


	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	


PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES.

Elaborado por: Grupo Regional de Trabajo de Utilización de Psicofármacos Fecha: 30/9/2016	Revisado por: Área de Farmacia Coordinación Regional de Salud Mental Sociedad Castellano-Manchega de Neurología Gerencia de Coordinación e Inspección Servicios Jurídicos del SESCAM Fecha: 28/11/2017	Aprobado por: DIRECCIÓN GENERAL DE ASISTENCIA SANITARIA Fecha: 5/2/2018	Modificaciones: Versión 2: 10/7/2018
--	---	--	---

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		VERSIÓN: 2
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

ÍNDICE


1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETO
3. ALCANCE
4. DEFINICIONES
5. OBJETIVOS
6. DESARROLLO
7. INDICADORES
8. BIBLIOGRAFÍA

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

1. INTRODUCCIÓN

Los “**Síntomas Psicológicos y Conductuales de la Demencia**” (SPCD), denominados así conforme la nomenclatura acordada por la conferencia de consenso de 1996 de la Internacional Psychogeriatric Association (IPA), constituye un conjunto de síntomas diferentes a los cognitivos, que desempeñan también un papel central en los procesos neurodegenerativos, con una importante repercusión en la salud física, funcionalidad y cuidados requeridos por el paciente con demencia. Contribuyen en gran medida a la sobrecarga de cuidadores y a la institucionalización de pacientes, asociándose a pacientes con peor pronóstico, con un deterioro cognitivo más acelerado. Son universales, están presentes en demencias de cualquier etiología y aunque acontecen en estadios avanzados del síndrome demencial, pueden ser observados en cualquier fase de la enfermedad. Se considera que no tienen una única etiología y se caracterizan por un curso recurrente o esporádico; rara vez están presentes de forma constante a lo largo del curso de la enfermedad ¹

En el abordaje terapéutico de los SPCD, las guías y recomendaciones actuales, basadas en la evidencia y en opiniones de expertos ²⁻⁶, consideran que el uso de **medicamentos antipsicóticos** puede ser apropiado en determinados individuos, particularmente con agitación peligrosa o psicosis, en los cuales se puede minimizar el riesgo de violencia, reducir el sufrimiento, mejorar la calidad de vida, y reducir la carga del cuidador. No obstante, debe considerarse que su beneficio en ensayos clínicos controlados, se ha mostrado en el mejor de los casos pequeño, y existe una consistente evidencia que relaciona su utilización con efectos adversos clínicamente relevantes (cerebrovasculares, cardíacos, extrapiramidales, cognitivos, pulmonares...), y con un significativo incremento de la mortalidad. Por ello su uso se ha recomendado en pacientes con grave sufrimiento o peligrosidad, en el marco de un plan individualizado, con toma de decisiones compartidas, con abordaje previo de factores que pueden desencadenar o contribuir a los síntomas (infecciones, dolor no tratado, fármacos, factores ambientales...) y con la valoración de la posibilidad de controlar los síntomas con tratamientos no farmacológicos.


	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

Dentro de los antipsicóticos de segunda generación, la **risperidona** aporta la mayor parte de evidencia de beneficio en SPCD de demencias, es el único antipsicótico de segunda generación autorizado en España para esa indicación (aunque actualmente únicamente en tratamientos de hasta 6 semanas) y se considera por tanto el antipsicótico de elección. El **haloperidol**, en ausencia de delirio y fuera del ámbito de la atención urgente, no se considera de elección por sus mayores riesgos en esta población². Existe alguna evidencia basada en ensayos clínicos, de beneficios modestos respecto placebo para la **olanzapina** y **aripiprazol**. Respecto a la **quetiapina**, aunque no existe información suficiente basada en ensayos clínicos sobre su eficacia en síntomas de agitación o psicosis, sus diferencias en el perfil de seguridad, con menores efectos extrapiramidales, ha motivado su utilización en la clínica en determinadas situaciones clínicas en las que no es recomendable el uso de risperidona (demencia asociada a enfermedad de Parkinson, demencia por cuerpos de Lewy, o demencia asociada a parkinsonismo)².

Respecto a la **posología** y la **duración del tratamiento** con antipsicóticos, las diferentes recomendaciones²⁻⁶ coinciden en el ajuste a la mínima dosis eficaz tolerada, en la evaluación continuada del balance beneficio riesgo, y en el carácter limitado en el tiempo del tratamiento. Recomiendan retirar el tratamiento en el caso de los pacientes que no evidencien respuesta en el plazo de un mes. En el caso de los pacientes que respondan, se recomienda valorar la continuidad del tratamiento tras un periodo de 3-4 meses. Los estudios de discontinuación,^{2,8,9} avalan que en la mayoría de los pacientes que responden al tratamiento, cuando se les aplican estrategias de reducción de dosis y retirada, no reaparecen los síntomas. Estas estrategias permiten reducir los riesgos de yatrogenia, que aunque mayores al inicio del tratamiento, se prolongan mientras éste continúa. No obstante, la peligrosidad de los síntomas o los antecedentes de retiradas anteriores, pueden desaconsejar en determinados pacientes, la discontinuación.

2. OBJETO

Establecer criterios para la utilización fuera de ficha técnica, y por tanto excepcional, de los antipsicóticos de segunda generación en pacientes SPCD.

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

3. ALCANCE

Este protocolo está orientado a guiar la prescripción de facultativos familiarizados con en el manejo de los SPCD, y en particular, psiquiatras, neurólogos y geriatras. En un marco de cuidados compartidos, podrá guiar la prescripción de otros facultativos del ámbito de la atención primaria y del hospital.

En cuanto se hace referencia a la utilización de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas de su ficha técnica, este protocolo tiene los efectos previstos el en el capítulo tercero del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Finalmente, en relación con las reservas singulares (visado previo a la dispensación) establecidas para los antipsicóticos de segunda generación en pacientes mayores de 75 años, los criterios de este protocolo serán tenidos en cuenta para la autorización de los tratamientos por la Inspección de Servicios Sanitarios del SESCAM.


4. DEFINICIONES

Síntomas Psicológicos y Conductuales de la Demencia.

En contraposición a los síntomas cognitivos, incluirían además de agitación y psicosis (presencia de delirios o alucinaciones), otros síntomas como son ansiedad, depresión, apatía, irritabilidad, deambulación, comportamientos disruptivos o socialmente inapropiados, y alteraciones del sueño.

Agitación.

A los efectos de este protocolo se entiende como un exceso de actividad motora o de agresividad, asociado a sufrimiento emocional.

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

Tratamientos no farmacológicos

Incluye una serie de intervenciones con fines terapéuticos no mediadas por medicamentos, entre las cuales se incluirían diversos tipos de estimulación cognitiva y de estimulación sensorial, el ejercicio físico, el soporte y educación de cuidadores y la modificación de factores ambientales. La eficacia de estas intervenciones ha sido medida en estudios clínicos controlados.


Medicamentos antipsicóticos

Incluye a un conjunto químicamente heterogéneo de fármacos utilizados en psicosis y otros tipos de condiciones clínicas, que tienen en común el bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D₂. Se han diferenciado dos generaciones de antipsicóticos, los de **primera generación** (también denominados típicos) y los de **segunda generación** (atípicos). Estos últimos actúan sobre un rango más amplio de receptores, entre ellos los serotoninérgicos, y tienen una menor propensión a causar síntomas extrapiramidales y de discinesia tardía.

Uso fuera de ficha técnica:

Es el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas (recogidas en la ficha técnica). Las indicaciones y condiciones de uso del medicamento son aquellas estudiadas en la fase clínica de investigación del medicamento y en base a las cuales la agencia reguladora que ha autorizado su comercialización, garantiza un balance beneficio riesgo favorable.

Los requisitos para el acceso a medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas se encuentran regulados en el capítulo tercero del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, que establece tendrá *“carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario”*.

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	


5. OBJETIVOS

En base a la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad y de las recomendaciones publicadas, establecer criterios comunes para la utilización de antipsicóticos en síntomas no cognitivos asociados a demencia.

De forma particular, normalizar el acceso de los pacientes al tratamiento con quetiapina en indicaciones no incluidas en ficha técnica, regulando su carácter excepcional, y facilitando la aplicación de las reservas establecidas a su utilización (visado de inspección previo a la dispensación) en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

6. DESARROLLO


- Los medicamentos antipsicóticos deben únicamente ser utilizados en el contexto de una demencia, en pacientes con **agitación o psicosis** cuando los síntomas sean graves y concurra:
 - **peligrosidad** (riesgo de daño para el paciente o para otras personas)
 - y/o **sufrimiento** importante para el paciente
- Previamente a la indicación del antipsicótico, el **prescriptor** (psiquiatra, neurólogo o geriatra) **deberá haber descartado o abordado factores que pueden desencadenar o contribuir a los síntomas** (infecciones, dolor no tratado, constipación, fármacos, factores ambientales) y **haber valorado la eficacia de tratamientos no farmacológicos.**
- La prescripción de **quetiapina** puede ser alternativa a la risperidona en las siguientes situaciones:
 - a) La risperidona no se tolera por sus **efectos extrapiramidales**
 - b) Pacientes con **parkinsonismo**, enfermedad de **Parkinson**, **demencia por cuerpos de Lewy**, o **demencia frontotemporal con parkinsonismo**, en los cuales el riesgo de efectos extrapiramidales o de empeoramiento cognitivo es mayor que para otros tipos de demencia.

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	


- La decisión de iniciar el tratamiento debe ser compartida con el paciente (si es clínicamente posible) o sus representantes, informándose sobre los objetivos y riesgos del tratamiento. **La obtención del consentimiento informado (obligatorio por escrito por tratarse de un uso fuera de ficha técnica con riesgo importante) deberá registrarse en historia clínica y siempre que sea factible, figurará como documento digitalizado en el visor de historia clínica**
- El tratamiento con antipsicóticos **requiere una cuidadosa evaluación inicial y periódica** del balance individualizado de beneficios y riesgos. Se considera recomendable la utilización de instrumentos cuantitativos. Las evaluaciones, que podrán ser realizadas por el prescriptor o por el médico de atención primaria, deberán registrarse en la historia clínica.

Se valorará la retirada del tratamiento (gradual, con reducciones de dosis espaciadas al menos cada 1-2 semanas) en los siguientes casos:

- a) Aparición de **efectos adversos** (la notificación de efectos adversos para usos fuera de ficha técnica, es obligatoria)
- b) **Falta de respuesta** al mes de tratamiento
- c) En caso de respuesta, **con carácter general a los 3-4 meses del inicio del tratamiento.**
- d) En los casos de prolongación del tratamiento, la valoración de retirada o reducción de la dosis se hará en cada una de las **evaluaciones periódicas** (al menos cada 6 meses), teniendo en cuenta los riesgos asociados a la situación clínica del paciente, los antecedentes de retirada anteriores, y la opinión del paciente o representante.


	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

- En **pacientes con edad superior a 75 años**, para la prescripción de un antipsicótico de segunda generación, el psiquiatra, geriatra o neurólogo, al inicio del tratamiento deberá cumplimentar un **informe específico** en TURRIANO a efectos del **visado** del tratamiento. En este informe, cuya duración máxima prevista será de 6 meses y que podrá ser renovado por el prescriptor o por otro médico (el prescriptor podrá habilitar al médico de atención primaria), será requerido confirmar:
 - Los síntomas son graves y causan **sufrimiento importante y/o riesgo de daño físico**.
 - Se han descartado **factores** que pueden contribuir a los síntomas, como infecciones, dolor, fármacos, factores ambientales
 - Se ha valorado la eficacia de **tratamientos no farmacológicos**.
 - En caso de prescribirse **quetiapina**, el tratamiento con risperidona no es adecuado para este paciente por:
 - No tolerarse sus efectos extrapiramidales
 - Padecer Parkinson o parkinsonismo
 - El paciente tiene demencia por cuerpos de Lewy
 - Se ha obtenido por escrito el **consentimiento informado**.
 - En caso de continuaciones de tratamiento, se ha verificado que el paciente ha respondido al tratamiento y se ha ensayado o descartado la **discontinuación** gradual del mismo.

	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

7. INDICADORES

INDICADOR	RESPONSABLE DE MEDICION	RATIO OBJETIVO
Utilización de antipsicóticos en pacientes con demencia	Área de Farmacia	
Utilización de quetiapina en pacientes con demencia	Área de Farmacia	
Registro digitalizado en historia clínica del consentimiento informado en pacientes que utilicen quetiapina fuera de ficha técnica	Gerencia de Coordinación e Inspección	

 sescam <small>Servicio de Salud de Castilla-La Mancha</small>	PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA, Y CON CARÁCTER EXCEPCIONAL, DE ANTIPSICÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN, EN PACIENTES CON DEMENCIA Y SINTOMAS PSICÓTICOS O CONDUCTUALES GRAVES	CÓDIGO: DGAS_FAR_SM_-PR-01
		VERSIÓN: 2
AREA DE FARMACIA Y COORDINACIÓN REGIONAL DE SALUD MENTAL		FECHA APROBACIÓN: 5/02/2018
CUSTODIA DEL DOCUMENTO	DIRECCION GENERAL ASISTENCIA SANITARIA: FARMACIA- SALUD MENTAL	

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Millar S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and Symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. Int Psychogeriatr 1996; 8(Suppl 3): 497-500
2. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patient with Dementia. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890426807>
3. NICE guidelines [CG42] Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. Published date: November 2006 Last updated: May 2016.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>
4. NICE advice [KTT7] Low-dose antipsychotics in people with dementia. Published date: January 2015 Last updated: February 2016
<https://www.nice.org.uk/advice/kt7?unlid=2875901622016210171041>
5. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia. UpToDate. Literature review current through: Jul 2016. | This topic last updated: Jun 06, 2016.
http://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia?source=related_link#references
6. Management of non-cognitive symptoms associated with dementia. DTB. 2014; 52(10):114-118.
<http://dtb.bmj.com/content/52/10/114.full>
7. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. JAMA Psychiatry. 2015;72(5):438-445
8. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD007726. DOI: 10.1002/14651858.CD007726.pub2.
9. Bjerre L.M., Farrell B., Hogel M., Graham L., Lemay G., McCarthy L., Raman-Wilms L., Rojas-Fernandez C., Sinha S., Thompson W., Welch V., Wiens A. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia. Canadian Family Physician Jan 2018, 64 (1) 17-27. <http://www.cfp.ca/content/64/1/17.long>