



DEPRESCRIPCIÓN ¿QUÉ, CÓMO, CUÁNDO?

DEPRESCRIPCIÓN DE FARMACOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: PAUTAS Y RECOMENDACIONES

Marian Iriarte Izura

Clínica Psiquiátrica Padre Menni (Pamplona) ❤️

Farmacéutica Hospitalaria

Board Certified Psychiatric Pharmacist. BCPP

DEPRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS DEL SNC: PAUTAS Y RECOMENDACIONES

OBJETIVO

Trasmitir ideas de como **retirar medicación** o **disminuir dosis de fármacos** en personas mayores que viven en centros sociosanitarios o en centros psicogeriátricos y psiquiátricos.

- Recomendación
- Pautas.

JUSTIFICACIÓN

- En el acto de validación farmacéutica, detectamos tratamientos de mayores polimedcados con psicofármacos.
- El envejecimiento supone un cambio fisiológico que lleva a cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos.
- Debemos valorar la eficacia, seguridad y riesgo de estos tratamientos farmacológicos, **dentro del proceso de atención centrada en la persona.**

¿EN QUÉ PERSONAS PODEMOS INTERVENIR?

En ancianos con diagnóstico de **demenia**

Síndromes neuropsiquiátricos

- Síndrome depresivo.
- Síndrome ansioso.
- Síndrome psicótico.
- Síndrome impulsivo.
- Síndrome maniforme.
- Alteraciones del sueño.

STOP
ANTI-DEPRESIVOS
ANTI-PSICÓTICOS
BENZODIACEPINAS

- ✓ Polimedicaadas
- ✓ Frálgiles
- ✓ Comorbilidades

Eliminación
contenciones
químicas

En personas mayores con

enfermedad mental

- Trastornos esquizoafectivos
 - Esquizofrenia
 - Trastorno bipolar
- Trastornos afectivos
 - Depresión
 - Ansiedad
- Alteraciones del sueño.

DISMINUCIÓN
DOSIS
PSICOFÁRMACOS

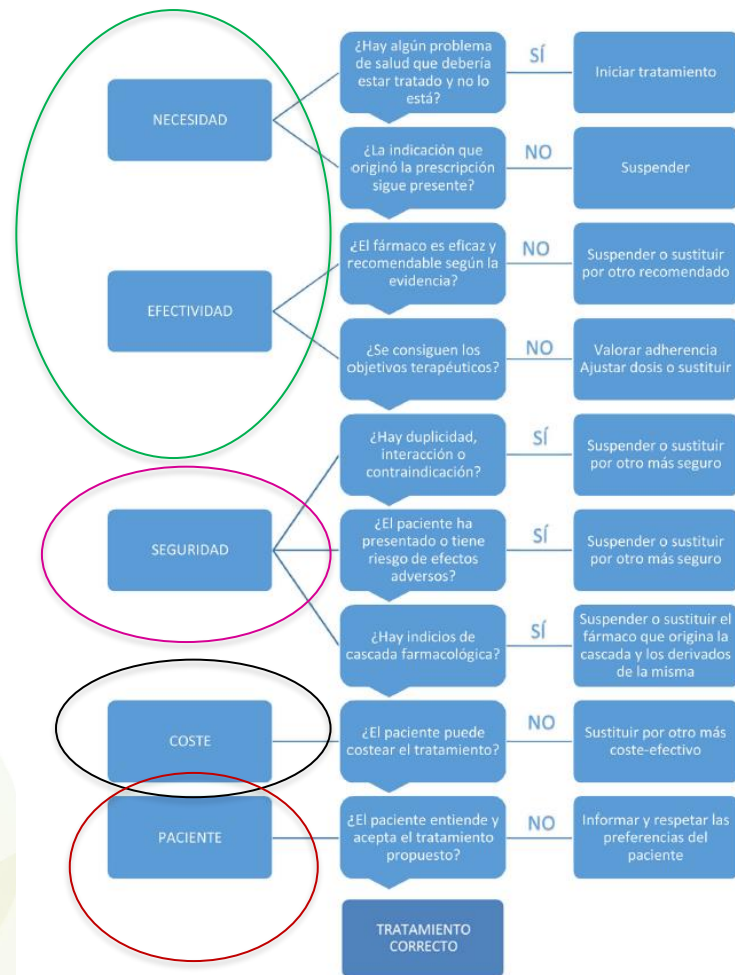
Cambio en la evolución
de la enfermedad

¿QUÉ FÁRMACOS VAMOS A INTENTAR DEPRESORIBIR?

- Los psicofármacos pueden cambiar el nivel de conciencia, estado de ánimo, percepción, pensamiento o conducta.
- Benzodiazepias, antidepresivos, antipsicóticos son fármacos que atendiendo a la seguridad en el paciente mayor, son candidatos a suspender.
- Antiepilépticos existe menos evidencia.
- Medicamentos anticolinesterásicos y memantina debería valorarse.
- Anticolinérgicos, por sus reacciones adversas.

¿CÓMO LO VAMOS A HACER?

- ❑ Valoración del tratamiento farmacológico:
 - Detección de fármacos a deprescribir.
- ❑ En equipo: médicos-farmacéuticos, familiares.
- ❑ Atención centrada en la persona.



¿CÓMO LO VAMOS A HACER? APROXIMACIÓN GENERAL A LOS FÁRMACOS

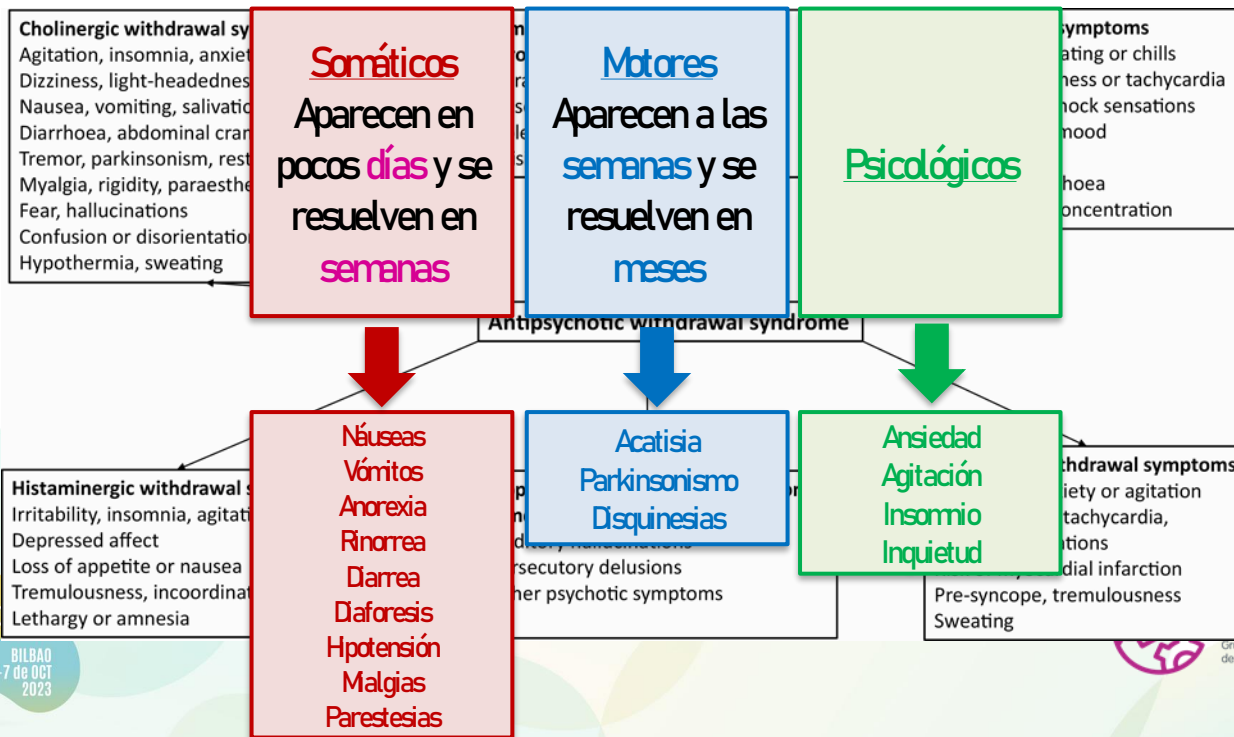
- Orden de retirada de los fármacos general:
 1. Sospecha de reacción adversa o intolerancia.
 2. Lo más fácil primero.
 3. Falta de eficacia.
 4. Actualmente no se ajusta a indicación.
 5. Se ajustaba a una indicación, pero la esperanza de vida hace que no aporte beneficio y supone un riesgo.
- Si hay varios psicofármacos (benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos) prescritos y se quieren retirar:
 1. Dependerá de la sintomatología del paciente.

¿CÓMO LO VAMOS A HACER? ANTIPSICÓTICOS, ANTIDEPRESIVOS, BENZODIAZEPINAS

Idea 1: disminuir la dosis despacio.

- ❑ **Síndrome de abstinencia o de retirada:** sintomatología desagradable que se produce por la suspensión de un psicofármaco, debido a la **neuroadaptación** producida por la ingesta prolongada del fármaco. Los síntomas son: **motores, somáticos, psicológicos**.
 - **Antipsicóticos:** el antagonismo de los receptores D2 produce una neuroadaptación aumentando la sensibilidad de los receptores. La suspensión brusca del tratamiento lleva a una sobrestimulación de los mismos y a la aparición de síntomas.
 - **Antidepresivos:** la neuroadaptación se produce por la regulación a la baja de los receptores o menor sensibilidad. La suspensión brusca del tratamiento lleva a una disminución de la estimulación de los receptores y aparecen síntomas contrarios u opuestos a la acción del fármaco.

SÍNTOMAS DE RETIRADA: antipsicóticos



Diferencia con la recaída es la temporalidad

RIESGO DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA

ALTO	MODERADO	BAJO	MUY BAJO
Amitriptilina	Citalopram	Bupropion	Agomelatina
Clomipramina	Escitalopram	Fluoxetina	
Paroxetina	Fluvoxamina		
Venlafaxina	Imipramina		
Duloxetina	Nortriptilina		
	Mirtazapina		
	Reboxetina		
	Sertralina		
	Trazodona		
	Vortioxetina		

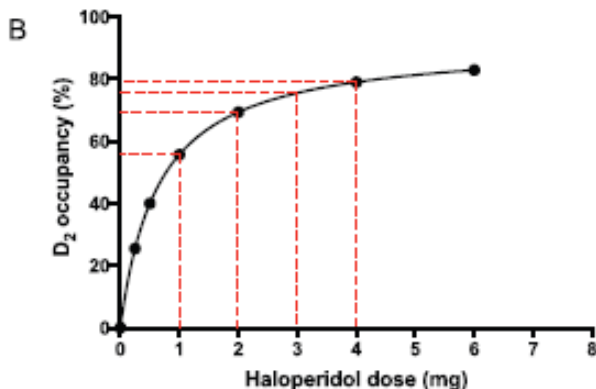
SÍNTOMAS DE RETIRADA: benzodiazepinas

ANXIETY SYMPTOMS		DISTORTED PERCEPTIONS	MAJOR INCIDENTS (MAINLY WHEN HIGH DOSES ARE STOPPED ABRUPTLY)
PSYCHOLOGICAL	PHYSICAL		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Anxiety ■ Panic attacks ■ Insomnia ■ Poor memory ■ Depression ■ Paranoia ■ Intrusive memories ■ Cravings ■ Nightmares ■ Excitability ■ Agoraphobia ■ Social phobia ■ Obsessions ■ Rage, aggression ■ Irritability 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Agitation ■ Tremor ■ Headache ■ Weakness ■ Dizziness ■ Nausea ■ Vomiting ■ Diarrhoea ■ Constipation ■ Palpitations ■ Rashes ■ Tingling, numbness, altered sensation ■ Fatigue ■ Flu-like symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypersensitivity to sound, light, touch, taste ■ Abnormal body sensation e.g. itching, pain, stiffness, blurred vision, paraesthesia, muscle twitching, tinnitus, burning sensations ■ Feeling self or world to be abnormal (depersonalisation or derealisation) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fits (1-2% of patients) ■ Delirium (rare) ■ Transient hallucinations (visual, tactile, auditory) or illusions (rare) ■ Psychosis (very rare)

Table 2. Acute withdrawal effects after ceasing benzodiazepines^{90,96}

¿CÓMO LO VAMOS A HACER? ANTIPSICÓTICOS, ANTIDEPRESIVOS, BENZODIAZEPINAS

☐ **Relación hiperbólica** entre la dosis/concentración del fármaco y la ocupación de los receptores.



A

Haloperidol dose (mg)	D ₂ occupancy (%)
10	86.3
8	85.0
6	82.9
4	79.0
3	75.5
2	69.4
1	55.7
0.5	40.0
0.25	25.5
0	0

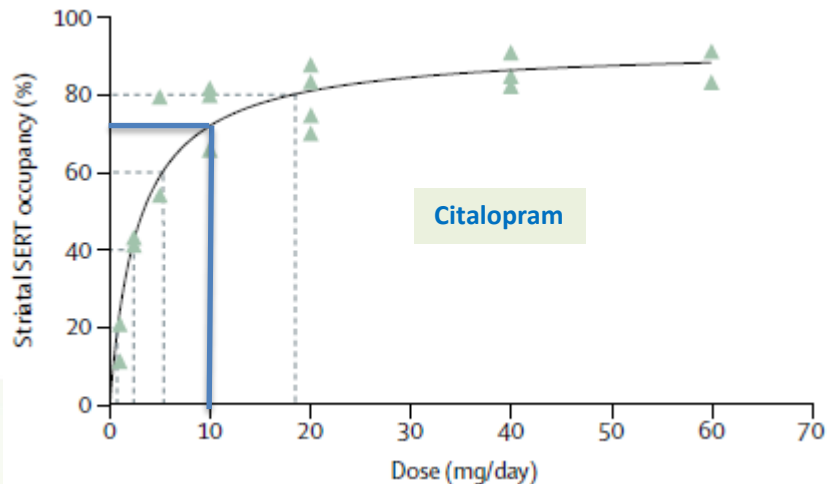
B

- Mark Abie Horowitz. A method for tapering antipsychotic treatment that may minimize the risk of relapse. *Schizophrenia Bulletin* vol. 47 4 pp 1116-1129, 2021. doi: 10.1093/schbul/sbab017.
- Mark Abie Horowitz. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet psychiatry* 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X).

¿CÓMO LO VAMOS A HACER? ANTIPSICÓTICOS, ANTIDEPRESIVOS, BENZODIAZEPINAS

☐ **Relación hiperbólica** entre la dosis/concentración del fármaco y la ocupación de los receptores.

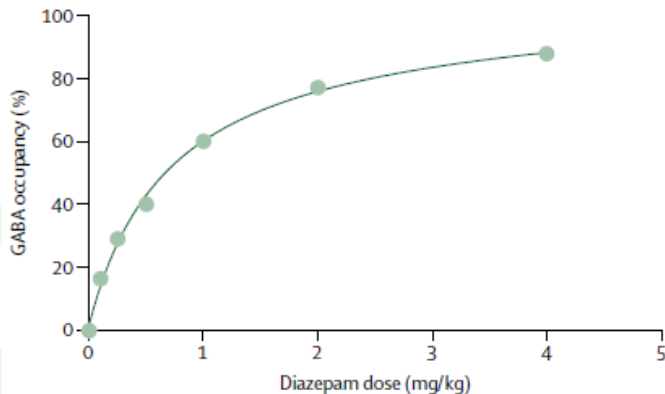
Citalopram dose (mg)	SERT occupancy (%)
60.0	87.8%
40.0	85.0%
20.0	80.5%
19.0	80.0%
9.1	79.0%
5.4	60.0%
3.4	50.0%
2.3	40.0%
1.5	30.0%
0.8	20.0%
0.37	10.0%



- Mark Abie Horowitz. A method for tapering antipsychotic treatment that may minimize the risk of relapse. *Schizophrenia Bulletin* vol. 47 4 pp 1116-1129, 2021. doi: 10.1093/schbul/sbab017.
- Mark Abie Horowitz. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet psychiatry* 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X).

¿CÓMO LO VAMOS A HACER? ANTIPSICÓTICOS, ANTIDEPRESIVOS, BENZODIAZEPINAS

- ☐ **Relación hiperbólica** entre la dosis/concentración del fármaco y la ocupación de los receptores.



Idea 2

Al principio más dosis y rápido.
Al final muy lento.

- Mark Abie Horowitz. A method for tapering antipsychotic treatment that may minimize the risk of relapse. *Schizophrenia Bulletin* vol. 47 4 pp 1116-1129, 2021. doi: 10.1093/schbul/sbab017.
- Mark Abie Horowitz. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet psychiatry* 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X).

DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIPSIÓTICOS

Candidatos a deprescripción:

- **Ancianos** que toman antipsicóticos para tratar los **síntomas psicológicos y conductuales** de la **demenia**, el **insomnio** primario y secundarios cuando se están tratando las causas subyacentes.
- Mayores con **enfermedad mental estabilizados**. Disminución a **dosis mínima eficaz**.

¿Cuándo?

- Tratamiento de al menos **3 meses**, si **síntomas estabilizados o sin respuesta adecuada**.
- En pacientes que están **sufriendo efectos adversos** evidentes.
- Pacientes con demencia en la que los síntomas se han aminorado o han desaparecido.

DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIPSICÓTICOS

❑ ¿Cómo?

- Reducción gradual de la dosis a razón de un 25-50% cada dos semanas.
- Si problemas, volver a la dosis previa y reducir un 10% a intervalos mensuales.
- Si recaída restablecer antipsicótico a la dosis más baja posible e intentar la deprescripción a los 3 meses.
- Realizar por lo menos dos intentos de retirada.
- Monitorizar cada 1-2 semanas.

❑ Beneficios

- Puede mejorar la alerta, la marcha, reducir las caídas o disminuir síntomas extrapiramidales.

Table 4.
Pharmacologically informed tapering regimens for 6 antipsychotics

Steps	Halo (mg)	Presentación	Ris (mg)	Presentación	Olan (mg)	Presentación	Cloz (mg)	Presentación	Quet (mg)	Presentación	Ani (mg)	Presentación
1	4.0	Haloperidol 2 mg/ml sol oral 10 gotas = 1 mg 1 gota = 0,1 mg Dosificación en gotas	4.0	Risperidona 1 mg/ml sol oral 100 ml Jeringa 1 ml	7.5	Olanzapina 20 mg 10 mg, 7,5 mg, 5 mg, 2,5 mg comp rec	300	Clozapina 200 mg 100 mg 25 mg comprimidos	300	Quetipina 300 mg 200 mg 100 mg 25 mg comprimidos	400	Amisulpride 400 mg 200 mg 100 mg comprimidos 100 mg/ml sol
2	2.0		2.5		5.9		210		240		270	
3	1.3		1.7		4.6		150		200		190	
4	0.85		1.2		3.6		110		160		140	
5	0.60		0.85		2.7		80		120		95	
6	0.40		0.60		2.0		55		90		70	
7	0.25		0.40		1.4		40		65		45	
8	0.15		0.25		0.90		25		40		25	
9	0.05		0.10		0.40		10		20		10	
10	0		0		0		0		0		0	

La dosis inicial para cada antipsicótico representa la dosis más baja recomendada para múltiples episodios de psicosis de acuerdo con las Pautas de prescripción de Maudsley

DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

☐ Razones para deprescribir, ¿cuándo?

- Cuando **no existe indicación** que respalde la administración o el tratamiento **no está siendo efectivo**
- **Evitar los efectos adversos a largo plazo** en tratamientos prolongados: hiponatremia, alargamiento del QT, síntomas anticolinérgicos, sangrado etc.
- **Decisión del propio paciente.**
- Cuando se utilizan para el **manejo de los síntomas conductuales de las demencias.**

□ ¿CÓMO?

EN GENERAL

4-8 sem trat. susp en 2-4 sem
2-3 sem trat. susp en 1-2 sem
↪ 2 sem susp abruptamente.

Reducir un 25-50% de la dosis cada 1-4
semanas.

Días alternos si la forma farmacéutica no
se ajusta a la dosis.

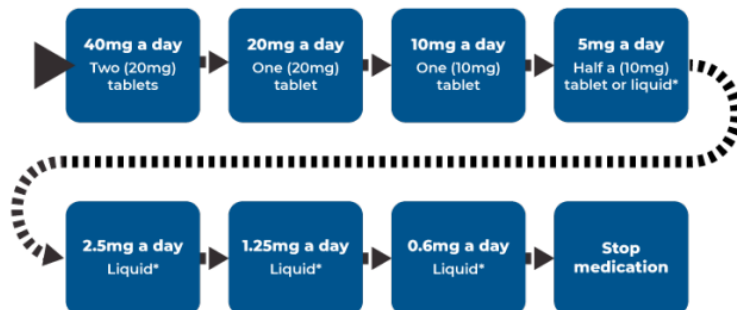
El tratamiento se considera finalizado 2
semanas después de la última dosis
administrada.

BAJO RIESGO SINDR. RETIRADA

Disminuir el 50% de la dosis cada
2-4 semanas, con una reducción
final de un 1% de las dosis
original.

Citalopram

Reduction of dose by 50%, every 2-4 weeks. Some people may need to reduce more slowly. (Updated October 2020)



PROCESOS MÁS LARGOS SI

- Síntomas de retirada.
- Tratamiento antidepresivo largo.
- Alto riesgo de retirada (paroxetina, venlafaxina y duloxetina)



DISMINUIR EL 10-25 % DE LA DOSIS
MENSUALMENTE, LLEGANDO AL FINAL
A UNA DOSIS DEL 1% DE LA DOSIS
ORIGINAL O MENOS.

Paroxetina 33,1 mg/ml solución oral
1 gota = 1 mg

40 mg/día
1 comp

36 mg/día
1,08 ml
36 gotas

32,4 mg/día
0,97 ml
32 gotas

29,2 mg/día
0,88 ml
29 gotas

26,2 mg/día
0,79 ml
26 gotas

23,58 mg/día
0,71 ml
23 gotas

21,22 mg/día
0,64 ml
21 gotas



<10% MES

Procesos largos tediosos

❑ Casos complejos: cambiar a FLUOXETINA

- Convertir la dosis del ISRS a la equivalente de fluoxetina en solución oral.
- Presentación: **Fluoxetina 20 mg/5 ml sol oral.**
- Mantener la dosis de fluoxetina 7 días y luego **reducirla al 50%.**
- Reducciones del 50% semanales o inferiores si hay problemas.
- A partir de **10 mg de fluoxetina** considerar reducir **1 mg cada 2-3 días** en varias semanas o meses **si fuera necesario.**
- La fluoxetina por su vida media más larga se puede suspender en 1-2 semanas con menor riesgo de síndrome de retirada.

- ❑ Razones para deprescribir, ¿cuándo?
 - Su utilización está asociada a aumento del riesgo de:
 - ✓ Dependencia y tolerancia.
 - ✓ Caídas.
 - ✓ Alteración cognitiva.

- ❑ ¿En qué personas?
 - No encontramos indicación.
 - Cuando hay enfermedades que lo contraindican.
 - Cuando los riesgos superan a los beneficios.
 - Cuando no estamos obteniendo el beneficio esperado.
 - Duración del tratamiento es larga.

Why is patient taking a BZRA?

If unsure, find out if history of anxiety, past psychiatrist consult, whether may have been started in hospital for sleep, or for grief reaction.

- Insomnia on its own OR insomnia where underlying comorbidities managed
For those ≥ 65 years of age: taking BZRA regardless of duration (avoid as first line therapy in older people)
For those 18-64 years of age: taking BZRA > 4 weeks

- Other sleeping disorders (e.g. restless legs)
- Unmanaged anxiety, depression, physical or mental condition that may be causing or aggravating insomnia
- Benzodiazepine effective specifically for anxiety
- Alcohol withdrawal

Engage patients (discuss potential risks, benefits, withdrawal plan, symptoms and duration)

Recommend Deprescribing

Continue BZRA

- Minimize use of drugs that worsen insomnia (e.g. caffeine, alcohol etc.)
- Treat underlying condition
- Consider consulting psychologist or psychiatrist or sleep specialist

Taper and then stop BZRA

(taper slowly in collaboration with patient, for example -25% every two weeks, and if possible, 12.5% reductions near end and/or planned drug-free days)

- For those ≥ 65 years of age (strong recommendation from systematic review and GRADE approach)
- For those 18-64 years of age (weak recommendation from systematic review and GRADE approach)
- Offer behavioural sleeping advice; consider CBT if available (see reverse)

If symptoms relapse:

Consider

- Maintaining current BZRA dose for 1-2 weeks, then continue to taper at slow rate
- Alternate drugs
- Other medications have been used to manage insomnia. Assessment of their safety and effectiveness is beyond the scope of this algorithm. See BZRA deprescribing guideline for details.

Monitor every 1-2 weeks for duration of tapering

Expected benefits:

- May improve alertness, cognition, daytime sedation and reduce falls

Withdrawal symptoms:

- Insomnia, anxiety, irritability, sweating, gastrointestinal symptoms (all usually mild and last for days to a few weeks)

Use non-drug approaches to manage insomnia
Use behavioral approaches and/or CBT (see reverse)

This algorithm and accompanying advice support recommendations in the NICE guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia, and medicines optimisation. National Institute for Health and Care Excellence, February 2019

© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact deprescribing@bruyere.org or visit deprescribing.org for more information.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Can Fam Physician 2018;64:339-51 (Eng), e209-24 (Fr)

DISMINUIR
COMO MÁXIMO
EL 20-25% DE
LADOSIS



CÓMO ABORDAR LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS

- **Entrevista con el paciente:** administrar información escrita.
- **Reducciones de dosis graduales** hasta la menor dosis disponible.
- Puede implicar procesos de **meses de duración**.
- **Cambiar a una benzodiazepina de vida media larga (diazepam)** no ha demostrado reducir la incidencia de síndrome de abstinencia ni mejora el éxito del proceso frente a los de vida media corta, pero ayuda por existir muchas presentaciones incluida la solución.
- Existe gran variabilidad interindividual en la aparición de síndrome de abstinencia. Si aparecen **disminuir el ritmo de desprescripción y volver a la dosis anterior estable**.
- Pacientes en tratamiento con dosis bajas y duración corta consiguen mayores éxitos.
- Las comorbilidades disminuyen el éxito en la retirada.

FECHA INICIO	MEDICAMENTO	TIEMPO SEMANAS	PAUTA COMP	PAUTA MG	% DOSIS REDUCIR	DOSIS REDUCIR MG	FECHA FIN
	Diazepam 5 mg comp		0-0-1	0-0-5	20%	1	
	Diazepam 2 mg comp	2 sem	0-0-2	0-0-4	25%	1	
	Diazepam 2 mg comp	2 sem	0-0-1,5	0-0-3	17%	1	
	Diazepam 2,5 mg comp	2 sem	0-0-1	0-0-2,5	20%	0,5	
	Diazepam 2 mg comp	2 sem	0-0-1	0-0-2	25%	0,5	
	Diazepam 2 mg comp	2 sem	0-0-0,75	0-0-1,5	17%	0,25	
	Diazepam 2 mg/ml sol	2 sem	0-0-0,625 ml	0-0-1,25	20%	0,25	
	Diazepam 2 mg/ml sol	2 sem	0-0-0,5 ml	0-0-1	25%	0,25	
	Diazepam 2 mg/ml sol	2 sem	0-0-0,375 ml	0-0-0,75			

- [Polypharmacy in older people: A guide for healthcare professionals - All Wales Therapeutics and Toxicology Centre \(nhs.wales\)](#)
- [Medication management - deprescribing - Primary Health Tasmania.](#)
- [Deprescribing.org - Optimizing Medication Use](#)
- [Australian Deprescribing Network |](#)
- [Et_t_v29n4.pdf \(navarra.es\)](#)
- [Antidepresivos_Definitivo_19-07-2022.pdf \(juntadeandalucia.es\)](#)
- [Prescripción y deprescripción de antipsicóticos en pacientes ancianos con demencia \(y 2\) – El rincón de Sísifo \(elrincondesisifo.org\)](#)
- [Portal del Medicamento \(Herramientas de deprescripción en la práctica clínica\) \(saludcastillayleon.es\)](#)



Gracias por su atención
Eskerrik asko zure arretagatik
Gràcies per la seva atenció
Grazas pola súa atención

mairiarte.mennipamplona@hospitalarias.es