

■ ORIGINALES

Se puede mejorar el uso de las benzodiazepinas desde la farmacia

Pharmacist can improve the use of benzodiazepines

J. Velert Vila¹, L. Moreno Royo², M.M. Velert Vila¹, L. Salar Ibáñez¹

¹Doctores en Farmacia. Farmacéuticos comunitarios de Valencia

²Doctora en Farmacia. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera

LISTADO DE ACRÓNIMOS:

AGEMED: Agencia Española del Medicamento; BZD: benzodiazepina; PRM: problema relacionado con el medicamento; RNM: resultado negativo de la medicación.

RESUMEN

Introducción: Las benzodiazepinas (BZD) son medicamentos generalmente indicados para el insomnio y la ansiedad, que se utilizan mucho más tiempo del aconsejado por la Agencia Española del Medicamento y pueden producir, entre otras reacciones adversas, deterioro cognitivo, pérdida de memoria, sedación y, en uso continuado, tolerancia y dependencia.

Parte del trabajo se ha presentado en:

Premios en investigación:

- Premio a las mejores iniciativas en Farmacia 2005 en el apartado investigación, farmacología y productos, otorgado por el periódico *Correo Farmacéutico* al trabajo de investigación «Estudio sobre la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en farmacias valencianas» (Madrid, 6 de marzo de 2006).

Participación en proyectos de investigación oficiales:

- Estudio sobre la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en la Comunidad Valenciana: Intervención del farmacéutico comunitario en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente anciano. Investigadora principal: Lucrecia Moreno Royo. Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia GV05/179 (2005-2007). Importe concedido: 29.699 euros.
- Prevalencia, estudio de factores asociados y prevención de deterioro cognitivo en mayores de 65 años del entorno de la oficina de farmacia. Investigadora Principal: Lucrecia Moreno Royo. Número de investigadores: 7. Ayuda para el Fomento de la Investigación Sanitaria en la Comunidad Valenciana. Periodo: 2011-2012. Dotación: 4.000 euros.
- Publicaciones científicas.
Josefina Velert, Lucrecia Moreno, Luis Salar, M.ª Teresa Climent, Santos Aznar. Estudio sobre la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en la Comunidad Valenciana. *e-farmacéutico comunitario*. 2006; 1: 19-22.

Comunicaciones presentadas en congresos y reuniones científicas:

- IV Congreso Nacional de Atención Farmacéutica, 3-5 de noviembre 2005.
96. Velert J, Velert MM, Cubells R, Climent M, Moreno L, Aznar S. Estudio de la utilización de benzodiazepinas en una farmacia de Valencia: se debe intervenir para mejorarla. *Pharma care Esp*. 2005; 7: 80.
- XXVI Congreso de Ciencias Farmacéuticas y XXVI Symposium de AEFI. Madrid, 26-27 de octubre de 2006.
116. Velert Vila MM, Velert Vila J, Cubells Navarro R, Salar Ibáñez L, Climent Catalá M.ªT, Moreno Royo L. Las pautas de tratamiento con benzodiazepinas no son adecuadas en personas mayores.
- Congreso de la Sociedad Española de Farmacología. Alcalá de Henares. Madrid, septiembre de 2007.
Moreno L, Torres Pujol J, Vilaplana Meliá A, Salar L, Enguídanos P, Velert J. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use in older adults.
- VI Congreso de Atención Farmacéutica. Sevilla, octubre de 2009.
Velert Vila J, Velert Vila MM, Salar Ibáñez L, Moreno Royo L. Estudio sobre la utilización en personas mayores de la Comunidad Valenciana.

Doctorado:

- Velert J. Intervención farmacéutica para la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en pacientes mayores [tesis doctoral]. Universidad Cardenal Herrera-CEU, Valencia, 2011.

Fecha de recepción: 17/08/2011. **Fecha de aceptación:** 29/03/2012.

Correspondencia: J. Velert. Avda. Cortes Valencianas, 3. 46120 Alboraya (Valencia).

Correo electrónico: j.velert.000@micof.es

Objetivo: Mejorar desde la farmacia el uso de las BZD en mayores de 65 años y, con ello, el estado de salud del paciente.

Material y métodos: Estudio controlado a simple ciego, realizado en 12 farmacias desde febrero de 2006 hasta febrero de 2008. Los pacientes forman parte del grupo control o de intervención según el orden de una lista aleatoria.

Se utilizan hojas de registro del uso de BZD, fichas de registro farmacoterapéutico y los cuestionarios de Siu-Reuben, Pfeiffer y de Reacciones Adversas. Se considera un resultado satisfactorio si al final del estudio el paciente disminuye la dosis de BZD, pasa a uso esporádico, la elimina o cambia por lorazepam.

Resultados: Se incluyen 164 pacientes en el grupo control y 173 en el de intervención. El 85% de los pacientes utiliza las BZD más tiempo del aconsejado. La intervención farmacéutico-médico-paciente consigue un mejor resultado (84%) que la del farmacéutico-paciente (41%). Obtienen resultados satisfactorios el 29% de los pacientes del grupo de intervención, frente al 10,8% del grupo control, y ello supone una mejora del test de Pfeiffer y de Reacciones Adversas.

Conclusiones: Las BZD son fármacos mal utilizados. La intervención del farmacéutico mejora su uso y conlleva una mejora en el estado de salud del paciente. Se debe mejorar la relación farmacéutico-médico.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Benzodiacepinas, ancianos, farmacia.

ABSTRACT

Introduction: Benzodiazepines (BZD) are generally indicated for insomnia and anxiety. They are used much longer than recommended by the Spanish Drug Agency and can produce, among other adverse reactions, cognitive impairment, memory loss, sedation and tolerance in continuous use and dependence.

Aim: Improve the rational use of BZD in patients older than 65 years old and thus the health of the patient from the pharmacy.

Methods: Single-blind controlled study conducted in 12 pharmacies since February 2006 to February 2008. Patients divided into control or intervention group in the order of a random list. We recorded BZD used, pharmacotherapy and results of tests: Siu-Reuben, Pfeiffer and Adverse Reactions. It is considered satisfactory if at the end of the study the patient reduces the dose of BZD, change to occasional use, eliminate the use of BZD or change to lorazepam.

Results: 164 patients were included in the control group and 173 in the intervention group. 85% BZD were used longer than recommended. Intervention pharmacist-physician-patient gets better results (84%) than pharmacist-patient (41%). Satisfactory results were obtained by 29% patients in the intervention group compared with 10.8% patients in the control group with an improvement of Pfeiffer and adverse reactions tests.

Conclusions: BZD are misused. The pharmaceutical intervention leads to better use and improved health status of the patient. It should improve pharmacist-physician relationship.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: Benzodiazepines, olders, pharmacist.

Introducción

Las benzodiacepinas (BZD) son uno de los grupos de medicamentos más prescritos en las últimas décadas en todo el mundo para tratar las patologías del insomnio y la ansiedad^{1,2}. El 20-25% de los ancianos las utilizan, y casi las tres cuartas partes son consumidores crónicos^{3,4}.

Son fármacos muy bien aceptados por su rapidez de acción, percepción de mejoría en el paciente, buena tolerancia y bajo coste⁵, pero, aun siendo bastante seguras en dosis bajas, no están exentas de riesgos, al provocar, entre otros efectos secundarios, sedación excesiva, pérdida de memoria, deterioro cognitivo, alteraciones de coordinación y caídas con riesgo de fracturas. Además, su utilización indiscriminada ha producido una gran cantidad de usuarios crónicos, pues con un uso continuado las BZD son susceptibles de producir tolerancia y dependencia⁶.

Según la información que figura en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas, de cuya composición forma parte una BZD con la indicación de ansiolítico y/o hipnótico, la duración del tratamiento deberá ser lo más corta posible, y no deberá superar las 4 semanas como tratamiento para el insomnio ni más de 12 semanas para la ansiedad, incluido el tiempo de retirada gradual del medicamento. Además, se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares. En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico a cargo del paciente tras sopesar la evolución de la afección⁷. Con la edad van apareciendo cambios que afectan a la farmacodinámica y la farmacocinética. Los cambios degenerativos que aparecen en el cerebro y los neurotransmisores, hacen que un gran número de fármacos vean potenciada su acción sobre el sistema nervioso central, entre ellos las BZD. Igualmente, se producen cambios degenerativos en las enzimas hepáticas de la vía oxidativa que se va deteriorando. Los fármacos que utilizan ésta vía metabólica pueden acumularse y dar lugar a reacciones adversas. La vía conjugativa no se ve deteriorada con la edad, y los fármacos que utilicen únicamente esta vía metabólica serán considerados de elección en los pacientes mayores. El lorazepam sería la BZD aconsejada en los ancianos, puesto que utiliza únicamente la vía conjugativa en su metabolismo.

Hay que tener en cuenta que las personas mayores son más sensibles, en general, a los efectos y a las reacciones adversas de todos los medicamentos, y en particular a las BZD, por lo que habrá que tener especial cuidado con las dosis y el tiempo de utilización. Las dosis deben ser la mitad de las dosis correspondientes a un adulto joven, y el tiempo de utilización el recomendado por la Agencia Española del Medicamento (AGEMED).

Diversos estudios ponen de manifiesto el mal uso que se hace de las BZD en la población general, en especial en las personas mayores^{2,8-11}.

En la Comunidad Valenciana las BZD también se están utilizando de forma inapropiada, especialmente en la población anciana^{12,13}. En el último estudio realizado, el 85% de la población mayor de 65 años las lleva utilizando más tiempo del aconsejado por la AGEMED, y el 69% en periodos superiores a 1 año¹⁴.

Objetivo

Mejorar el uso de las BZD en la población mayor de 65 años desde la oficina de farmacia, y con ello el estado de salud del paciente.

Metodología

Estudio controlado, simple ciego, realizado en 12 oficinas de farmacia de la Comunidad Valenciana. Se incluyeron pacientes mayores de 65 años que acudían regularmente a la farmacia para solicitar BZD utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, y que accedían a participar. Se excluyeron los pacientes «de paso», los enfermos terminales, los diagnosticados de patología psiquiátrica y los pacientes que utilizaban BZD de forma esporádica.

A cada paciente del estudio se le realizó una entrevista inicial, rellenando una hoja de registro por cada BZD que utilizaba. La asignación al grupo control o de intervención se realizó conforme a una lista aleatorizada (generada por el programa Excel[®]), sin que el paciente conociera a qué grupo se le había asignado. La hoja de registro incluía los datos del paciente, la BZD utilizada, el médico prescriptor, el motivo de la indicación, el tiempo de uso, la dosis empleada, la efectividad, otros tratamientos farmacológicos y las reacciones adversas detectadas.

En el grupo intervención, se realizó un seguimiento de las BZD durante 1 año, proporcionándoles información sobre su uso. Se les realizó entrevistas periódicas cada 3 meses. En el grupo control se recogió la misma información inicial sin realizar ninguna intervención.

El farmacéutico remitió al paciente del grupo intervención al médico cuando se observaba que no utilizaba correctamente la BZD, para que éste valorara el tratamiento y, si lo consideraba oportuno, disminuyera la dosis hasta la interrupción del tratamiento, o en caso de necesitar tratamiento crónico, cambiara a otra BZD más adecuada a su

edad (lorazepam). Si el paciente no quería acudir al médico pero, tras la información sobre las BZD proporcionada por el farmacéutico, deseaba abandonar el uso de la BZD, era el propio farmacéutico el que le aconsejaba cómo retirarlas paulatinamente y le proporcionaba información sobre el síndrome de abstinencia.

Durante la entrevista inicial, se registraron datos de los pacientes de ambos grupos en una ficha de seguimiento terapéutico (problemas de salud y otros medicamentos utilizados); además, se pasaron a los pacientes tres cuestionarios: el de Siu-Reuben, que evalúa la capacidad para desarrollar determinadas actividades funcionales de la vida diaria, el de Pfeiffer, diseñado para detectar el grado de deterioro cognitivo en las personas mayores, y el de Reacciones Adversas, diseñado especialmente para este estudio con el fin de detectar las principales reacciones adversas de las BZD. Todos los pacientes firmaron las hojas del consentimiento informado.

Al finalizar el año de estudio, se completó la ficha de registro y se repitieron los cuestionarios en ambos grupos. Únicamente a los pacientes del grupo intervención se les entregó un tríptico diseñado a tal efecto, con consejos sobre el uso correcto de las BZD, y se les realizó un seguimiento cada 3 meses hasta completar un año.

Se incluyeron pacientes durante el primer año, y durante el segundo sólo se completó el seguimiento.

La intervención del farmacéutico pretendía conseguir que las BZD se utilizasen durante el tiempo necesario, que fuesen eficaces y seguras. Intervino cuando apareció un problema relacionado con el medicamento o un resultado negativo de la medicación (PRM/RNM) de necesidad, eficacia o seguridad, aportando al paciente información sobre el uso correcto de las BZD y derivando al paciente al médico si se pretendía eliminar la medicación, disminuir la dosis o cambiar a lorazepam, así como cuando hubo algún problema de interacción con otros medicamentos utilizados, o cuando aparecieron reacciones adversas (referidas por el paciente a través de un cuestionario que contiene las reacciones adversas más frecuentes atribuidas a las BZD, y que no las padecía cuando no las usaba). Las posibles interacciones entre las BZD y la medicación utilizada por los pacientes se relacionaron con una lista de medicamentos generada a partir de bibliografía de uso habitual^{7,15-18}.

Las intervenciones realizadas fueron, principalmente: a) farmacéutico-médico-paciente mediante un documento escrito dirigido al médico en los casos en que la BZD utilizada por el paciente fuera distinta al lorazepam, y cuando el tiempo de utilización fuera superior al indicado por la AGEMED, con el fin de que el facultativo reevaluase el tratamiento, o b) intervención farmacéutico-paciente en las situaciones en que el paciente se negó a la intervención del médico, pero consideró la posibilidad de retirar la BZD por su cuenta, con el fin de informarle y orientarle en la disminución paulatina de la dosis y evitar el efecto rebote o el síndrome de abstinencia. No se intervino en el grupo control.

Los PRM/RNM asociados a cualquier otro medicamento distinto de las BZD no se contemplaron en este estudio. Se consideró que el resultado de la intervención del farmacéutico fue satisfactorio cuando el paciente, al finalizar el estudio, había conseguido disminuir la dosis habitual de BZD, pasar a consumirla de forma esporádica o dejar de utilizarla. También se consideró satisfactorio cuando el médico cambió la prescripción de cualquier BZD por lorazepam. En los casos en que el paciente aumentó la dosis de BZD, no cambió a lorazepam o pasó a utilizar otra BZD distinta, se consideró que el resultado fue insatisfactorio.

Los datos se registraron en el programa Acces 2000 y con una hoja de cálculo de Excel 2000 diseñada a tal efecto. Las diferencias observadas en las pruebas de χ^2 fueron consideradas estadísticamente significativas con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Participaron 495 pacientes, todos ellos clientes de las 12 oficinas de farmacia participantes en el estudio, que utilizaron un total de 540 BZD. Se rechazó la inclusión de 158 pacientes (tabla 1). Los 337 pacientes incluidos fueron asignados al grupo control o al grupo intervención según el orden de la lista aleatorizada, y utilizaron un total de 364 BZD. Los grupos control e intervención fueron homogéneos en relación con la edad, el sexo, el nivel de formación, la prescripción y el uso de BZD.

Tabla 1. Distribución de los pacientes incluidos (grupos control e intervención) y excluidos del estudio, así como de las benzodiacepinas utilizadas

	Grupo	Pacientes		Benzodiacepinas	
		n	%	n	%
Incluidos	Control	164	33,1	172	32
	Intervención	173	34,9	192	35,6
	Subtotal	337	68	364	67,6
Excluidos	Patología psiquiátrica	70	14,1	77	14,3
	Uso esporádico	38	7,7	40	7,4
	Paciente de paso	18	3,7	25	4,6
	Rechaza participar	29	5,9	31	5,7
	Enfermo terminal	3	0,6	3	0,4
	Subtotal	158	32	176	32,4
	Total		495	100	540

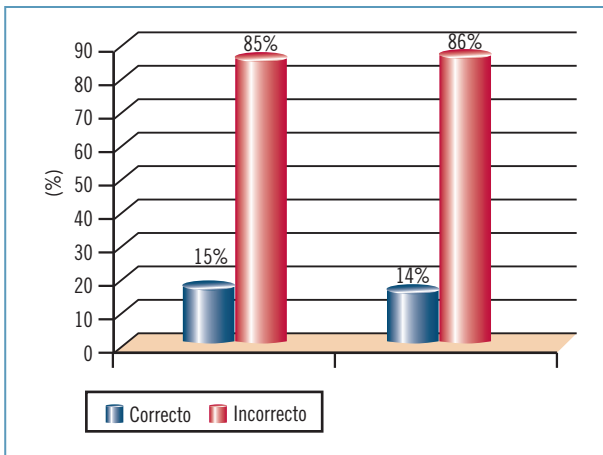


Figura 1. Tiempo de uso adecuado de la benzodiacepina según las recomendaciones de la AGEMED

Tabla 2. Relación de la aceptación de las intervenciones realizadas por el farmacéutico (con el médico o directamente con el paciente)

	Médico			
	Resuelto			
	Sí	No		
Aceptada	Sí	27	5	32
	No	1	29	30
		28	34	62
	Paciente solo			
	Resuelto			
	Sí	No		
Aceptada	Sí	62	90	152
	No	1	265	266
		63	355	418

La mayoría de los pacientes desconocía el tiempo de utilización del tratamiento con BZD (36,3%) o consideraba que la duración era indefinida (31,3%). El 85% de los pacientes del estudio utilizaba las BZD más tiempo del aconsejado por la AGEMED (figura 1).

Las intervenciones del farmacéutico para adecuar el uso de las BZD se resuelven en mayor proporción (84%) cuando son derivadas y aceptadas por el médico que las intervenciones realizadas directamente por el farmacéutico (41%) (tabla 2).

En este estudio, se observa que la mediación del farmacéutico mejora el uso de las BZD en el 29% de los pacientes del grupo intervención frente al 10,8% de los pacientes del grupo control (tabla 3); esta mejora supone una disminución del deterioro cognitivo del paciente, valorado mediante el cuestionario de Pfeiffer, y una disminución del número de reacciones adversas (tabla 4). No se observaron diferencias en el cuestionario de Siu-Reuben.

Tabla 3. Situación final de los tratamientos con BZD incluidos en el estudio

Grupo	Resultado final	Situación final BZD	n	n	%
Control	Insatisfactorio	Aumenta la dosis	4	141	89,2
		No cambia la BZD	135		
		Toma otra BZD	2		
	Satisfactorio	Disminuye la dosis	7		
		Elimina	5		
		Uso esporádico	5		
Intervención	Insatisfactorio	Aumenta la dosis	6	125	71
		No cambia la BZD	115		
		Toma otra BZD	4		
		Satisfactorio	Disminuye la dosis		
	Elimina	10			
	Uso esporádico	6			
	Pasa a lorazepam	9			
			51		

BZD: benzodiacepinas.

Tabla 4. Repercusión de la mejora del uso de benzodiacepinas en los resultados de los test

Resultados satisfactorios de todos los pacientes del estudio			
Test	Mejora	Igual	Empeora
Siu-Reuben	4 (5,9%)	54 (79,4%)	10 (14,7%)
Pfeiffer	11 (16,2%)	54 (79,4%)	3 (4,4%)
Reacciones adversas	22 (32,3%)	32 (47,1%)	14 (20,6%)
Resultados insatisfactorios de todos los pacientes del estudio			
Siu-Reuben	10 (4,1%)	212 (87,6%)	20 (8,3%)
Pfeiffer	11 (4,5%)	203 (83,9%)	28 (11,6%)
Reacciones adversas	39 (16,1%)	121 (50%)	82 (33,9%)

Discusión

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio desconoce el tiempo de utilización del tratamiento con BZD, o considera que la duración es indefinida. El 85% de los pacientes del estudio utilizaba las BZD más tiempo del aconsejado por la AGEMED. Es muy importante, tanto en la prescripción como en el momento de la dispensación de la BZD, que el paciente conozca que la duración del tratamiento es limitada.

Hay diferentes estudios que evalúan estrategias para reducir el consumo de BZD. Éste es un trabajo que presenta cierta dificultad por las complicaciones que supone la retirada del medicamento. Todos los estudios coinciden en la reducción gradual de la dosis de BZD. Algunos lo consiguen disminuyendo la dosis diaria en un 10-25%, en función del grado de dependencia y en intervalos aproximados de 2-3 semanas^{15,19}. Cada uno de ellos se refuerza con diferentes técnicas que ayudan a la disminución paulatina de la dosis del medicamento. Al parecer, combinando varias terapias y durante más tiempo, se obtienen mejores resultados.

Estos estudios abordan la deshabitación de la BZD únicamente mediante la intervención del personal médico, y los autores consideran satisfactorio el abandono total del uso de la BZD.

El presente estudio se diferencia de los anteriores, en primer lugar, porque está realizado desde la oficina de farmacia, y en segundo lugar porque considera como resultado satisfactorio, además del abandono total de la BZD,

el hecho de pasar a utilizarla de modo esporádico, la disminución de la dosis y el cambio de la BZD utilizada por lorazepam. Se tiene en cuenta que la disminución de la dosis de BZD ha demostrado ser una buena estrategia para reducir su uso a largo plazo²⁰. Además, junto con la administración intermitente de la BZD, se minimiza considerablemente el problema de tolerancia y dependencia. Por otro lado, en las personas mayores que necesiten utilizar una BZD, se aconseja el uso de lorazepam, dado su especial metabolismo^{13,17}.

Al finalizar el año de seguimiento, se consiguió que el grupo intervención obtuviera una mejora en el uso de BZD (29%), estadísticamente significativa comparada con el resultado del grupo control (10,8%). Este resultado sugiere que la intervención del farmacéutico durante el periodo de un año ha dado lugar a una mejor utilización de las BZD por parte de los pacientes mayores de 65 años.

En la bibliografía consultada, se observa la dificultad que tiene el paciente para retirar las BZD una vez que las ha empezado a consumir de forma crónica y durante un largo periodo^{21,22-25}. La labor del farmacéutico ayuda a que el paciente haga un mejor uso de estos medicamentos, obteniendo resultados más satisfactorios (cuando el paciente accede a acudir a la consulta del médico con la carta del farmacéutico) con la intervención del facultativo (84%) que cuando el farmacéutico interviene solo con el paciente (41%), de ahí la importancia de una buena colaboración médico-farmacéutico.

La mejora del uso de las BZD en los pacientes del estudio ha mejorado el estado de salud del paciente. Se observa que, al finalizar el año de estudio, los pacientes con un resultado satisfactorio, respecto al resto de pacientes, mejoran sensiblemente, y presentan un menor deterioro cognitivo (cuestionario de Peiffer) y menos reacciones adversas (cuestionario de Reacciones adversas), con diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones

Las BZD son fármacos mal utilizados en este grupo de población debido, por un lado, a una duración excesiva del tratamiento según las indicaciones de la AGEMED y, por otro, a la no utilización de la BZD farmacológicamente más adecuada. Sólo el 40,5% del total de BZD utilizadas para la ansiedad y el insomnio corresponden a lorazepam. Las intervenciones del farmacéutico para adecuar el uso de BZD se resuelven en mayor proporción (84%) cuando son derivadas y aceptadas por el médico que las intervenciones realizadas directamente por el farmacéutico (41%), de ahí la importancia de una buena colaboración médico-farmacéutico.

Al finalizar el estudio, el grupo intervención ha mejorado el uso de la BZD (disminución de la dosis, paso a un uso esporádico de la BZD, eliminación de ésta o, si el uso es crónico, cambio por lorazepam) en un porcentaje mayor (29%) que el grupo control (10,8%).

Todos los pacientes del estudio que mejoran el uso de las BZD presentan un menor deterioro cognitivo y una mayor disminución del número de reacciones adversas que los pacientes que no mejoran el uso de BZD.

La mayoría de los pacientes desconoce el tiempo de utilización del tratamiento con BZD, o considera que su duración es indefinida. Es muy importante, tanto en la prescripción como en el momento de la dispensación de BZD, que el paciente sepa que la duración del tratamiento es limitada.

Bibliografía

1. Verster JC, Volkerts ER, Spence DW, Alford C, Pandi-perumal SR. Effects of sleep medications on cognition, psychomotor skills, memory and driving performance in the elderly. *Curr Psychiatr Rev.* 2007; 3(4): 281-292.
2. Romero FB, Moreso JLP, Gilabert NM, Luque PC, López NB, Gallisa JB. Elevado consumo de benzodicepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria.* 2008; 40(12): 617-621.
3. Allen RM. Tranquilizers and sedative/hypnotics: appropriate use in the elderly. *Geriatrics.* 1986; 41: 75-80.
4. Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. Benzodiazepine use in the elderly: the EVA study. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2003; 51(3): 317-326.
5. Fernández M. Factores que influyen en la prescripción de benzodicepinas y acciones para mejorar su uso: un estudio Delphi en médicos de atención primaria. *Aten Primaria.* 2002; 30(5): 297.
6. Barberá T, Avellana JA, Moreno L. ¿Se hace un buen uso de las benzodicepinas en el anciano? *Rev Clin Esp.* 2007; 207(3): 138-140.

J. Velert Vila, L. Moreno Royo, M.M. Velert Vila, L. Salar Ibáñez

7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED). Información que debe figurar en la ficha técnica de las especialidades farmacéuticas de cuya composición forme parte una benzodiazepina o análogo (zolpidem, zopiclona), con la indicación de ansiolítico y/o hipnótico. Circular 3/2000. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.
8. Fidalgo ML, Molina T, Millán F, Orozco P, Benavente I, Casado V, et al. Prescripción farmacéutica en residencias de ancianos. Comparación con ancianos ambulatorios (II). MEDIFAM. 2001; 11: 73-82.
9. Góngora L, Puche E, García J, Luna JD. Prescripciones inapropiadas en ancianos institucionalizados. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2004; 39(1): 19-24.
10. Patiño FB, Maestu RP, López de Letona JM, Jiménez AI, Navarro MJG. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un servicio de medicina interna. An Med Interna. 2008; 25(6): 269-274.
11. Calero LM, Oropesa D, González M, Roca AC, Blanco KB. La prescripción de benzodiazepinas en el adulto mayor, un problema médico social actual. Correo Científico Médico de Holguín. 2009; 13(2) [citado 11 de febrero de 2011]. Disponible: <http://www.cocmed.sld.cu/no132/no132rev4.htm>
12. Velert J, Moreno L, Salar L, Climent MT, Aznar S. Estudio sobre la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en la Comunidad Valenciana. e-farmacéutico comunitario. 2006; 1: 19-22.
13. Barberá T, Avellana JA, Codoñer P, Bou R, Sanahuja MA, Moreno L. Prescripción inapropiada de benzodiazepinas en la población mayor de la Comunidad Valenciana. Pharm Care Esp. 2008; 10(1): 2-7.
14. Velert J. Intervención farmacéutica para la adecuación de la prescripción de benzodiazepinas en pacientes mayores [tesis doctoral]. Valencia: Universidad Cardenal Herrera-CEU, 2011.
15. Martindale. Ansiolíticos, sedantes, hipnóticos y antipsicóticos. En: Martindale, ed. Guía completa de consulta farmacoterapéutica, 3.ª ed. Barcelona: Pharma Editores, 2008; 204-212.
16. Stockley IH. Interacciones farmacológicas, 1.ª ed. Barcelona: Pharma Editores S.L., 2004.
17. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). Catálogo de especialidades farmacéuticas 2010. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010; 2.413-2.454.
18. Micromedex® Healthcare Series, Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
19. Vicens C, Fiol F. Abordaje de la deshabitación de benzodiazepinas en atención primaria. Inf Ter Sist Nac Salud. 2008; 32: 52-57.
20. Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, et al. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. Br J Gen Pract. 2006; 56(533): 958-963.
21. Cormack MA, Owens RG, Dewey ME. The effect of minimal interventions by general practitioners on long-term benzodiazepine use. J R Coll Gen Pract. 1989; 39: 408-411.
22. Díaz MD, Madrdejos R, Modamio P, Mariño EL. Perfil del paciente polimedcado en atención primaria e intervención para disminuir la polimedcación de ansiolíticos. Pharm Care Esp. 2003; 5: 124-131.
23. Jorgensen VRK. An approach to reduce benzodiazepine and cyclopyrrolone use in general practice: a study based on a danish population. CNS Drugs. 2007; 21(11): 947-955.
24. Stewar TR, Niessen W, Broer J, Snijders T, Haaijerruskamp M, Meyboom-de Jong B. General practitioners reduced benzodiazepine prescriptions in an intervention study: a multilevel application. J Clin Epidemiol. 2007; 60(10): 1.076-1.084.
25. Anthierens S, Pasteels I, Habraken H, Steinberg P, Declerck T, Christiaens T. Barriers to nonpharmacologic treatments for stress, anxiety, and insomnia: family physicians' attitudes toward benzodiazepine prescribing. Can Fam Physician. 2010; 56(11): 398-406.