

Prescripción de clonazepam tabletas en el municipio Santa Clara

Clonazepam tablets prescription in Santa Clara municipality

Eliezer Alemán-Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6507-1761>

¹ Universidad Central. Farmacia Principal Municipal de Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): eliezer1975@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: Las benzodiazepinas son medicamentos utilizados para el tratamiento de la ansiedad y los trastornos del sueño, así como relajantes musculares y anticonvulsivantes. A pesar de que no se aconseja su uso para tratamientos prolongados, algunos pacientes lo utilizan de forma continuada lo cual se asocia con la dependencia física y síntomas de abstinencia moderada a severa. El clonazepam es uno de las benzodiazepinas con propiedades ansiolíticas y antiepilépticas.

Objetivo: Determinar el aumento en la prescripción del medicamento clonazepam de 1mg tabletas en el municipio Santa Clara.

Métodos: Se realizó una investigación observacional, retrospectiva, descriptiva y transversal, que se correspondió con un estudio de uso de medicamentos, del tipo prescripción-indicación del medicamento clonazepam de 1mg tabletas, durante el período junio 2021 a junio 2023. El universo lo conformaron 5 819 pacientes que constituían la totalidad de los pacientes de tipo ambulatorio con dicha prescripción al final del estudio.

Resultados: En cuanto al sexo, al final del estudio, la distribución mostró un predominio del sexo femenino. Se evidenció un incremento de un 198 % de los pacientes y predominó el grupo de edades de más de 59 años (55,3 %).

Conclusiones: Existe una alta tendencia en el uso del clonazepam, sobre todo en personas de la tercera edad, las cuales son las más susceptibles a la aparición de efectos indeseables con consecuencias lamentables.

DeCS: CLONAZEPAM; BENZODIAZEPINAS; MEDICAMENTOS BAJO PRESCRIPCIÓN; TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS; SALUD DEL ANCIANO.

ABSTRACT

Introduction: Benzodiazepines are drugs used for anxiety and sleep disorders, as well as muscle relaxants and anticonvulsive. Despite being discouraged in prolonged treatments, some patients have chronic use, which is associated with the development of physical dependence, manifested in moderate to severe withdrawal symptoms. Clonazepam is one such benzodiazepine which has antiepileptic as well as anxiolytic properties.

Objective: To determine the increase in prescription of clonazepam 1mg tablets in Santa Clara municipality.

Methods: An observational, retrospective, descriptive and cross-sectional investigation was carried out, which corresponded with a medications use study, of prescription-indication type. It was conducted aimed at assessing the prescription of the medication clonazepam 1mg tablets during the period from June 2021 to June 2023. The universe was built by 5819 patients which constituted the totality of ambulatory patients with such prescription at the end of the study.

Results: Regarding sex, at the end of the study, the distribution showed a predominance of the female sex. It was evidenced an increase of 198 % of patients and a predominance of patients over 59 years of age (55.33 %).

Conclusions: The results showed a high trend in the use of clonazepam, mainly in elderly patients, which are the most susceptible to the appearance of undesirable effects and unfortunate consequences.

DeCS: CLONAZEPAM; BENZODIAZEPINES; PRESCRIPTION DRUGS; SUBSTANCE-RELATED DISORDERS; HEALTH OF THE ELDERLY.

Recibido: 07/09/2023

Aprobado: 27/11/2023

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas (BZD) es uno de los grupos farmacológicos más empleados debido a sus efectos ansiolíticos, hipnóticos, relajante muscular y anticonvulsivante. Su uso se ha extendido por períodos de tiempo más allá de lo recomendado, lo cual ha traído debates a nivel mundial.⁽¹⁾

Con base en los reportes que proporciona la Organización Mundial de la Salud,⁽²⁾ en la actualidad las BZD están posicionadas como el grupo que con mayor frecuencia son prescritos dentro de las drogas psicotrópicas y solo están a continuación de los medicamentos utilizados para enfermedades

cardiovasculares. En un estudio realizado por He et al.,⁽³⁾ el uso de BDZ está asociado con el incremento de accidentes de tránsito, caídas, fracturas y el riesgo de sufrir demencia se incrementa cada vez más.

En el año 1996 el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Metodología Estadística sobre Medicamentos, establece el Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica Químico de los medicamentos (ATC por sus siglas en inglés) y su respectiva dosis diaria definida (DDD).⁽⁴⁾ En el caso del clonazepam, es clasificado como anticonvulsivante y se le asigna una DDD de 8 mg para dicha indicación. Se desconoce la razón por la cual la clasificación ATC de la OMS clasifica al clonazepam como un derivado benzodiazepínico solo dentro del grupo de los anticonvulsivantes.

Podría interpretarse que no se han adaptado o actualizado las indicaciones frecuentes de la práctica clínica, ya que desde el punto de vista teórico farmacológico no podría hallarse una razón válida para ello. En la ATC se especifica que la clasificación estará basada en la principal indicación del principio activo y que puede seguir principios terapéuticos o químicos. Sin embargo, en adultos se utiliza como ansiolítico y para tales casos se le asigna una DDD de 1mg, la cual es de manera significativa menor.^(5,6)

Al tener en cuenta la actualización realizada por la Sociedad Americana de Geriátrica,⁽⁷⁾ de los criterios de Beers sobre prescripción inapropiada en personas mayores y las recomendaciones STOPP-START elaboradas por Gallagher et al.;⁽⁸⁾ indican que al ser el clonazepam una BZD de un tiempo de vida media largo, presenta un mayor riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida del equilibrio y caídas.

Su acción se atribuye a que aumenta la potencia inhibitoria del ácido gammaaminobutírico (GABA); también se ha señalado que se enlaza a receptores específicos en el sistema nervioso central como mecanismo para ejercer sus efectos farmacológicos. Se absorbe bien en el tubo digestivo y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 60 a 120 minutos. Se une de manera parcial a las proteínas plasmáticas y se distribuye en todos los tejidos corporales. Se biotransforma en el hígado por reducción a un derivado inactivo 7-amino y a metabolitos hidroxilados que son inactivos. Estos productos se eliminan en la orina y una pequeña proporción en las heces. Su vida media plasmática es de 24 a 48 horas.⁽⁹⁾

El clonazepam, según Domínguez et al.,⁽¹⁰⁾ presenta algunas ventajas que lo hacen de elección como BZD ansiolítica, entre ellas su larga duración de acción. Sin embargo, esto va de la mano de mayores efectos adversos cognitivos y sus consecuencias, como el riesgo de caídas, fracturas y accidentes de tránsito. Sería importante conocer las indicaciones de uso que tiene, tanto ansiolítica como hipnótica, para poder comprender del punto de vista farmacológico y sobre todo farmacocinético, si existen verdaderas justificaciones para ello.

Los últimos datos publicados por la Organización para Cooperación Económica y Desarrollo (OECD por sus siglas en inglés) indica que los consumos más elevados de BZD en 2018 son de países como Portugal (108,7 DHD), España (89,3 DHD), Islandia (82,5 DHD), Luxemburgo (75,1 DHD) y Suecia (72,6 DHD). En lo que respecta a Sudamérica, la plataforma solo muestra datos para Chile de 17,8 DHD en 2018.⁽¹¹⁾

El uso de BZD por más de cuatro meses es un factor de alto riesgo para el desarrollo de efectos adversos, en especial para la población de adultos mayores.⁽¹²⁾ En varios países europeos, Ng et al.,⁽¹³⁾ se han implementado intervenciones ensayadas para la retirada de BZD, las cuales, en su mayoría, tienen en común que buscan la participación del paciente, aumentando su motivación, mejorando su conocimiento sobre los fármacos (riesgos de su uso prolongado) y ofrecen un plan para su retirada. En cuanto al área de América Latina y en específico en el país, no se pudo constatar la evidencia de estudios relacionados al respecto.

Al tener en cuenta los planteamientos anteriores, se realizó la investigación con el objetivo de determinar la prescripción del medicamento clonazepam 1mg tabletas en el municipio Santa Clara.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y transversal, que se correspondió con un estudio de utilización de medicamentos del tipo prescripción-indicación, dirigido a describir el comportamiento de la prescripción del producto clonazepam 1mg tabletas en el municipio Santa Clara, durante el período junio 2021 a junio de 2023.

Se incluyeron pacientes de todas las edades a quienes se le indicó y prescribió el medicamento. Se excluyeron las prescripciones con información incompleta. Se utilizaron como variable principal (medicamento) y de control (grupo de edades). Además, los pacientes se estratificaron en cuatro grupos de edades: hasta 15 años, 16 a 39 años, 40 a 59 años y más de 59 años.

Para obtener la información se revisaron los Informes de Medicamentos Controlados que tabula la información a partir de los cuatro grupos de edades mencionados, que facilitan mensualmente todas las unidades de farmacia. Los datos fueron registrados en una base de datos prediseñada en *Microsoft Office Excel* y se utilizó como procedimiento estadístico el cálculo porcentual. Además se tomaron en cuenta los porcentos de distribución del citado medicamento.

Se respetó el principio a la confidencialidad de la información de la base de datos revisada y los certificados para medicamentos controlados.

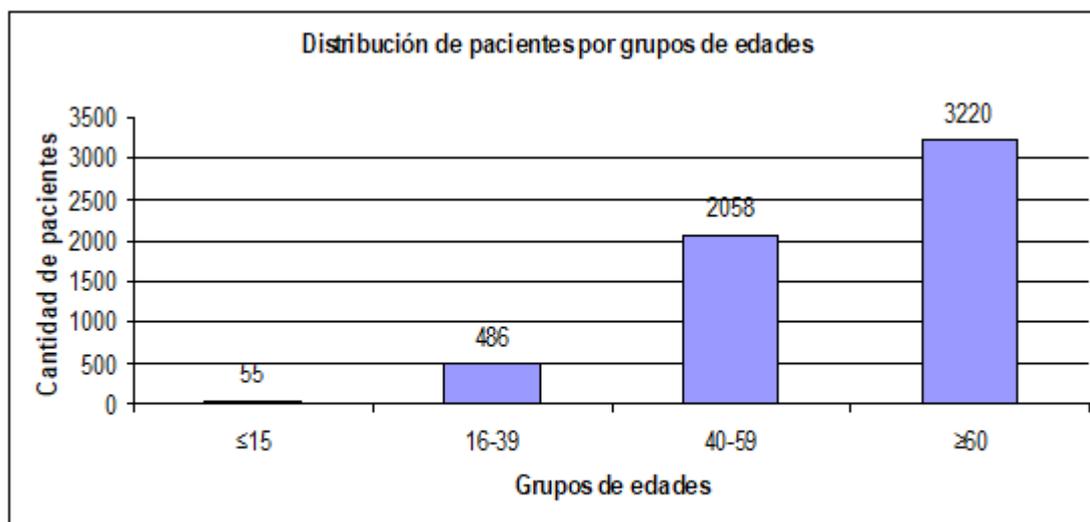
RESULTADOS

Al inicio del estudio (junio 2021) se contaba con 2 939 pacientes, distribuidos de manera descendente de la siguiente forma: ≥ 60 años 1 649 pacientes, de 40-59 años 749, de 16-39 años 486 y ≤ 15 años 55 pacientes; mientras que al culminar (junio 2023) se alcanzó la cifra de 5 819 pacientes, según se describe a continuación: ≥ 60 años 3 220 pacientes, de 40-59 años 2 058 y se mantuvo la cifra en los dos primeros grupos de edades. En cuanto al sexo, al final del estudio, la distribución mostró un predominio del sexo femenino (70,20 %) (Tabla 1).

Tabla 1 Distribución de pacientes por grupo de edades según sexo (junio 2023)

Grupo de edades	Masculino	Femenino	Total
≤ 15	30	25	55
16-39	182	304	486
40-59	679	1 379	2 058
≥ 60	843	2 377	3 220

Al final del estudio la mayoría de los pacientes 3 220 (55,33 %) estaban en el grupo de edades ≥ 59 años (Figura 1).



Fuente: Informe de Medicamentos Controlados.

Figura 1 Distribución de pacientes por grupos de edades.

Se evidenció, de forma global, un incremento de la cifra total de pacientes consumidores de clonazepam tabletas con respecto al valor inicial de un 198 % de la muestra.

Se observó en la información de los datos del mes de junio de los años 2021-2022-2023, un incremento de la cantidad de pacientes a medida que aumentó la edad de los mismos, solo en los grupos de edades de 40-59 años y ≥ 60 años (Tabla 2).

Tabla 2 Distribución de pacientes por grupo de edades (junio 2021-2022-2023)

Grupo de edades	jun-21	jun-22	jun-23
≤ 15	55	55	55
16-39	486	486	486
40-59	749	1 395	2 058
≥ 60	1 649	2 196	3 220

Basados en los certificados para medicamentos controlados, al cierre del estudio, la enfermedad más diagnosticada fue los trastornos de ansiedad con 4 335 pacientes (74,50 %), seguida de la epilepsia 1 421 pacientes (24,42 %) y otras enfermedades 63 pacientes (1,08 %). En cuanto a la duración del tratamiento, se comportó de la siguiente forma: con dos o más años de tratamiento (58,51 %), uno a dos años de tratamiento (20,50 %) y hasta un año de tratamiento (28,99 %).

Al tener en cuenta el Informe Mensual de Medicamentos Controlados, donde se refleja la cantidad de pacientes inscriptos y la cantidad de frascos para cubrir las necesidades de los mismos, así como la cantidad de frascos recibidos por el Almacén Suministrador, se observó el comportamiento de la cantidad distribuida según dicha necesidad (%) durante el período evaluado, al mostrar que en la mayoría presentó un comportamiento entre 20-36 % mientras que en seis meses no se recibió el producto y en un mes se recibió al 3 % (Figura 2).

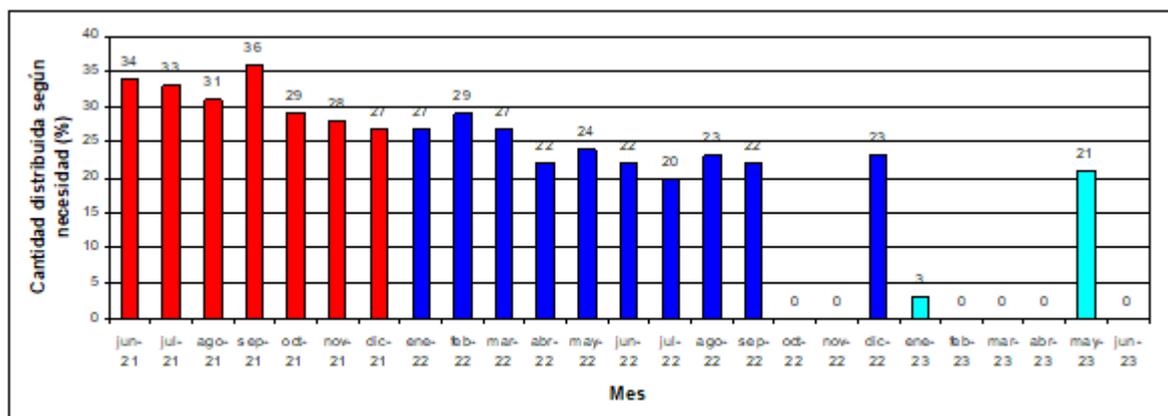


Figura 2 Distribución mensual según necesidad.

DISCUSIÓN

Se evidenció un incremento sustancial en la cantidad de pacientes, lo cual estuvo sustentado por varios factores tales como: la carencia de otras BZD para tratar enfermedades relacionadas con la ansiedad y el insomnio, el predominio de población de adultos mayores más susceptible al consumo de estos medicamentos y la no existencia de restricciones, tanto de especialidad como dosis y duración de tratamiento (puede llegar hasta un año y con posibilidad de ser extendido), para la emisión de los certificados médicos que permiten la adquisición del medicamento.

En investigación realizada por Urtasun et al.,⁽¹⁴⁾ hacen referencia al aumento reciente de la prescripción de clonazepam en numerosos estudios tales como Zorzanelli et al.,⁽⁵⁾ Kurko et al.,⁽⁶⁾ Barboza et al.,⁽¹¹⁾ Davies et al.⁽¹⁵⁾ y Brandt et al.⁽¹⁶⁾ Dado lo mantenido de este patrón de consumo para clonazepam, sería adecuado contar con estudios que profundicen en su análisis exclusivo y que todos los actores relevantes de la cadena del medicamento estén al tanto del problema planteado y se desarrollen estrategias desde todas las áreas implicadas.⁽¹¹⁾

En la investigación realizada se pudo constatar que la prescripción de clonazepam iniciado por medio de certificado para medicamentos controlados, se mantiene vigente, de forma general, por períodos superiores a un año para todas las enfermedades indicadas. Wingard et al.,⁽¹⁷⁾ pudo demostrar que el clonazepam está asociado con un alto riesgo de ser empleado por largos períodos de tiempo, en personas adultas. A pesar de que el mayor porcentaje de pacientes tratados con clonazepam respondió para el tratamiento de los trastornos de la ansiedad, las guías de práctica clínica según Morin et al.,⁽¹⁸⁾ no recomiendan las BZD para el tratamiento del insomnio como primera opción.

De Crescenzo et al.,⁽¹⁹⁾ hacen referencia a que su uso está restringido a corto plazo (dos a cuatro semanas) siempre que las terapias no farmacológicas no hayan sido efectivas, presentan un beneficio en el tratamiento del insomnio a corto plazo en población adulta, si bien su tolerabilidad y su perfil de seguridad no son favorables, hecho relevante en la población de edad avanzada. Por otro lado, O'Mahony et al.,⁽²⁰⁾ enfatizan que no existe evidencia sobre su eficacia para tratar el insomnio más allá de cuatro semanas.

Como se reflejó, no se mostró un abastecimiento estable de clonazepam tabletas (cantidades muy por debajo de lo solicitado), lo cual no permitió su desprescripción de forma correcta. Villén et al.,⁽²¹⁾ señalan que en el caso de personas que estén recibiendo BZD a largo plazo, se recomienda la desprescripción aparte de la duración del tratamiento. Al discontinuar el tratamiento, es necesario individualizar una pauta de descenso para evitar síntomas de abstinencia y rebote del insomnio. Por lo general, se recomienda disminuir la dosis total diaria un 10-25 % a intervalos de unas dos a tres semanas hasta suspender el tratamiento. En la revisión bibliográfica realizada por los autores, relacionada con el consumo del clonazepam (1 mg), no se encontraron artículos que tuvieran que ver con las benzodiazepinas.

Los autores de la investigación consideran que el uso inadecuado de clonazepam puede impactar ampliamente, al tener en cuenta, no solo el riesgo individual para los pacientes por el perfil de riesgo que se ha mencionado, sino por su contribución al uso irracional de los medicamentos en la sociedad. A través del trabajo queda evidenciado que el problema de la incorrecta prescripción de clonazepam persiste y va en aumento, lo cual se sustenta por el uso del mismo durante prolongados períodos de tiempo para todas las enfermedades indicadas, en especial en personas mayores. Se pudo demostrar la correspondencia con otros estudios de prescripción y consumo de clonazepam en temas tales como predominio del sexo femenino, personas mayores, uso por largos períodos de tiempo.

La tendencia al uso creciente y por prolongados períodos de tiempo del clonazepam, en personas de la tercera edad, más propensas a la aparición de efectos indeseables con consecuencias lamentables; hace que su control y uso correcto constituya un asunto de vital importancia.

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior expuesto y dada la magnitud del tema planteado urge contar con un monitoreo de consumo y realizar estudios epidemiológicos para caracterizar el consumo e identificar sus determinantes, imprescindibles para cualquier cambio de patrón de prescripción hacia uno más apropiado y seguro, para personas mayores, las cuales son más susceptibles a la polifarmacia y por consiguiente a la aparición de reacciones adversas de mayor magnitud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marín GH, del Mauro J, Marín L, Urtasun MA, Marín G, Nucher D, et al. Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? Salud Colect [Internet]. 2021 [citado 18 Jul 2023]; 17: e3583. Disponible en:

<https://www.scielosp.org/pdf/scol/2021.v17/e3583/es>

2. World Health Organization. Programme on substance abuse: Rational use of benzodiazepines [Internet]. Copenhagen: WHO; 1996 [citado 16 Jul 2023]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/65947/WHO_PSA_96.11.pdf?sequence=1&isAllowed=y

3. He Q, Chen X, Wu T, Li L, Fei X. Risk of dementia in long-term benzodiazepine users: evidence from a meta-analysis of observational studies. J Clin Neurol [Internet]. 2019 Ene [citado 16 Jul 2023];15(1):9-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6325366/>

4. World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 05 Ago 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/whocc/Detail.aspx?Y4LL80197gk3R/zebVRpCw>

<http://revistaamc.sld.cu/>

5. Zorzanelli RT, Giordani F, Guaraldo L, Matos GC, Brito Junior AG, Goncalves de Oliveira M, et al. Consumption of the benzodiazepine clonazepam (Rivotril®) in Rio de Janeiro State, Brazil, 2009-2013: an ecological study. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2019 [citado 11 Jul 2023];24(8):3129-40. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csc/a/SFJrxL764mB9KJSGHnfvBBk/?lang=en&format=pdf>
6. Kurko T, Saastamoinen LK, Tuulio-Henriksson A, Taiminen T, Tiihonen J, Airaksinen M, et al. Trends in the long-term use of benzodiazepine anxiolytics and hypnotics: a national register study for 2006 to 2014. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2018 Jun [citado 28 Jul 2023];27(6):674-82. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.4551>
7. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *JAGS* [Internet]. 2019 [citado 02 Ago 2023];67(4):674-98. Disponible en: https://www.synprefh.org/files/file/formation/dpc/beers_criteria_updated_2019_list.pdf
8. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2008 [citado 12 Ago 2023];46(2):72-83. Disponible en: <https://www.optimage-poctefa.com/sites/optimagepoctefa.com/files/upload/Formation/stop%20start%20criteria%202008.pdf>
9. Rodríguez Carranza R. *Vademecum Académico de Medicamentos*. 6ª ed [Internet]. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2013 [citado 18 Nov 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90368752>
10. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev Urug Med Interna* [Internet]. 2016 Dic [citado 11 Ago 2023];1(3). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972016000300002
11. Barboza L, Artagaveytia P, Speranza N, Domínguez V, Tamosiunas G. Segundo estudio de consumo de benzodiazepinas en una población uruguaya (2014-2018): el problema avanza. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2022 [citado 10 Ago 2023];38(2):e38203. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v38n2/1688-0390-rmu-38-02-e202.pdf>
12. Fundación FEMEBA. Benzodiazepinas: Uso crónico y desprescripción. *Folia Doc* [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2023];XXIII(2). Disponible en: <https://www.areadesaludmerida.es/wp-content/uploads/2022/02/1.Benzodiazepinas-uso-cro%CC%81nico-y-desprescripcio%CC%81n.-2020.pdf>
13. Ng BJ, Le Couter DG, Hilmer SN. Deprescribing benzodiazepines in older patients: impact of interventions targeting physicians, pharmacists, and patients. *Drugs Aging* [Internet]. 2018 Jun [citado 08 Ago 2023];35(6):493-521. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29705831/>
14. Urtasun MA, Noble M, Cañas M, Bustin J, Regueiro AJ, Triskier F, et al. Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados en el seguro social para adultos mayores de Argentina. *Medicina* [Internet]. <http://revistaamc.sld.cu/>

2022 Ago [citado 10 Ago 2023];82(3). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000500389

15. Davies SJC, Jacob B, Rudoler D, Zaheer J, de Oliveira C, Kurdyak P. Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population-based study from 1998 to 2013. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2018 Mar [citado 07 Ago 2023];8(3):99-114. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802639/>

16. Brandt J, Alessi-Severini S, Singer A, Leong C. Novel Measures of Benzodiazepine and Z-Drug Utilisation Trends in a Canadian Provincial Adult Population (2001-2016). *J Ther Popul Pharmacologie Clin*. 2019 Ene;26(1):e22-e38. doi: 10.22374/1710-6222.26.1.3.

17. Wingard L, Taipale H, Reutfors J, Westerlund A, Bodén R, Tiihonen J, et al. Initiation and long-term use of benzodiazepines and Z-drugs in bipolar disorder. *Bipolar Disord* [Internet]. 2018 Nov [citado 04 Ago 2023];20(7):634-46. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bdi.12626>

18. Morin CM, Inoue Y, Kushida C, Poyares D, Winkelman J. Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society. *Sleep Med* [Internet]. 2021 May [citado 02 Ago 2023];81:124-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138994572100040X?via%3Dihub>

19. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinell EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2022 [citado 06 Ago 2023];400:170-84. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(22\)00878-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(22)00878-9.pdf)

20. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2015 Mar [citado 04 Ago 2023];44(2):213-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4339726/>

21. Villén Romero N, Troncoso Mariño A. Com I Quan Cal Fer Una Reducció Gradual de la Dosi Dels Medicaments? *Butlletí Informació Terapèutica* [Internet]. 2015 [citado 09 Ago 2023];26(7). Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1870/BIT_2015_26_07_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y

CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara no tener conflictos de intereses.