

ESTAN CANVIANT LES PAUTES D'UTILITZACIÓ DELS ANALGÈSICS OPIOIDES?

Rosa Madridejos Mora¹ i Laura Diego²

¹Farmacèutica d'atenció primària. Mútua de Terrassa.

²Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CedimCat).

Resum

L'augment del consum d'analgèsics opioides és una qüestió que preocupa especialment en els països industrialitzats. L'origen d'aquest canvi en el patró d'ús d'analgèsics podria ser conseqüència de diversos factors com canvis en la societat, dificultats en l'accessibilitat a altres intervencions terapèutiques, però també per l'increment de la utilització d'opioides en indicacions no oncològiques, així com la cronificació dels tractaments.

Els opioides, si es fan servir adequadament, poden ser medicaments altament efectius per al control del dolor, però les dades apunten que la selecció, la dosi i la durada del tractament utilitzades no són les més adequades. L'objectiu del tractament del dolor crònic no oncològic (DCNO) és la millora del dolor, la funcionalitat i la qualitat de vida. Tot i que és altament improbable aconseguir l'eradicació completa del dolor, s'hauria d'aspirar a una reducció d'almenys un 30%. Els opioides es consideren medicaments de segona línia per al tractament del DCNO quan altres alternatives han fracassat i cal tenir en compte que els opioides no han demostrat el seus beneficis en estudis a llarg termini i que no hi ha evidència de la superioritat d'uns sobre els altres. La resposta individual al tractament varia àmpliament i s'ha d'acceptar que hi ha una elevada taxa de fracàs que en ocasions pot condicionar la retirada del tractament. A l'atenció primària, la via oral és la d'elecció en el DCNO i es considera raonable tractar els pacients amb dosis que no superin els 180 mg en dosis equivalents de morfina (DEM). No obstant això, cal tenir especial precaució amb els pacients que prenen dosis superiors 100 mg

en DEM, ja que aquestes s'han associat a un increment del risc de mort per sobredosi.

Paraules clau: opioides, dolor crònic no oncològic i prescripció prudent.

Introducció

El dolor es defineix com una experiència sensorial i emocional desagradable associada a un dany tissular real o potencial.

Es tracta d'un fenomen complex i multifactorial que depèn de la interacció de factors farmacològics, psicològics i socioculturals i, per tant, s'hauria d'abordar amb diverses estratègies simultàniament.

L'Enquesta de Salut de Catalunya 2013¹ revela que en la població adulta el dolor és el principal problema relacionat amb la qualitat de vida dels pacients, i és més freqüent en les dones i en les edats més avançades. A més, els medicaments que es consumeixen en proporcions més elevades són els analgèsics i antiinflamatoris (27,2% de la població enquestada).

El dolor crònic és aquell que persisteix durant un temps superior a 3-6 mesos i que causa problemes al pacient que afecten negativament la seva qualitat de vida.² A Espanya, segons diversos estudis epidemiològics, la prevalença del dolor crònic en la població general adulta és del 12%, però en la població amb edat superior als 70 anys arriba al 70%.³

En els últims anys, en els països industrialitzats s'ha observat un gran augment del consum d'analgèsics opioides i s'ha manifestat una gran preocupació davant d'aquest increment exponencial i de les conseqüències observades com intoxicacions, abús i morts per sobredosi.^{4,5}

Figura 1.
Consum d'analgèsics a Catalunya*

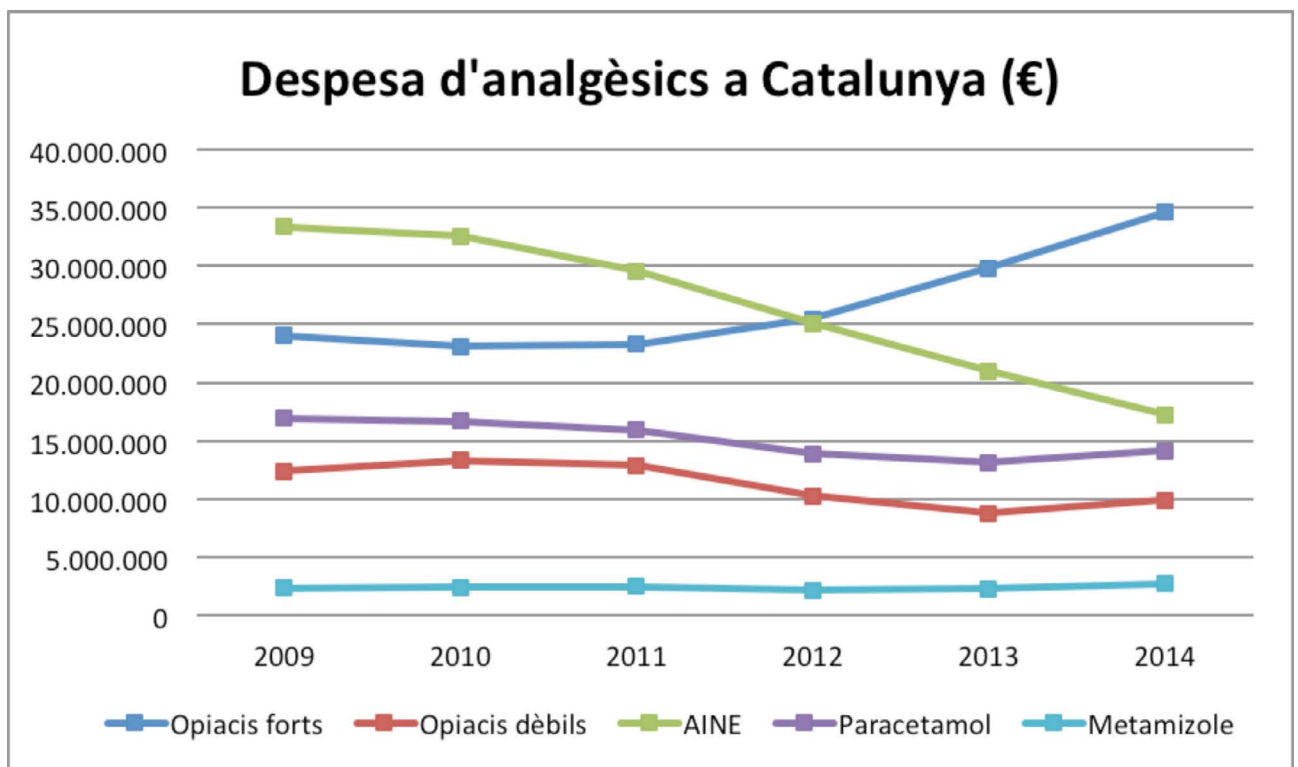
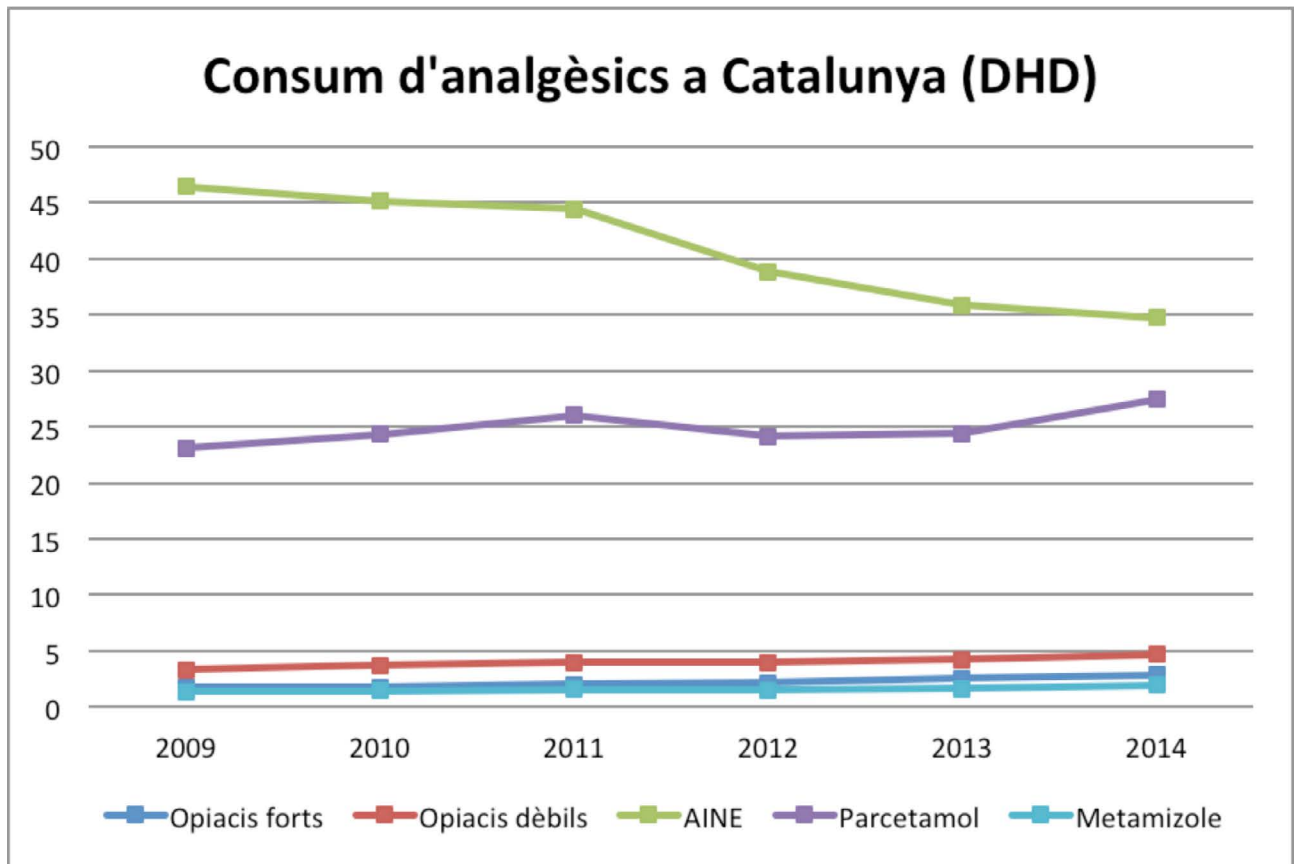
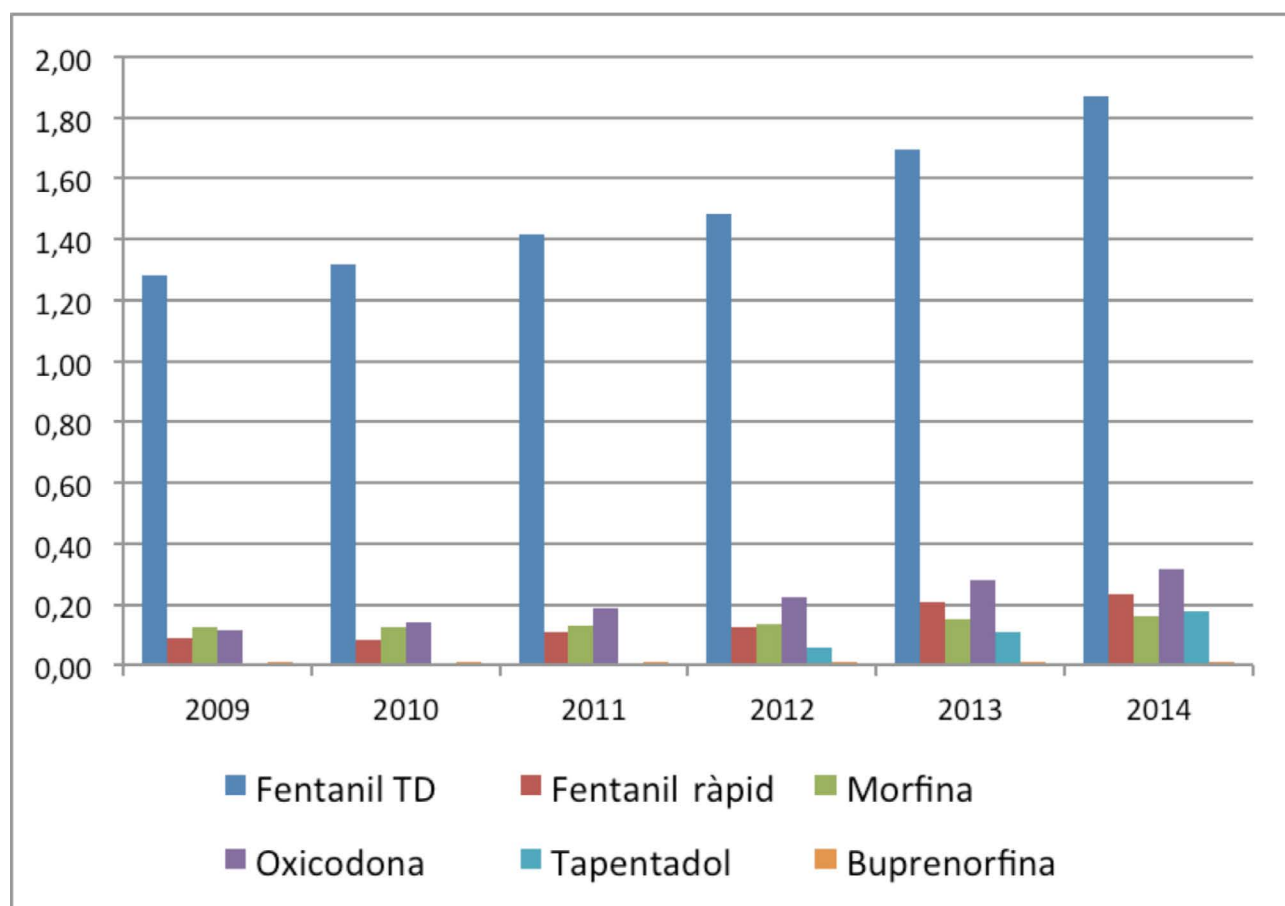


Figura 2.

Dosi per habitant i dia (DHD) d'opioides majors a Catalunya*



Als EUA, l'any 2010 es van notificar 16.651 morts relacionades amb els opioides, la qual cosa es va considerar una emergència nacional i va propiciar l'establiment de programes de control i intervencions per aturar el problema.⁶

Quina és la situació del consum d'opioides a Catalunya?

Globalment, el consum d'analgèsics en dosis per 1.000 habitants i dia (DHD) ha disminuït lleugerament, el qual ha passat de 75,90 DHD el 2009 a 71,68 DHD el 2014.

Tanmateix, s'està observant un canvi en la tendència del consum dels diferents grups farmacològics utilitzats amb un augment del consum d'analgèsics opioides i paracetamol, i un descens molt important del consum d'antiinflamatoris no esteroïdes (AINE). A la figura 1 es pot observar el consum (en DHD) i la despesa (en euros) dels diferents grups d'analgèsics a Catalunya en els últims 6 anys.

Els opioides majors han passat d'1,7 DHD l'any 2009 a 2,8 DHD l'any 2014. A la figura 2 es presenta l'evolució dels diferents principis actius i es pot comprovar que el gran augment ha anat paral·lel a l'augment del consum de fentanil transdèrmic. Aquest increment en la prescripció d'opioides no s'ha produït de forma aïllada a Catalunya, sinó que també ha afectat altres comunitats autònomes.^{7,8,9} Segons les dades del *Pain & Policy Studies Group*, però, el consum d'opioides al nostre entorn, almenys de moment, encara està per sota del dels EUA.¹⁰

La despesa generada pels analgèsics opioides majors s'ha incrementat en un 44% en els darrers anys, i un dels motius principals és l'increment de consum de les formes d'alliberament ràpid de fentanil que suposen el 2014 més del 30% de la despesa total en opioides majors. A la figura 3 es pot veure la participació de cada principi actiu en la despesa total.

El nombre de persones consumidores d'analgèsics opioides ha augmentat un 24% i les consumidores d'AINE han disminuït un 16,7% en els últims 6 anys. El consum d'opioides majors augmenta amb l'edat, que és de 144,5 tractats per cada 1.000 habitants entre 65-79 anys i de 207,3 entre les persones de més de 80 anys.

Què pot explicar aquest canvi de patró d'ús?

Són molt diverses les raons que poden contribuir a explicar aquest canvi en el consum d'analgèsics, però un dels motius fonamentals és l'increment de la seva utilització en indicacions no oncològiques.^{8,11}

En primer lloc, existeixen canvis evidents en la societat actual que estan propiciant una disminució de la tolerància al dolor. Es rebutja el dolor i la por al dolor s'ha convertit en una de les més preocupants en el segle XXI. A més, també augmenta la patologia depressiva que se somatitza sovint en forma de dolor de difícil solució. Aquesta dificultat en la classificació i diagnòstic del dolor pot conduir a la utilització cada vegada més freqüent d'analgèsics més potents amb resultats insatisfactoris.

D'altra banda, la teràpia farmacològica és la més accessible i s'hi recorre per falta d'altres recursos (teràpia cognitiva, cirurgia, rehabilitació, etc.).

En segon lloc, els AINE han estat el grup de fàrmacs d'ús habitual més relacionat amb efectes adversos importants. A la toxicitat gastrointestinal i renal clàssica de tots els AINE, s'hi ha afegit la toxicitat cardiovascular, la qual cosa ha contraindicat el seu ús sobretot en gent gran.¹²

Per aquest motiu, algunes guies de pràctica clínica recomanen els opioides com una alternativa més segura que els AINE per al tractament del dolor crònic no oncològic (DCNO) en gent gran, tot i que aquest fet no està clarament demostrat.¹³ Un estudi de cohorts ha mostrat major mortalitat entre els pacients usuaris crònics d'opioides que no pas d'AINE. Els efectes adversos cardiovasculars, les fractures i l'obstrucció intestinal van ser més freqüents entre els consumidors d'opioides.¹⁴

En tercer lloc, l'aparició de noves formes farmacèutiques i nous principis actius diferents de la morfina n'han facilitat l'ús i han propiciat una falsa sensació de seguretat.⁷

Per últim, la prescripció electrònica possiblement també ha facilitat l'accessibilitat als estupefaents.

Ha canviat l'evidència sobre l'ús d'opioides en el tractament del dolor no oncològic?

Tot i que l'evidència de l'eficàcia a llarg termini dels opioides en el dolor agut i el dolor d'origen oncològic està ben establerta, encara no hi ha assajos clínics que donin suport a l'afirmació que els beneficis a llarg termini del tractament amb opioides supera els ris-

cos. La majoria dels estudis que s'han realitzat han tingut una durada inferior a les 16 setmanes i han estat comparats enfront de placebo.^{15,16}

Aquests estudis mostren reduccions del dolor estadísticament significatives, però la magnitud de l'efecte és modesta. L'evidència és limitada i continua sense haver-hi diferències clares entre l'efectivitat a llarg termini dels diferents opioides disponibles sempre que la dosi hagi estat adequadament titulada.¹⁵

Els opioides no són ni una solució senzilla ni necessàriament efectiva en el tractament del DCNO.¹⁷ Com amb la resta de medicaments, la resposta individual dels pacients varia àmpliament. De fet, amb els opioides l'alleugeriment del dolor no respon a una distribució normal, sinó més bé a una corba bimodal en la qual generalment es troben bones respostes (reduccions > 50%) o una baixa resposta (reduccions < 15%). Els bons responsius obtenen, juntament amb la reducció del dolor, un alleugeriment d'altres símptomes associats com els trastorns del son o la depressió, mentre que aquests beneficis no s'observen en els no responsius.¹⁸ Acceptar que hi ha una elevada taxa de fracàs al tractament amb opioides és el primer pas per millorar-ne l'ús. Clínicament això implica que davant del fracàs analgèsic s'han d'avaluar les possibles opcions com poden ser la rotació d'opioides o la retirada i canvi de tractament, si és necessari.¹⁸

Quines poden ser les conseqüències de l'increment en l'ús d'opioides per al tractament del dolor crònic no oncològic?

Una de les conseqüències principals en la utilització d'opioides de forma crònica és la **pèrdua d'efectivitat** a causa de la combinació de dos efectes coneguts dels opioides: la **tolerància** (necessitat d'incrementar les dosis) i la **hiperalgèsia** (aparició d'una sensibilització incrementada al dolor).¹⁹

Els efectes adversos a curt termini més importants són el restrenyiment, les nàusees, la depressió respiratòria, la sedació que poden tenir conseqüències importants com l'increment del risc de caigudes i fractures, així com d'accidents de trànsit. A llarg termini poden desencadenar augment del risc cardiovascular, depressió i disfunció sexual.^{15,19}

A banda de les complicacions ja conegudes i comentades en relació amb l'addicció, sobredosi, errors de medicació, intoxicacions, etc. Als EUA, segons una revisió recent, s'estima que la prevalença d'abús en l'atenció primària entre la població que consumeix opioides de forma crònica pot oscil·lar entre el 0,6% i el 8%, i la de dependència entre el 3% i el 26%.¹⁵

Els factors que s'associen amb un risc superior d'abús i dependència són la història prèvia d'abús, l'edat jove, patologia mental i l'ús d'altres medicaments psicòtrops. Les sobredosis són més freqüents en els pacients que usen dosis elevades d'opioides.^{15,20}

És adequada la prescripció d'opioides?

Els opioides són medicaments altament efectius que si es fan servir de manera adequada poden ser molt útils en el tractament del dolor, especialment si formen part d'un abordatge multimodal. En el DCNO els opioides es consideren medicaments de segona quan han fracassat altres alternatives.

Les dades actuals disponibles apunten que possiblement la selecció actual d'analgèsics opioides no és la més adequada, les dosis que es fan servir són massa altes i la durada dels tractaments massa llargs.

1. Selecció

Tot i que les dades mostren que el fentanil és l'opioides major més prescrit, no hi ha dades que permetin establir la superioritat d'un opiaci respecte als altres en el tractament del DCNO.²¹ La via transdèrmica és la més àmpliament emprada, però en el maneig del DCNO la via oral és considerada la via d'administració d'elecció.²² A la figura 4 es presenten els diferents opioides que habitualment es fan servir en el DCNO, així com les equivalències aproximades entre ells.

Tal com es mostra a la figura 2, en els últims anys la utilització d'opioides en formulació d'alliberació ultraràpida ha augmentat considerablement. En aquest sentit, cal destacar que l'existència del dolor irruptiu en el DCNO és controvertit²³ i que l'ús d'aquestes

formulacions s'hauria de restringir per al maneig del dolor oncològic, ja que és l'única indicació que tenen aprovada. El risc d'addicció amb aquestes formulacions és superior que amb les formulacions ràpides, per aquest motiu, abans d'iniciar una prescripció s'hauria d'investigar si la dosi actualment emprada és l'adequada o si se n'està fent un mal ús.²²

2. Dosi

L'objectiu del tractament és millorar el dolor, la funcionalitat i la qualitat de vida. Cal tenir en compte, però, que la resposta als opioides varia considerablement i que, tot i que l'eradicació completa del dolor és altament improbable, s'hauria d'aspirar a una reducció d'almenys un 30%.²² És, per tant, essencial fer servir escales de valoració del dolor com l'escala visual analògica que ens permetin mesurar de forma objectiva la resposta al tractament.

El risc de mort per sobredosi en els pacients que prenen una dosi > 100 mg/dia en dosis equivalents de morfina és 9 vegades superior que en els pacients que prenen una dosi de 20 mg.^{24,25} Per aquest motiu, algunes organitzacions als EUA, com el *Centre for Disease Control*, recomanen intensificar els controls en els pacients amb dosis d'opioides > 100 mg/dia en Dosi Equivalent de Morfina (DEM). En l'atenció primària es considera raonable tractar els pacients amb dosis de fins a 180 mg en DEM, i si no es controla el dolor amb aquestes dosis, s'hauria de derivar a una unitat del dolor.²⁶

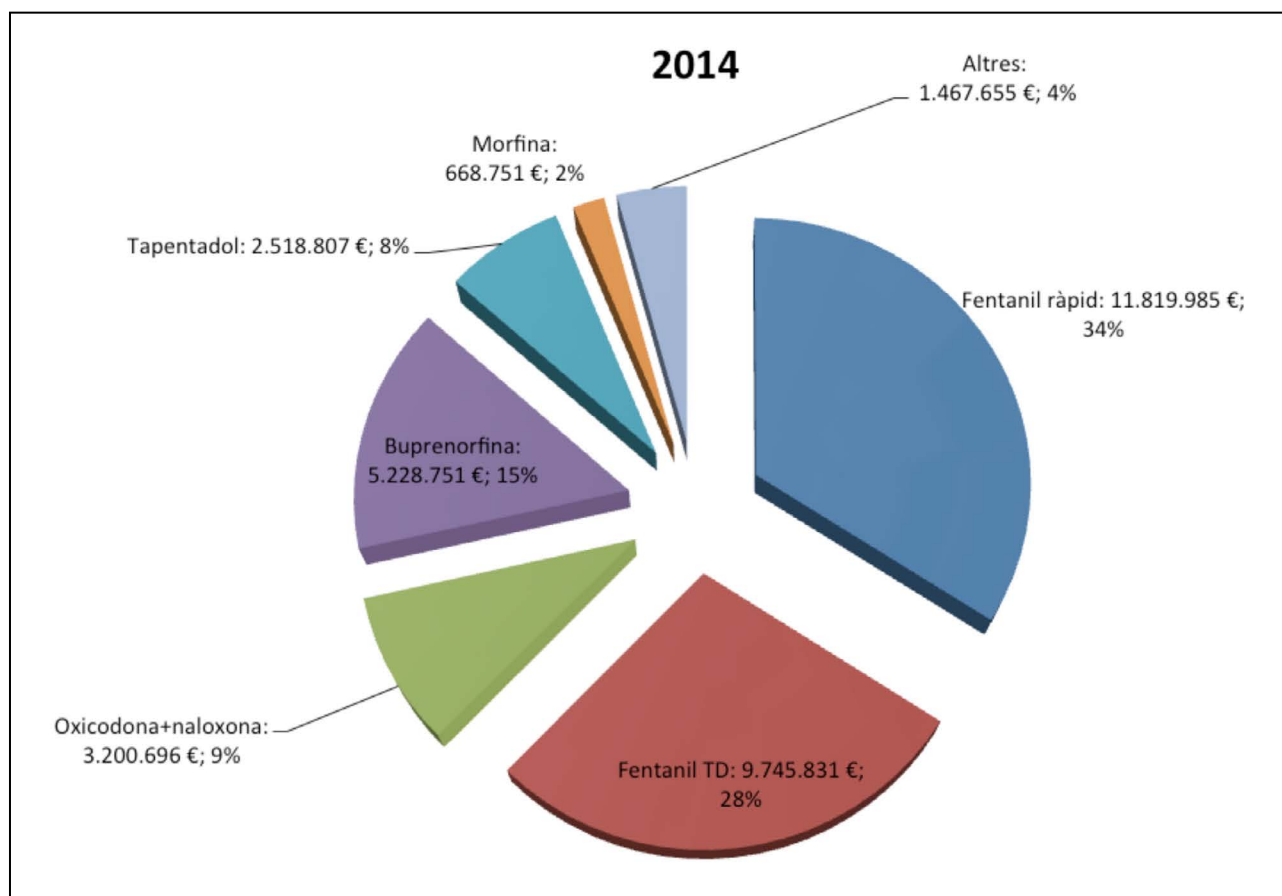
És recomanable vigilar la dosi que es fa servir en les persones d'edat avançada. En aquesta població petites dosis d'opioides poden ser beneficioses, per la qual cosa es recomana iniciar el tractament amb una dosi un 50% inferior a la d'adults joves, així com titular més lentament per tal de minimitzar el risc d'efectes adversos.²⁷

Figura 4.

Equivalències entre opioides habitualment emprats en el dolor crònic no oncològic. (Adaptació de Gupta et al.)³¹

	Principi actiu	Dosi/24 h	Equivalent a morfina oral/24 h	Ràtio de conversió principi actiu: morfina
Opioides menors	Codeïna, oral	240 mg	24 mg	10:1
	Tramadol, oral	400 mg	40 mg	10:1
Opioides majors	Buprenorfina, transdèrmica	10 µg/h	15 mg	1:60
	Fentanil, transdèrmic	25 µg/h	90 mg	1:150
	Hidromorfona, oral	1 mg	5-10 mg	1:5-10
	Oxicodona, oral	100 mg	150-200 mg	1:1,5-2,0
	Tapentadol ³² , oral	100 mg	40 mg	2,5:1

Figura 3.
Despesa d'analgèsics opioides 2014*



*Font: base de dades de la prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut.

3. Durada i retirada

Prescriure un opiàc de forma crònica implica reavaluar periòdicament la necessitat del tractament i assumir que això pot consumir temps i recursos.²¹

Els criteris per a la retirada d'opioides són la resolució de la causa del dolor, no tolerar els efectes adversos o si el pacient no respon a diferents opioides, sempre que aquests hagin estat prescrits de forma adequada. La no-resposta es defineix com la dificultat a documentar una millora de la funcionalitat tot i en tractament amb altes dosis d'opioides, encara que el tractament alleugeri el dolor.²² De fet, en un pacient amb dolor pot ser complicat justificar la decisió d'aturar la prescripció d'un opiàc, no obstant això, alguns estudis mostren que aquests pacients podrien experimentar millores en l'humor i el dolor quan es retira el tractament.^{17,22}

La suspensió del tractament s'ha de fer de forma gradual per tal d'evitar una síndrome de retirada seguint les recomanacions següents:²²

- La reducció de la dosi diària pot oscil·lar del 10% de la dosi total diària fins al 5% cada 1-4 setmanes.

- Es recomana retirar de forma més lenta en els pacients que presenten ansietat davant la retirada, els dependents dels opioides o els pacients amb trastorns cardiorespiratoris.
- Un cop s'aconsegueix la reducció d'un terç de la dosi, la freqüència de la retirada s'ha de disminuir a la meitat.
- La dosi s'hauria de mantenir o augmentar si el pacient experimenta una síndrome de retirada intensa o un empitjorament del dolor i l'humor.

Què cal fer per millorar la relació risc-benefici amb opioides en el tractament del dolor crònic no oncològic?

El tractament eficaç i segur amb opioides comença amb una selecció adequada dels pacients, l'origen i el tipus de dolor determinen l'abordatge farmacològic òptim. En general, el dolor predominantment perifèric nociceptiu pot respondre de forma efectiva als opioides, tot i que de forma parcial en alguns pacients.¹³ En canvi, les síndromes de dolor amb predomini central

(p. ex. fibromiàlgia) responen millor a medicaments que actuen a nivell central com alguns antidepressius o anticomicals, motiu pel qual en aquests pacients el balanç risc-benefici dels opioides podria ser desfavorable.^{24,28} En el cas concret de la fibromiàlgia, la prescripció d'opioïdes en els pacients amb pocs signes del trastorn sembla que podrien presentar un risc més elevat de fracàs terapèutic i empitjorament del dolor a llarg termini.²⁴

Tal com s'ha comentat anteriorment, cal tenir en compte que els opioides no seran efectius en la majoria dels pacients. Tanmateix, els potencials beneficis en un nombre reduït de pacients fan necessari provar el tractament. A la pràctica, això implica que no s'hauria d'evitar la seva prescripció tot i la possibilitat que siguin inefectius. Però també, que si a dosis raonables no es controla el dolor, caldrà retirar-los.¹⁷

Generalment no hi ha contraindicacions absolutes per a l'ús d'opioïdes, però per tal d'evitar els efectes adversos i riscos anteriorment descrits cal tenir en compte algunes precaucions que podrien millorar la relació risc-benefici.¹³ Alguns dels aspectes més rellevants dels opioides es van a abordar de forma monogràfica en un *Butlletí* publicat l'any 2012.²⁹ Les estratègies de reducció de dany se centren a identificar els pacients amb un risc superior de sedació i depressió respiratòria. En aquest sentit es recomana identificar els pacients amb apnea del son obstructiva, evitar la prescripció concomitant d'altres depressors del sistema nerviós central i, en particular, de benzodiazepines i altres hipnòtics, ja que incrementa el risc de mortalitat per sobredosi.^{13,22,24,30} Altres mesures de reducció del dany inclouen identificar els pacients amb un major risc d'abús i mal ús a través d'instruments específics. La identificació d'algun d'aquests factors de risc en un pacient no hauria d'evitar la utilització d'opioïdes, però sí que s'hauria d'intensificar el seguiment d'aquests pacients establint un pacte terapèutic, especialment si es fan servir a llarg termini.¹³

Punts claus per millorar el balanç risc-benefici dels opioïdes en el dolor crònic no oncològic

1. El maneig eficient del **DCNO implica un abordatge holístic que requereix alguna cosa més que prescriure medicaments aïlladament.**
2. **L'eficàcia i seguretat dels opioïdes a llarg termini** no està ben establerta en el maneig del DCNO. Per aquest motiu es consideren tractaments de segona línia i s'haurien de fer servir només quan totes les mesures farmacològiques i no farmacològiques han fracassat.

3. **L'objectiu del tractament amb opioïdes és millorar el dolor, la funcionalitat i la qualitat de vida.** L'eradicació completa del dolor és altament improbable, però s'hauria d'aspirar a una millora d'almenys un 30%.
4. El tractament **s'hauria d'iniciar com una prova i només continuar si és possible documentar una millora en la funcionalitat.** Per aquest motiu és indispensable fer servir en cada visita instruments de mesura que permetin objectivar la resposta al tractament.
5. La resposta analgèsica varia considerablement. **Acceptar una elevada taxa de fracàs al tractament amb opioïdes és el primer pas per millorar-ne l'ús.**
6. Abans d'iniciar el tractament s'ha de investigar el risc d'abús i de patologia mental greu. Els opioïdes **s'han d'evitar en pacients amb dolor crònic central o visceral** com ara la fibromiàlgia, cefalees o dolor abdominal.
7. És essencial **adequar les expectatives dels pacients sobre el tractament** i informar tant dels beneficis com dels riscos. La informació ha d'incloure recomanacions específiques sobre el bon ús i precaucions amb el medicament prescrit.
8. Es recomana **retirar les benzodiazepines** quan s'inicia el tractament amb opioïdes, ja que la prescripció concomitant s'ha associat amb un increment del risc de sobredosi.
9. **Les dosis > 100 mg/dia en DEM** incrementen el risc de sobredosi i es recomana intensificar el control en aquests pacients. Si no s'aconsegueix controlar el dolor amb dosis de **180 mg/dia en DEM, es recomana derivar** a una unitat del dolor.
10. A banda dels efectes adversos més freqüents com les nàusees, vòmits i restrenyiment, el **tractament a llarg termini** incrementa el risc d'hiperalgèsia, abús, sobredosi i afectació endocrina i cardiovascular.
11. **El dolor irruptiu** en el context del dolor no oncològic és controvertit. La utilització de formes d'alliberació ultraràpides s'han de restringir als pacients oncològics, ja que és l'única indicació que tenen aprovada.
12. Cal reavaluar periòdicament la necessitat dels tractaments. Els **criteris de retirada** inclouen la resolució de la patologia de base, els efectes adversos intolerables o la resposta insuficient. La retirada s'ha de fer de forma gradual per evitar una síndrome de retirada.

Bibliografia

- 1 Enquesta de salut de Catalunya. 2013. [Disponible a: http://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/enquesta_salut_catalunya/enquesta_salut_catalunyacontinua. Accés: 15 de juny de 2015].
- 2 International Association for the Study of Pain. [Disponible a: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576#Pain>. Accés: 15 de maig de 2015].
- 3 Soares K, Sola I, Aromataris E, Tornero J, Pérez C, Margarit C *et al*. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Spain. [Disponible a: <http://www.systematic-reviews.com/>. Accés: 15 de maig de 2015].
- 4 Schubert I, Ihle P, Sabatowski R. Increase in opiate prescription in Germany between 2000 and 2010: a study based on insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 45-51.
- 5 Giraudon I, Lowitz K, Dargan PI, Wood DM, Dart RC. Prescription opioid abuse in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76: 823-4.
- 6 Dart RC, Severson SG, Bucher-Bartelson B. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *N Engl J Med* 2015; 372: 1573-4.
- 7 Garcia del Pozo J, Carvajal A, Vloria JM, Velasco A, Garcia del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 411-5.
- 8 Celaya Lecea C, Malón Musgo M. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. BIT Navarra. 2014. [Disponible a: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/56A8FB8B-FEDF-4C55-B004-C4EE91169C0C/318098/Bit_v22n5.pdf. Accés: 15 de juny de 2015].
- 9 INFAC. Opioides en el manejo del dolor: El difícil equilibrio entre la opiofobia y la opiofilia. 2014. [Disponible a: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf].
- 10 Pain & Policy Studies Group. Global, Regional and National opioid consumption statistics. [Disponible a: <https://ppsg.medicine.wisc.edu/>. Accés: 15 de juliol de 2015].
- 11 Madrdejos Mora R, Tomás R, Lobet E. Prescripció d'opiacis en dolor crònic no oncològic a l'atenció primària. e-Farma. 2012. [Disponible a: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/barcelona/documents/arxius/efarma_15.pdf. Accés: 15 de juny de 2015].
- 12 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. 2012. [Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/usoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm. Accés: 15 de maig de 2015].
- 13 Freynhagen R, Geisslinger G, Schug S *et al*. Opioids for chronic non-cancer pain. *BMJ* 2013; 346: f2937.
- 14 Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1968-76.
- 15 Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I *et al*. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015. doi:10.7326/M14-2559.
- 16 Dhalla I *et al*, Persaud N, Juurlink DN. Facing up to the prescription opioid crisis. *BMJ* 2011; 343: d5142.
- 17 Stannard C. Opioids in the UK: what's the problem? *Bmj* 2013; 347: f5108-f5108.
- 18 Moore *et al*, Derry S, Eccleston C, Kalso E. Expect analgesic failure; pursue analgesic success. *Br Med J* 2013; 346: f2690-f2690.
- 19 Deyo RA, Von Korff M, Durrkoop D. Opioids for low back pain. *BMJ* 2015; 350: g6380.
- 20 AHRQ. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Treatment of Chronic Pain. Evidence Report/Technology Assessment. Núm. 18. 2014. [Disponible a: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productid=1971>].
- 21 Reuben DB, H. Alvanzo A *et al*, Ashikaga T, Bogat GA, Callahan CM, Ruffing V *et al*. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: The Role of Opioids in the Treatment of Chronic Pain. *Ann Intern Med* 2015. doi:10.7326/M14-2775.
- 22 Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1257-66, e407-18.
- 23 Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician*; 14: E103-17.
- 24 Franklin GM. Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 83: 1277-1284.
- 25 Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD *et al*. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 85-92.
- 26 SIGN. Management of chronic pain. 2013. [Disponible a: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/136/>. Accés: 15 de juny de 2015].
- 27 Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1269-76, e419-28.
- 28 Berland D, Rodgers P. Rational use of opioids for management of chronic nonterminal pain. *Am Fam Physician* 2012; 86: 252-8.
- 29 Diego L, Limón Esther. Tractament amb opioides per al maneig del dolor crònic no oncològic: Consideracions i aspectes pràctics per millorar-ne l'ús. 2012. [Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/butleti_informacio_terapeutica/documents/arxius/bit_v23_n09.pdf].
- 30 Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert ASB. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ* 2015; 350: h2698-h2698.
- 31 Gupta S, Atcheson R. Opioid and chronic non-cancer pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 6-12.
- 32 Torres Morera LM. Tapentadol retard en el dolor crònic intenso. *Rev la Soc Española del Dolor*; 18: 283-290.

A un clic...

Harmonització farmacoterapèutica

Informes i dictàmens del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut.

- a) **Inhibidors de l'adenosina difosfat en pacients amb síndrome coronària aguda sense elevació del segment ST.**
- b) **Canagliflozina.** Tractament de la diabetis mellitus tipus 2 en adults ≥ 18 anys, per millorar el control glucèmic: en monoteràpia quan la dieta i l'exercici per si sols no aconsegueixen un control suficient de la glucèmia en pacients als quals l'ús de metformina es considera inadequat per presentar intolerància o contraindicacions, i com a tractament complementari administrat amb altres medicaments hipoglucemiants com la insulina, quan aquests, junt amb dieta i exercici, no aconsegueixen un control glucèmic adequat.

Recomanacions, avaluacions i guies

- a) **Metoclopramida en malaltia de reflux gastroesofàgic en població pediàtrica.** En nens de menys d'un any amb un reflux gastroesofàgic fisiològic no s'ha d'utilitzar metoclopramida. *Recomanacions Essencial.*
- b) **Benzodiazepines en l'episodi agut de delírium.** En gent gran, els símptomes relacionats amb canvis conductuals i/o cognitius d'inici agut i amb risc de patir delírium, no s'haurien de tractar rutinàriament amb benzodiazepines. *Recomanacions Essencial.*

Seguretat en l'ús de medicaments

- a) **Disfuncions sexuals induïdes per fàrmacs. Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS.** *Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya.*
- b) **VI Jornada Monogràfica de Seguretat del Pacient i Medicaments.** *Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació.*

Altres

- a) **App i Vacunes.** Permet millorar el seguiment i el control del calendari de vacunacions. L'app està adreçada a ciutadans i professionals de la salut i ha estat desenvolupada per l'Agència de Salut Pública de Catalunya i la Fundació TicSalut del Departament de Salut.

Data de redacció: **Juliol 2015**

En el proper número: **Com i quan cal fer una reducció gradual de la dosi dels medicaments?**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Direcció: Francesc Brosa Llinares

Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Ramon Mora, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Berta Sunyer, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Rosa Rebordosa Masip

Support tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

El Butlletí d'Informació
Terapèutica és
membre de la
INTERNATIONAL
SOCIETY OF DRUG
BULLETINS

