish Government
[1] American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel*, 2019. DOI: 10.1111/jgs.15767

[1] Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Adaptació espanyola dels criteris Beers. Spanish adaptation of Beers criteria. An. Sist. Sanit. Navar. sep/dic 2015; Vol. 38, num 3.
[1] O'Mahony D, O'Sullivan D, Stephen Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing 2015;44: 213–218 doi: 10.1093/ageing/afu145
[1] Nicieza-García ML, Salgueiro-Vázquez E, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Criteris de Beers versus STOPP en pacients majors, polimedicats i residents a la Comunitat. Farm Hosp. 2016;40(3):150-164
[1] Proyecto MARC. Elaboració d'una llista de medicaments d'alt risc per a pacients crònics. Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, 2015
[1] Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Sierra-Torres MI, Villalba Moreno A, Nieto Martín MD, Galván Banqueri M. Validation of the LESS-CHRON criteria: reliability study of a tool for deprescribing in patients with multimorbidity. Eur J Hosp Pharm. 2019;26:334–338.
[1] 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;71:861–875. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9.
[1] Recomanacions de pràctiques segures en la conciliació de la medicació a l'alta hospitalària en pacients crònics. Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social. 2019. Disponible en: https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2019/12/Practicas-seguras-conciliacion-4-11-2019.pdf
[1] Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE 2015
[1] Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM Macken PD, Lindsay ME, Resar RK. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. Jt Comm J Qual Saf. 2004;30(1):5-14
[1] Michels RD, Meisel SB. Program using pharmacy techniciens to obtain medications histories. Am J Health Syst Pharm. 2003;oct1;60(19):1982-6
[1] Reial Decret 1718/2010, de 17 de desembre, sobre recepta mèdica i ordres de dispensació. https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-1013
[1] Dearing ME, Bowles S, Isenor J, Kits O, O'DonnellLK , Neville N et al. Pharmacist-led intervention to improve medication use in older inpatients using the Drug Burden Index: a study protocol for a before/after intervention with a retrospective control group and multiple case analysis. BMJ Open 2020;10:e035656. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035656
[1] Reeve E, Wolff JL, Skehan M, Bayliss EA, Hilmer SN, Boyd CM. Assessment of attitudes toward deprescribing in older Medicare beneficiaries in the United States. JAMA Intern Med 2018;178:1673–80
[1] Lilih S, Pereboom M, Van der Hoeven RT, Mantel-Teeuwisse AK, Becker ML. Improving the effectiveness of drug safety alerts to increase adherence to the guideline for gastrointestinal prophylaxis. Int J Med Inform. 2017; 97:139-44.
[1] Drug interaction resources: mind the gaps. Granell L. Aust Prescr 2020;43:18–23 https://doi.org/10.18773/ austprescr.2020.005
[1] Candel Molina M, Esteban Reboll A, Puig Ferrer M. Càrrega anticolinèrgica: Notes per a revisió farmacoterapèutica dels tractaments segons potència. Informació farmacoterapèutica de la Comunitat Valenciana núm. 2, 2020.
[1] Projecte MARC. Elaboració d'una llista de medicaments d'alt risc per als pacients crònics. Madrid: Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat; 2014
[1] De Vries, M, Seppala, LJ, Daams, JG, Van de Glind EMM, Masud T, Van der Velde N. (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. J Am Med Dir Assoc 2018 Apr;19(4):371.e1-371.e9. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.013

[1] Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government. Disponible en: https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf
[1] Seppala LJ, Wermelink AMAT, De Vries M, Ploegmakers KJ, Van de Glind EMM, Daams JG. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. J Am Med Dir Assoc 2018 Apr;19(4):371.e11-371. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098

[1] Seppala, LJ, Van de Glind, EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, De Vries M, Wermelink AMAT. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. J Am Med Dir Assoc 2018 Apr19(4), 372.e1-372.e8. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.099

[1] Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K. STOPP Fall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2020 Dec 22:afaa249. doi: 10.1093/ageing/afaa249. Epub ahead of print. PMID: 33349863.

[1] Institut per a l'ús segur de medicaments. Delegació espanyola de l'Institute for Safe Medication Practices. Disponible en: http://www.ismp-espana.org/estaticos/view/19

[1] Reial Decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà. «BOE» núm. 179, de 27 de juliol de 2013 Referència: BOE-A-2013-8191

[1] OteroMJ, Domínguez-Hil A. Esdeveniments adversos per medicaments: una patologia emergent. Farm Hosp. 2000; 24: 258-66. Disponible en: https://www.sefh.es/revistas/vol24/n4/240410.pdf