

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

**Passat, present i futur dels
IBP: veritats i mentides**

Són segurs?, Com retirar-los?

Maite Pérez Rodríguez
Farmacèutica d'Atenció Primària
Consorti Sanitari Integral

Seguretat comparada dels IBP

therapeutics letter

THERAPEUTICS INITIATIVE Evidence Based Drug Therapy

Comparative effectiveness of proton pump inhibitors

Six previous Therapeutics Letters reported information about the benefits and harms of different proton pump inhibitors (PPIs).¹⁻⁶ These drugs work by irreversibly inhibiting gastric H⁺K⁺ ATPase (the proton pump) in the stomach. They inhibit both basal and stimulated acid secretion and are used in a number of clinical settings: gastroesophageal reflux disease (GERD), reflux esophagitis, peptic ulcer disease (PUD), and symptoms associated with stomach acid such as heartburn and acid indigestion.

Are there any important differences between the different drugs in the class?

We have conducted two systematic reviews to compare the efficacy and safety of different PPIs: one in patients with symptomatic GERD and one in patients with PUD. A search up to March 2014 was done for all relevant randomized controlled trials (RCTs). RCTs were included if they compared two or more PPIs for at least 4 weeks in duration. We found 38 unique RCTs, in patients with GERD and 25 RCTs for patients with PUD. These 63 studies were retrieved, read and critiqued in detail. The critique included assessing each trial for features that may introduce bias in the trial findings.

Comparative trials of PPIs in adult patients with symptomatic GERD

Based on 26 RCTs in 23,789 patients, esomeprazole was not significantly different from other PPIs for most outcome measures: time to first resolution of symptoms; mortality; serious adverse event; withdrawal due to adverse event; and patients with at least one adverse event.⁷ Quality of life scores were not reported. Based on 13 RCTs in 7,532 patients, lansoprazole was not significantly different from other PPIs for most outcome measures: total relief of symptoms; relief of retrosternal pain; relief of dysphagia; time to first resolution of symptoms; endoscopic healing of esophagitis; recurrence or relapse of symptoms; mortality; serious adverse events; withdrawal due to adverse events; and patients with at least one adverse event.⁸ Quality of life scores were not reported.

Comparative trials of PPIs in adult patients with symptomatic PUD

Based on 6 RCTs in 1753 patients, esomeprazole was not significantly different from other PPIs for most outcome measures: relief of heartburn; relief of epigastric pain; endoscopic healing of ulcer; mortality; serious adverse event; withdrawal due to adverse event; patients with at least one adverse event; or any specific adverse event. Total symptomatic relief, time to first resolution of symptoms, recurrence or relapse of symptoms, and quality of life scores were not reported. If *pylori* eradication at 6 to 8 weeks did not differ between esomeprazole and omeprazole.⁹ Based on 19 randomized trials in 3,649 patients, lansoprazole was not significantly different from other PPIs for most outcome measures: If *pylori* eradication; mortality; serious adverse event; withdrawal due to adverse event; and patients with at least one adverse event. Total symptomatic relief, time to first resolution of symptoms, recurrence or relapse of symptoms and quality of life scores were not reported.¹⁰

Overall Risk of Bias assessment

RCTs remain our best source evidence, but unfortunately can be biased.¹¹ Selection bias occurs if randomization and allocation of the patient to treatment are compromised. Performance and detection bias can result if the patients, investigators and outcome assessors are not blinded to the treatment group. Reporting bias occurs if the outcomes reported are those that show the desired results and if trials with positive results are published and those with negative results are not.¹²

99

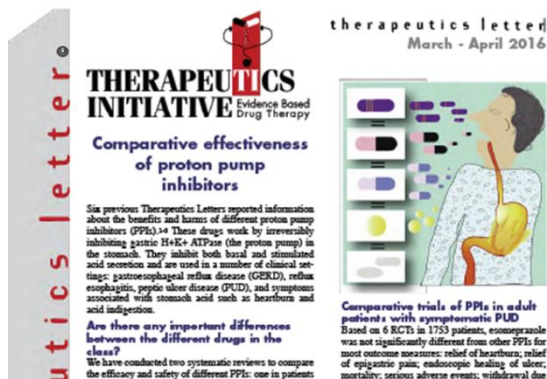
Mailing Address: Therapeutics Initiative
The University of British Columbia
Department of Anesthesiology, Pharmacology & Therapeutics
1136 Health Sciences Mall
Vancouver, BC Canada V6T 1Z3

Tel.: 604 822-0700
Fax: 604 822-0701
E-mail: info@t.i.ubc.ca
www.ti.ubc.ca

Dues revisions sistemàtiques per comparar eficàcia i seguretat dels IBPs en MRGE simptomàtica (38 AC) i en pacients amb Úlcus Pèptic (28 AC)

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

Seguretat comparada dels IBP



Dues revisions sistemàtiques per comparar eficàcia i seguretat dels IBPs en MRGE simptomàtica (38 AC) i en pacients amb Úlcus Pèptic (28 AC)

1. Infranotificació de efectes adversos en AC curta durada que comparin els IBP
2. No es disposa d'estudis comparatius entre IBP que monitoritzin els efectes adversos a llarg termini

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
Societat Catalana de Medicina
Familiar i Comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català de la Salut

Seguretat comparada dels IBP



Dues revisions sistemàtiques per comparar eficàcia i seguretat dels IBPs en MRGE simptomàtica (38 AC) i en pacients amb Ulcus Pèptic (28 AC)

3. Estudis observacionals, casos i controls i cohorts poblacionals → limitacions per arribar a establir relacions causals, si associacions
4. Elevada utilització IBPs, absència de benefici clínic en pacients a baix risc o sense indicació → Qualsevol risc associat a una prescripció d'IBP produeix gran preocupació

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català de la Salut

Seguretat dels IBP a nivell poblacional

EDITORIAL

LESS IS MORE

Failing the Acid Test

Benefits of Proton Pump Inhibitors May Not Justify the Risks for Many Users

A STAGGERING 113.4 MILLION PRESCRIPTIONS for proton pump inhibitors (PPIs) are filled each year, making this class of drugs, at \$13.9 billion in sales, the third highest seller in the United States.¹ These medications are effective for treatment of erosive and ulcerative esophagitis, Barrett esophagus, Zollinger-Ellison syndrome, and gastroesophageal reflux disease (GERD), as well as for short-term treatment of ulcer disease, as part of a combination regimen for *Helicobacter pylori* eradication and for postmenopausal osteoporosis. However, these indications do not account for the 113.4 million prescriptions. So it should not be surprising that PPIs have been shown to be associated with an increased risk of fractures, and 69% of PPI prescriptions are for long-term use.^{2,4,3}

of 130 487 postmenopausal women and extensive follow-up (7.8 years), they found that PPIs were associated with an increased rate of spine, lower arm, and total fractures. The increases in risk were modest (eg, the hazard ratio for total fractures was 1.25 [95% confidence interval], 1.15-1.36), but increases of common conditions due to commonly used medications add up to a lot of morbidity on a population level.

The increases in the risk of *Clostridium difficile* infection with PPIs are not at all modest, reflecting the likely

- Ús en dispepsia sense patologia ulcerosa
- una millora de simptomatologia
- A quin cost pel pacient?

Katz MH. Arch Intern Med 2010;170(9):747-748

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



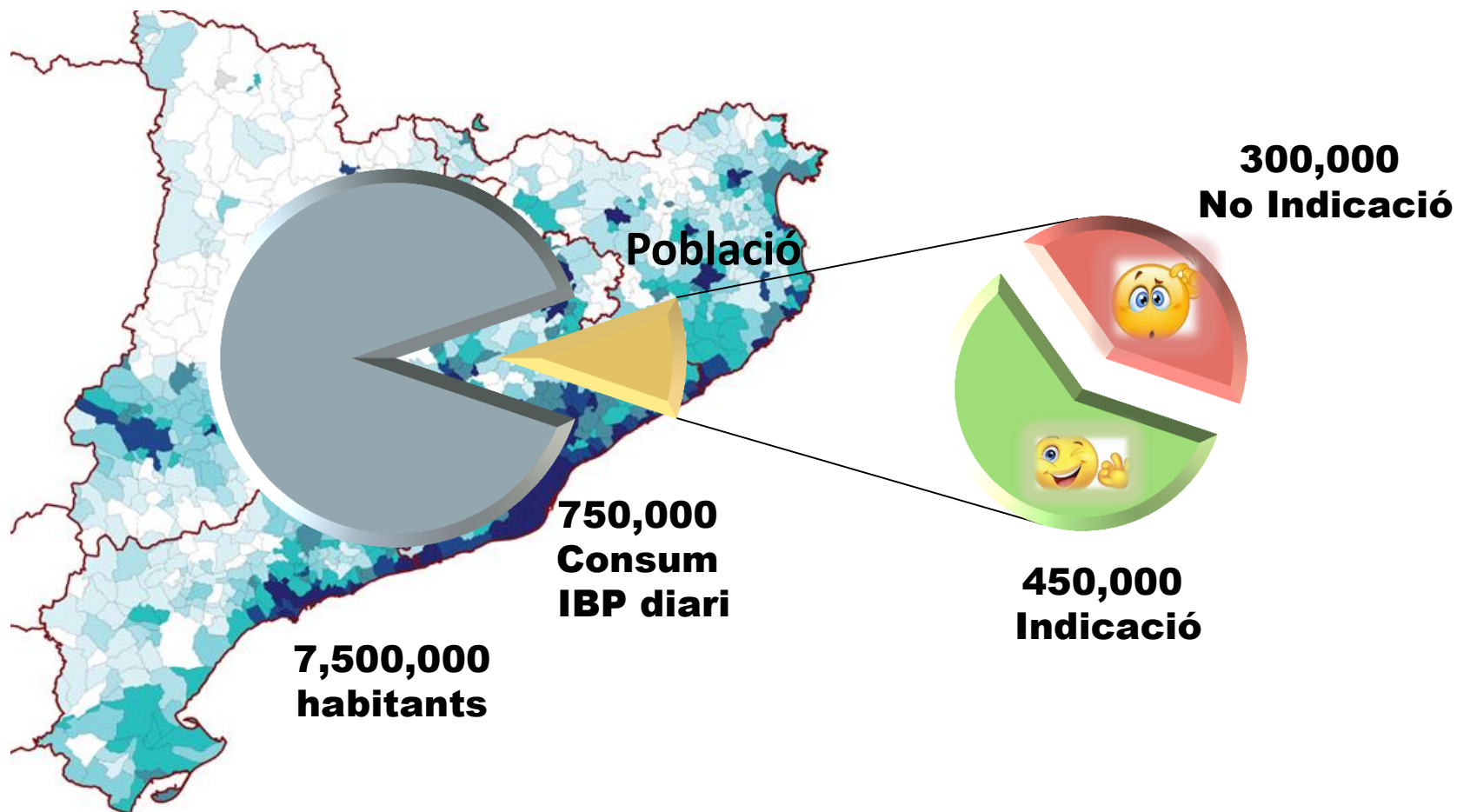
Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Seguretat dels IBP a nivell poblacional



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Seguretat dels IBP a nivell poblacional

Seguretat dels IBP a llarg termini: Què li haig de dir al meu pacient?

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre IBP i infecció *C.difficile*?

nature publishing group

CLINICAL AND SYSTEMATIC REVIEWS 1011

see related editorial on page 1020

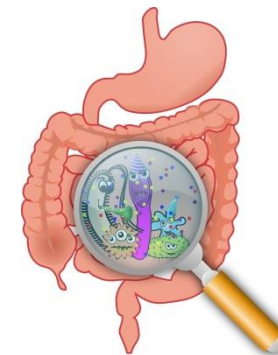
Risk of *Clostridium difficile* Infection With Acid Suppressing Drugs and Antibiotics: Meta-Analysis

Chun Shing Kwok, MBBS, MSc, BSc¹, Aaron Kobina Arthur, BSc¹, Chukwudubem Ifeanyichukwu Anibueze¹, Sonal Singh, MD, MPH², Rodrigo Cavallazzi, MD³ and Yoon Kong Loke, MBBS, MD¹

REVIEW

OBJECTIVES: Several studies have raised concern regarding the possible association between proton-pump inhibitors (PPIs) and *Clostridium difficile* infection (CDI). We aimed to perform a systematic review of incident and recurrent CDI in PPI users, and to evaluate the relative impact of concurrent antibiotic use, or switching acid suppression to histamine-2-receptor antagonists (H2RAs).

METHODS: We searched MEDLINE and EMBASE from inception to December 2011 for controlled observational studies that reported on the risk of CDI with and without PPI use. We performed random effects meta-analysis and assessed statistical heterogeneity using the I^2 statistic.



Am J Gastroenterol 2012;107(7):1011-1019

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**

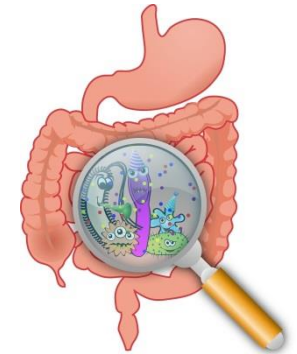
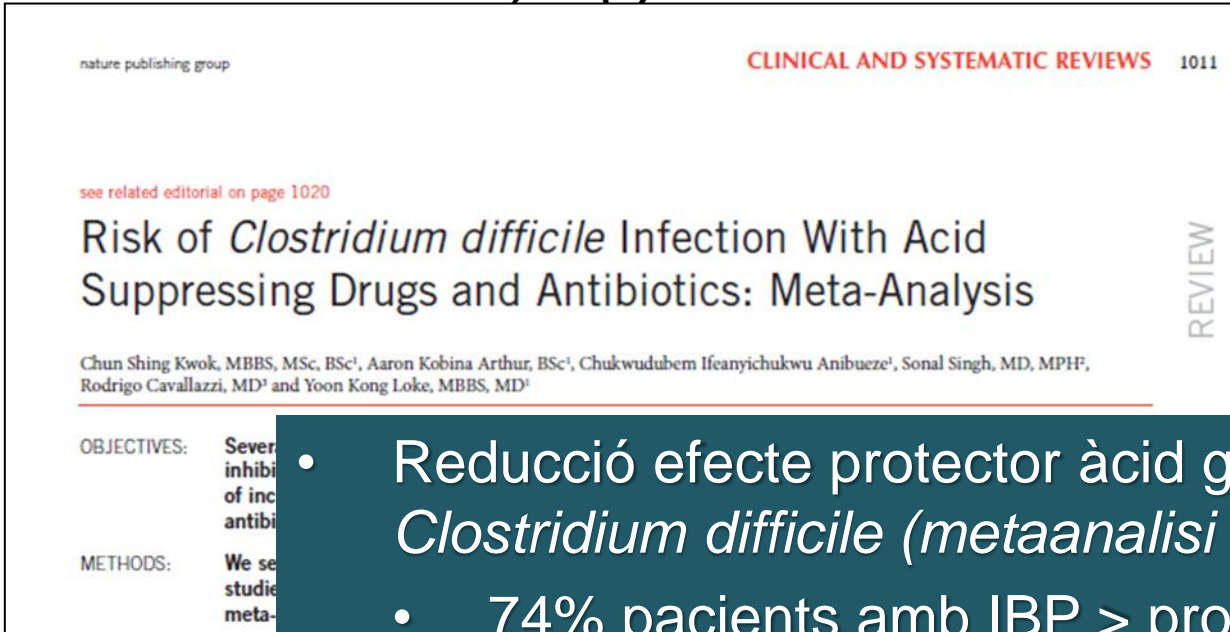


CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre IBP i infecció *C.difficile*?

Am J Gastroenterol 2012;107(7):1011-1019



- Reducció efecte protector àcid gàstric → > Infecció x *Clostridium difficile* (metaanàlisi 42 estudis)
 - 74% pacients amb IBP > probabilitat infecció
 - 42% IBP major risc de recurrències en 90 dies
 - 53% AntiH2
 - Utilitzar IBP en precaució en pacients a risc d'infecció (ex durant tractament antibiòtic)
 - Demostren relació dosi-resposta entre nivell de supressió àcida i infecció

Existeix associació entre IBP i infecció *C.difficile*?

Am J Gastroenterol 2012;107(7):1011-1019

nature publishing group

CLINICAL AND SYSTEMATIC REVIEWS 1011

see related editorial on page 1020

Risk of *Clostridium difficile* Infection With Acid Suppressing Drugs and Antibiotics: Meta-Analysis

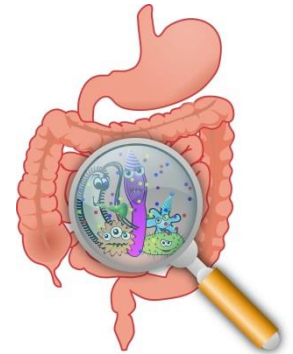
Chun Shing Kwok, MBBS, MSc, BSc¹, Aaron Kobina Arthur, BSc¹, Chukwudubem Ifeanyichukwu Anibueze¹, Rodrigo Cavallazzi, MD² and Yoon Kong Loke, MBBS, MD³

OBJECTIVES: Severe inhibition of gastric acid secretion by proton pump inhibitors (PPIs) and histamine-2 receptor antagonists (H2RAs) may increase the risk of *Clostridium difficile* infection (CDI). We sought to evaluate the risk of CDI associated with the use of PPIs and H2RAs in patients receiving antibiotics.

METHODS: We searched Medline, Embase, and Cochrane databases for studies published between 1990 and 2011 that compared the risk of CDI in patients receiving PPIs or H2RAs with the risk in patients receiving no acid-suppressing drugs. The primary outcome was the risk of CDI. The secondary outcome was the risk of recurrent CDI. The risk of CDI was defined as the number of patients with CDI per 100 patient-years (PY) of follow-up. The risk of recurrent CDI was defined as the number of patients with recurrent CDI per 100 PY of follow-up. The relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. The analysis was performed using a random-effects model.

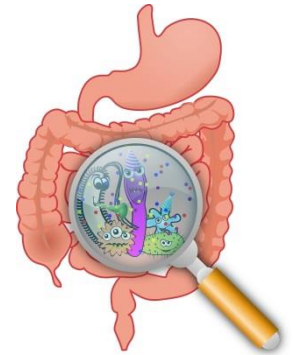
- Reducció efectiva de l'acid gàstric → > Infecció x *Clostridium* (meta-analisi 42 estudis)
- 74% dels pacients amb IBP > probabilitat infecció
- Major risc de recurrències en 90 dies
- antiH2
- Utilitzar IBP en precaució en pacients a risc d'infecció (ex durant tractament antibiòtic)
- Demostren relació dosi-resposta entre nivell de supressió àcida i infecció

NNH AP = 3925 pacients - any.
NNH Hospital = 533 pacients - any.



Existeix associació entre IBP i infecció *C.difficile*?

- **FDA 2012 Alerta**
- **Evidència:**
 - **Estudis heterogenis**
 - **Alt risc de biaix**
 - **Baixa Qualitat**
- **Prescriure IBP en indicacions aprovades, a la menor dosi possible i durant períodes curts**



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària




Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre IBP i infecció *C.difficile*?

 Therapeutic Advances in Infectious Disease

Revi

Recent advances in the understanding of antibiotic resistance in *Clostridium difficile* infection

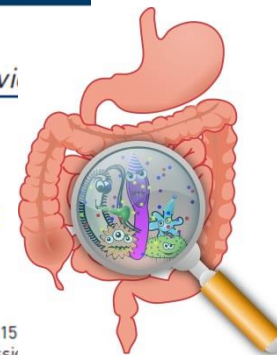
Patrizia Spigaglia

Abstract: *Clostridium difficile* epidemiology has changed in recent years, with the emergence of highly virulent types associated with severe infections, high rates of recurrences and mortality. Antibiotic resistance plays an important role in driving these epidemiological changes and the emergence of new types. While clindamycin resistance was driving historical endemic types, new types are associated with resistance to fluoroquinolones. Furthermore, resistance to multiple antibiotics is a common feature of the newly emergent strains and, in general, of

Ther Adv Infect Dis
(2016) 3(1) 23–42

DOI: 10.1177/
2049936115622891

© The Author(s), 2015
Reprints and permission
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



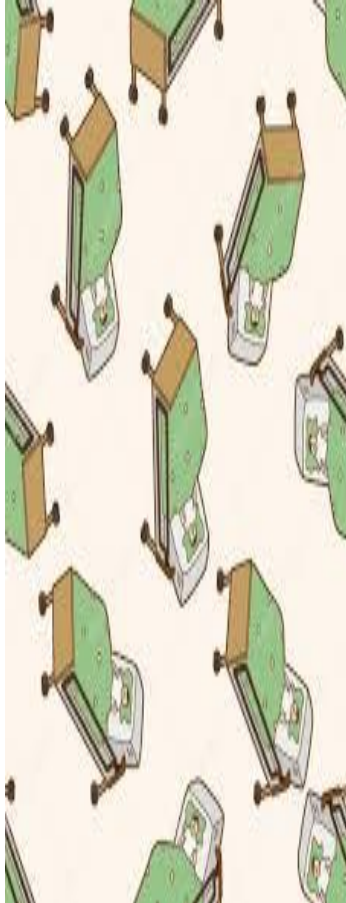
Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP i Pneumonia?



- Reducció acidesa gàstrica → Augment del risc de Pneumonia per colonització bacteriana del tracte GI superior inclús en tractaments curts
- **Associació forta en pacients hospitalitzats (us IBP en prevenció ulcus d'estress)**

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP i Pneumonia?

- **Pneumonia adquirida a la comunitat → dades no consistents**



ORIGINAL ARTICLE

Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis

Kristian B Filion,¹ Dan Chateau,² Laura E Targownik,³ Andrea Gershon,⁴ Madeleine Durand,⁵ Hala Tamim,⁶ Gary F Teare,⁷ Pietro Ravani,⁸ Pierre Ernst,¹ Colin R Dormuth,⁹ the CNODES Investigators

Gut. 2014 Apr;63(4):552-8.



► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304738>).

For numbered affiliations see end of article.

ABSTRACT

Objective Previous observational studies suggest that the use of proton pump inhibitors (PPIs) may increase the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia (HCAP). However, the potential presence of confounding and diagnostic biases limits the

Significance of this study

What is already known on this subject?

► Previous observational studies and their

- Metaanlisi 8 estudis de cohorts (4,238,504)
- Nous tractaments amb AINE
- No augment del risc d'ingresos per PAC 6 mesos des de inici tractament AINE

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

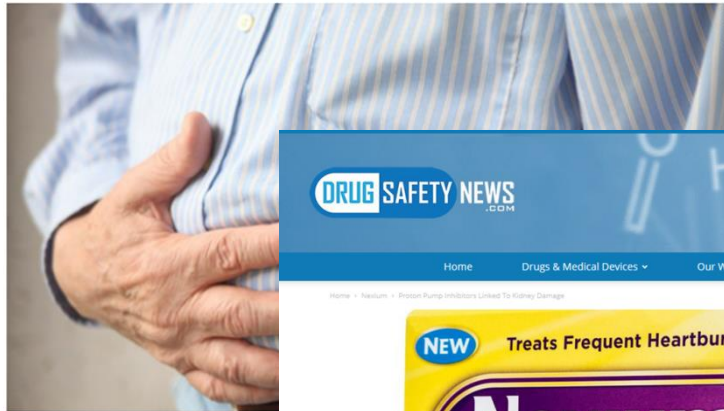
Existeix associació entre ús d'IBP i Malaltia Renal?

Abril 2016



ENFERMEDADES

Una de las medicinas más comunes del mundo podría causar daños en los riñones



Por **Jon Christensen**, CNN

DRUG SAFETY NEWS.COM

Home Drugs & Medical Devices Our Writers About Us

Home > News > Proton Pump Inhibitors Linked To Kidney Damage

NEW Treats Frequent Heartburn

Nexium[®]
(esomeprazole magnesium)
Delayed-Release Capsules
22.3 mg/Acid Reducer **24HR**

Proton Pump Inhibitors Linked To Kidney Damage

By KJ McElrath - March 8, 2017

LA VANGUARDIA | Vida

Al Minuto Internacional Política Opinión Vida Deportes Economía Local Gente Cultura Sucesos Temas

Vida Natural Big Vang Tecnología Salud VangData Qué estudiar Bienestar Ecología Vanguardia de la Ciencia Más

CICLISMO Directo: Sigue minuto a minuto el desenlace de la primera contrarreloj del Giro de Italia 2017

EEUU MEDICINA

Más de **Medicamentos comunes contra la acidez pueden dañar el riñón, según estudio**

... (FE).- Medicamentos usados comúnmente para tratar las úlceras pueden tener efectos negativos sobre el riñón, lo publicado esta semana por la revista Journal of the American Society of Nephrology.

Investigadores de la Universidad de Washington en San Luis Obispo hallaron que los pacientes que usan bombas de protones, medicamentos para la acidez estomacal, tienen mayor riesgo de contraer enfermedades en los riñones.

La investigación, liderada por Yan Xie y Ziyad Al-Aly, del Centro Médico de la Universidad de Washington, se publicó en la edición de marzo de la revista. Los investigadores analizaron los datos de una encuesta nacional que se realizó entre 2007 y 2012. Descubrieron que los pacientes que se encuentran el omeprazol, muy común en el tratamiento de la acidez estomacal, tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedades renales.

Los investigadores analizaron a 173.321 pacientes que empezaban a usar bombas de protones y a otros 20.370 que empezaban a usar medicamentos para la acidez estomacal.

Más noticias



El bañador color "piel desnuda" que Katy Perry ha puesto de moda

Àngel Llacer y su polémico 'tuit' sobre Manel Navarro



El drama humano que se oculta bajo el humor de Eduardo Gómez

Descubre la mansión en Los Ángeles que ha vendido Gustavo Dudamel, marido de María Valverde



CAMFiC
SOCIETAT CATALANA DE MEDICINA FAMILIAR I COMUNITÀRIA



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut
Servei Català de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP i Malaltia Renal?



- **Nefritis intersticial aguda efecte advers IBP, causalitat establerta, idiosincràtic. OR 5.16 (2,21-12,05)**

JAMA Intern Med. 2016;176(2):238-246.

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
família i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

El uso contínuo de la omeprazol puede provocar daños en las

laSexta.com | Madrid | Actualizado el 16/04/2016 a las 14:57 horas

■ EL CONSUMO EXCESIVO DE OMEPRAZOL PUEDE:

- DISMINUIR NIVELES DE MAGNESIO
- FALTA DE VITAMINA B12
- REDUCIR NIVELES DE CALCIO

1:17 / 1:48

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

- **HIPOMAGNESÈMIA**

- Risc augmentat de Malaltia Renal I no recuperació de funció renal després de dany renal agut
- Hipomagnesèmia greu: debilitat muscular, tetanus, convulsions, arritmies,...
- Consumidors IBP crònic → 40% més de risc
- Suplement de Magnesi no augmenta nivells de Mg

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

- **HIPOMAGNESÈMIA**

- Si Hipomagnesemia greu → retirar IBP
- Controlar periodicament nivells sèrics de Mg en consumidors crònics
- Compte associació amb altres medicaments que produeixin hipomagnesemia: Diurètics tiazídics i de nansa,
- Monitoritzar amb Digoxina → Intoxicació Digoxina

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

• HIPOMAGNESÈMIA

- Si Hipomagnesem
- Controlar periodica crònics
- Compte associació hipomagnesemia:

Nota informativa



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

RIESGO DE HIPOMAGNESEMIA ASOCIADO A LOS MEDICAMENTOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

Fecha de publicación: 23 de diciembre de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 27/2011

Se han identificado casos de hipomagnesemia asociados al uso prolongado de IBP.

Se recomienda a los profesionales sanitarios tener presente esta reacción adversa, que aunque poco frecuente, puede resultar potencialmente grave.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) inhiben la secreción de ácido gástrico, por bloqueo del sistema enzimático adenosina trifosfatasa de hidrógeno-potasio de las células parietales gástricas. Actualmente se encuentran autorizados un importante número de medicamentos que contienen IBP (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol y esomeprazol), constituyendo uno de los grupos farmacológicos más ampliamente utilizados.

Las indicaciones autorizadas para estos medicamentos son, en términos

XVII Jornada



Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

- **FRACTURES**

- Revisió sistemàtica 2016: Augment 26% de fractures de cadera i del 58% fractures vertebrals en dones postmenopausiques
- NNH = 1 cas de nova fractura / 2000 dones-any
- Dosi i durada depenent → possiblement no en pautes curtes a dosis baixes
- Suplement de Citrat de Calci I Vitamina D en pacients a risc de osteoporosi
- Valorar indicació adequada per a l'ús d'IBP en pacients amb factors de risc de fractura a dosis baixes I curta durada

Use of proton pump inhibitors (PPI) and history of earlier fracture are independent risk factors for fracture in postmenopausal women. The WHILA study

Louise M.E. Moberg¹, Peter M. Nilsson¹, Goran Samsioe¹, Christer Borjefeldt¹
Clinical Sciences, Department of Obstetrics and Gynaecology, Skåne University Hospital, Lund University, SE-221 85 Lund, Sweden

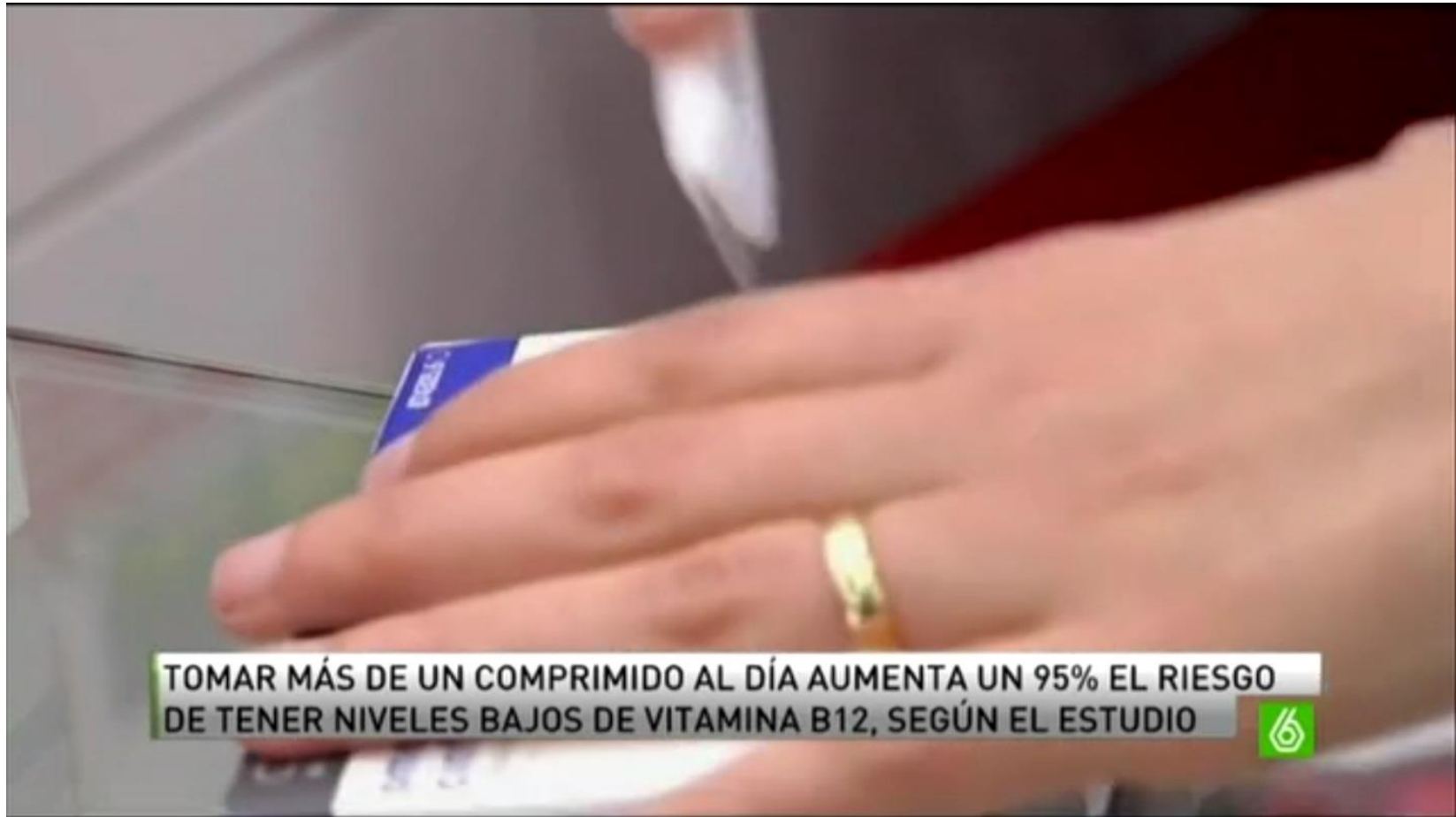
Alzmetric 6

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.019> | CrossMark

Article Info



Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i dèficit vitamino-mineral?

Original Investigation

Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B₁₂ Deficiency

Jameson R. Lam, MPH; Jennifer L. Schneider, MPH; Wei Zhao, MPH; Douglas A. Corley, MD, PhD

IMPORTANCE Proton pump inhibitors (PPIs) and histamine 2 receptor antagonists (H₂RAs) suppress the production of gastric acid and thus may lead to malabsorption of vitamin B₁₂. However, few data exist regarding the associations between long-term exposure to these medications and vitamin B₁₂ deficiency in large population-based studies.

Supplemental content at jama.com



DÈFICIT VITAMINA B12

➤ Estudi cas-control

- Exposició a IBP > 2 anys augmenta un 65% el risc de nou diagnòstic de dèficit de vitamina B12
- Valorar nivells de vitamina B12 en gent gran o en pacients amb malnutrició

By DENNIS THOMPSON | HEALTHDAY | February 15, 2016, 1:53 PM

Popular heartburn drugs linked to risk of dementia



<http://rtve.es/v/2215068>

TD Telediario

Telediario

De lunes a domingo a las 6:30, las 15.00 y las 21.00 horas en La 1



Mercedes Ricote
COORDINADORA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

A mi lista A mis favoritos Suscribirse Embeber Recomendar 242 Twittear

La toma prolongada de Omeprazol puede causar demencia o daños neurológicos, según un estudio norteamericano

11 dic 2013

Demencia o daños neurológicos puede causar la toma prolongada de Omeprazol. Lo dice un estudio norteamericano que recuerda la importancia de hacer un uso adecuado de este medicamento.

20 minutos

- Nacional
- Internacional
- Economía
- Tu ciudad
- Opiniones
- Gente y TV
- Tecnología
- Cultura
- Deportes
- Más

Blogs Vídeos Fotos Grá

HORÓSCOPO | SORTEOS | GUÍA TV | + SERVICIOS

Barcelona 25° 18°

Síguenos en

Enterovirus | Virus del Zika | Cáncer | Obesidad | Estrés | BLOG: Boticaria García | Vídeos

SALUD

Abusar de antiácidos como el omeprazol puede causar daño neurológico y demencia

Proton Pump Inhibitors

LINKED To Dementia



Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Demència?

Original Investigation

Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis

Willy Goren, PhD, Klaus von Hüb, MD, PhD, Friederike Thomé, MD, Karl Broich, MD, Wolfgang Maier, MD, Anne Freix, MD, Gabriele Doblhammer, PhD, Britta Haerisch, PhD

IMPORTANCE Medications that influence the risk of dementia in the elderly can be relevant for dementia prevention. Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used for the treatment of gastrointestinal diseases but have also been shown to be potentially involved in cognitive decline.

OBJECTIVE To examine the association between the use of PPIs and the risk of incident dementia in the elderly.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS We conducted a prospective cohort study using observational data from 2004 to 2011, derived from the largest German statutory health insurer, Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK). Data on inpatient and outpatient diagnoses (coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision) and drug prescriptions (categorized according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) were available on a quarterly basis. Data analysis was performed from August to November 2015.

EXPOSURES Prescription of omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, esomeprazole, or rabeprazole.

MAIN RESULTS AND MEASURES The main outcome was a diagnosis of incident dementia coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. The association between PPI use and dementia was analyzed using time-dependent Cox regression. The model was adjusted for potential confounding factors, including age, sex, comorbidities, and polypharmacy.

RESULTS A total of 73 679 participants 75 years of age or older and free of dementia at baseline were analyzed. The patients receiving regular PPI medication ($n = 2050$; mean [SD] age, 83.8 [3.4] years; 77.0% female) had a significantly increased risk of incident dementia compared with the patients not receiving PPI medication ($n = 71 729$; mean [SD] age, 83.0 [3.6] years; 73.6% female) (hazard ratio, 1.44 [95% CI, 1.36-1.52]; $P < .001$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The avoidance of PPI medication may prevent the development of dementia. This finding is supported by recent pharmacoepidemiological analyses on primary data and is in line with mouse models in which the use of PPIs increased the levels of β -amyloid in the brains of mice. Randomized, prospective clinical trials are needed to examine this connection in more detail.

JAMA Neurol. 2016;73(4):410-416. doi:10.1001/jamaneurol.2015.4751
Published online February 15, 2016.

Additional page 370
Supplemental content at
jama.neurology.com

Author Affiliations: German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany (Goren, von Hüb, Thomé, Maier, Freix, Doblhammer, Haerisch); Federal Institute for Drug and Medical Devices, Bonn, Germany (Broich); Department of Psychiatry, University of Bonn, Bonn, Germany (Maier); Research Center for the Study of Dementia Change, Bielefeld, Germany (Freix, Doblhammer); Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany (Doblhammer); Institute for Sociology and Demography, University of Bielefeld, Bielefeld, Germany (Doblhammer); Corresponding Author: Britta Haerisch, PhD, German Center for Neurodegenerative Diseases, Leibniz Institute for Drug and Medical Devices, Karl-Georg-Königer-Allee 1, 53175 Bonn, Germany (britta.haerisch@gdnz.de)

Copyright 2016 American Medical Association. All rights reserved.

- Estudi de cohorts prospectiu observacional 2004-2011
 - 73679 pacients
 - ≥ 75 anys
 - Sense diagnòstic de demència
 - Ajustat per possibles variables confusores
 - Us de IBP crònic pot estar associat a un augment del 44% risc de demència

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Demència?

Original Investigation Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis

Willy Goren, PhD, Klaus von Hüb, MD, PhD, Friederike Thomé, MD, Karl Broich, MD, Wolfgang Mann, MD, Anne Fink, MD, Gabriele Doblhammer, PhD, Britta Haerisch, PhD

Additional page 370
Supplemental content at
jama.neurology.com

IMPORTANCE Medications that influence the risk of dementia in the elderly can be relevant for dementia prevention. Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used for the treatment of gastrointestinal diseases but have also been shown to be potentially involved in cognitive decline.

OBJECTIVE To examine the association between the use of PPIs and the risk of incident dementia in the elderly.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS We conducted a prospective cohort study using observational data from 2004 to 2015, derived from the largest German statutory health insurer, Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK). Data on inpatient and outpatient diagnoses (coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision) and drug prescriptions (categorized according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) were available on a quarterly basis. Data analysis was performed from August to November 2015.

EXPOSURES Prescription of omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, esomeprazole, or rabeprazole.

MAIN RESULTS AND MEASURES The main outcome was a diagnosis of incident dementia coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. The association between PPI use and dementia was analyzed using time-dependent Cox regression. The model was adjusted for potential confounding factors, including age, sex, comorbidities, and polypharmacy.

RESULTS A total of 73 670 participants 75 years of age or older and free of dementia at baseline were analyzed. The patients receiving regular PPI medication ($n = 2050$; mean [SD] age, 83.8 [5.4] years; 77.0% female) had a significantly increased risk of incident dementia compared with the patients not receiving PPI medication ($n = 70 720$; mean [SD] age, 83.0 [5.6] years; 73.6% female) (hazard ratio, 1.44 [95% CI, 1.36-1.52]; $P < .001$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The avoidance of PPI medication may prevent the development of dementia. This finding is supported by recent pharmacoepidemiological analyses on primary data and is in line with mouse models in which the use of PPIs increased the levels of β -amyloid in the brains of mice. Randomized, prospective clinical trials are needed to examine this connection in more detail.

Author Affiliations: German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany (Goren, von Hüb, Thomé, Mann, Fink, Doblhammer); Heinrich Heine Institute for Drug and Medical Devices, Bonn, Germany (Broich); Department of Psychiatry, University of Bonn, Bonn, Germany (Mann); Research Center for the Study of Dementia Change, Rostock, Germany (Fink, Doblhammer); Max-Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany (Doblhammer); Institute for Sociology and Demography, University of Rostock, Rostock, Germany (Doblhammer).

Corresponding Author: Britta Haerisch, PhD, German Center for Neurodegenerative Diseases, Leibniz Institute for Drug and Medical Devices, Karl-Göting-Kirchweg, Allee 1, 53175 Bonn, Germany (britta.haerisch@gdkf.de).

JAMA Neurol. 2016;73(4):410-416
doi:10.1001/jama.2015.4731

Published online February 25, 2016.

Copyright 2016 American Medical Association. All rights reserved.

- Estableix una associació no una relació causal
- Es necessiten estudis addicionals per avaluar aquesta associació, valorar causalitat, i identificar el mecanisme
- Possibles mecanismes proposat: dany amiloide I neurològic secundari a dèficit VitB12 causat per IBP

JAMA Neurol. 2016;73(4):410-416

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Demència?

Original Investigation Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis

Willy Goren, PhD, Klaus von Hüb, MD, PhD, Friederike Thomé, MD, Karl Broich, MD, Wolfgang Mann, MD, Anne Freil, MD, Gabriele Doblhammer, PhD, Britta Haerisch, PhD

IMPORTANCE Medications that influence the risk of dementia in the elderly can be relevant for dementia prevention. Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used for the treatment of gastrointestinal diseases but have also been shown to be potentially involved in cognitive decline.

OBJECTIVE To examine the association between the use of PPIs and the risk of incident dementia in the elderly.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS We conducted a prospective cohort study using observational data from 2004 to 2015, derived from the largest German statutory health insurer, Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK). Data on inpatient and outpatient diagnoses (coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Ninth Revision) and drug prescriptions (categorized according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) were available on a quarterly basis. Data analysis was performed from August to November 2015.

EXPOSURES Prescription of omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, esomeprazole, or rabeprazole.

MAIN RESULTS AND MEASURES The main outcome was a diagnosis of incident dementia coded by the German modification of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Ninth Revision. The association between PPI use and dementia was analyzed using time-dependent Cox regression. The model was adjusted for potential confounding factors, including age, sex, comorbidities, and polypharmacy.

RESULTS A total of 73 670 participants 75 years of age or older and free of dementia at baseline were analyzed. The patients receiving regular PPI medication ($n = 2050$; mean [SD] age, 83.8 [5.4] years; 77.0% female) had a significantly increased risk of incident dementia compared with the patients not receiving PPI medication ($n = 70 720$; mean [SD] age, 83.0 [5.6] years; 73.6% female) (hazard ratio, 1.44 [95% CI, 1.36-1.52]; $P < .001$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The avoidance of PPI medication may prevent the development of dementia. This finding is supported by recent pharmacoepidemiological analyses on primary data and is in line with mouse models in which the use of PPIs increased the levels of β -amyloid in the brains of mice. Randomized, prospective clinical trials are needed to examine this connection in more detail.

Additional page 370
Supplemental content at
jamaandjama.com

Author Affiliations: German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany (Goren, von Hüb, Thomé, Mann, Freil, Doblhammer); Institute for Social Medicine, Drug and Medical Devices, Bonn, Germany (Broich); Department of Psychiatry, University of Bonn, Bonn, Germany (Mann); Research Center for the Study of Dementia Change, Rostock, Germany (Freil, Doblhammer); Max-Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany (Doblhammer); Institute for Sociology and Demography, University of Rostock, Rostock, Germany (Doblhammer).

Corresponding Author: Britta Haerisch, PhD, German Center for Neurodegenerative Diseases, Leibniz Institute for Drug and Medical Devices, Karl-Göting-Königsplatz 1, 53175 Bonn, Germany (britta.haerisch@gdnz.uni-bonn.de).

JAMA Neurol. 2016;73(4):410-416
doi:10.1001/jama.2015.4751
Published online February 10, 2016.

Copyright 2016 American Medical Association. All rights reserved.

- Recomanar AntiH2, si controla efectivament els símptomes del pacient
- Si s'han de prescriure IBP, valorar la existència d'una indicació adequada, la menor dosi possible durant el menor temps possible per al control de símptomes

JAMA Neurol. 2016;73(4):410-416

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Infart de Miocardi?

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0124653



ELMUNDO

Edición España ▾ Versión Clásica ▾

SECCIONES Salud Sida y hepatitis Cáncer Nutrición

ESTUDIO Inhibidores de la bomba de protones

Omeprazol y otros antiulcerosos se asocian a mayor riesgo de infarto

- Este grupo de fármacos se asocia con un aumento de hasta un 21% del riesgo de infartos
- En España su consumo ha aumentado en más de un 500% en tan solo 12 años
- El uso vinculado a la ingesta de AINES y una falsa seguridad, detrás de este aumento



XV



Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Infart de Miocardi?



PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0124653

RESEARCH ARTICLE

Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population

Nigam H. Shah^{1*}, Paea LePendou¹, Anna Bauer-Mehren¹, Yohannes T. Ghebremariam², Srinivasan V. Iyer¹, Jake Marcus³, Kevin T. Nead⁴, John P. Cooke², Nicholas J. Leeper⁴

¹ Stanford Center for Biomedical Informatics Research, Stanford University, Stanford, CA, United States of

- 2007 FDA conclou l'absència de relació entre IBP i events adversos cardíacs
- Els AC aleatoritzats no han identificat causalitat

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Existeix associació entre ús d'IBP crònic i Infart de Miocardi?



PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0124653

RESEARCH ARTICLE

Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population

Nigam H. Shah^{1*}, Paea LePendou^{1*}, Anna Bauer-Mehren¹, Yohannes T. Ghebremariam², Srinivasan V. Iyer¹, Jake Marcus³, Kevin T. Nead⁴, John P. Cooke², Nicholas J. Leeper⁴

1. Stanford Center for Biomedical Informatics Research, Stanford University, Stanford, CA, United States of

- 2015 Estudi de cohorts prospectiu observacional 2004-2011
- Anàlisi de registre electrònic de 2,900,000 pacients
- Comparen IBP vs AntiH2
- Us de IBP crònic pot estar associat a un augment del 21% risc de infart
- Diseny de l'estudi no identifica causalitat, només associació

Prescripció “adequada” IBP

- Indicacions amb relació benefici/risc favorable
- A la menor dosi per control de símptomes, durant el menor temps possible (a demanda, dies alterns,...)
- Re-avaluar periodicament els tractaments amb IBP i retirar-lo en cas de bon control
- **MAI INTERROMPRE UN TRACTAMENT CRÒNIC > 4-6 mesos de durada → EFECTE REBOT d'hipersecreció àcida**

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Prescripció “adequada” IBP

- No existeix una pauta de retirada clara. Es recomana que duri entre 4-8 setmanes
- Recomanacions més freqüents
 - Reduir la dosi diària a la meitat (ex Omz 20mg/dia → 10mg/dia)
 - Ampliar l'interval d'administració: 1-2 setmanes a dies alterns, cada 3 dies,.....
- Si reintroducció de tractament per simptomatologia, valorar la menor dosi possible per al control de símptomes i pauta a demanda per a control de símptomes del pacient.



CAMFiC
societat catalana de medicina
família i comunitària



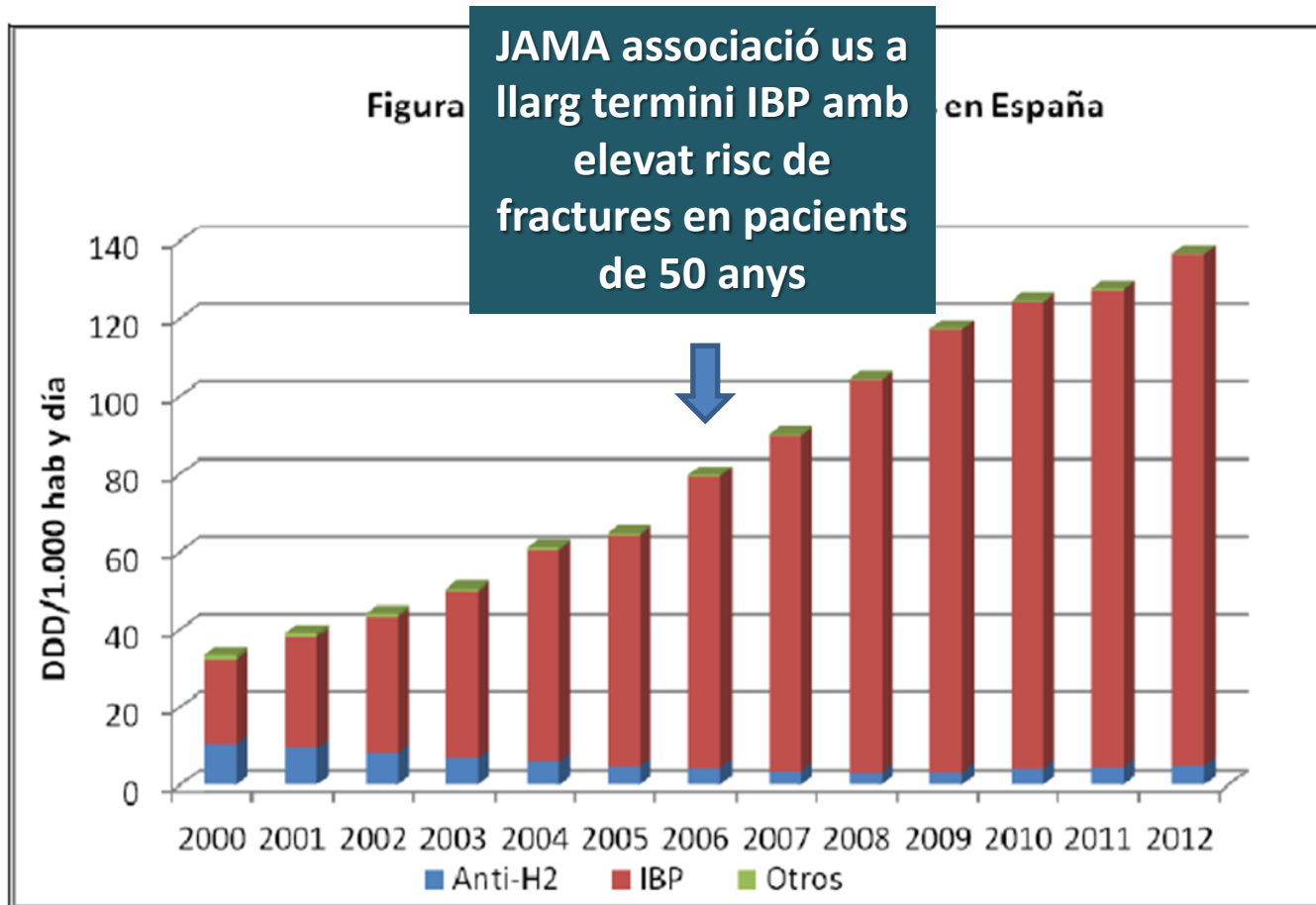
Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Evolució de l'ús dels IBP



Informe de Utilizacion de Medicamentos. AEMPS 27/1/2014

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



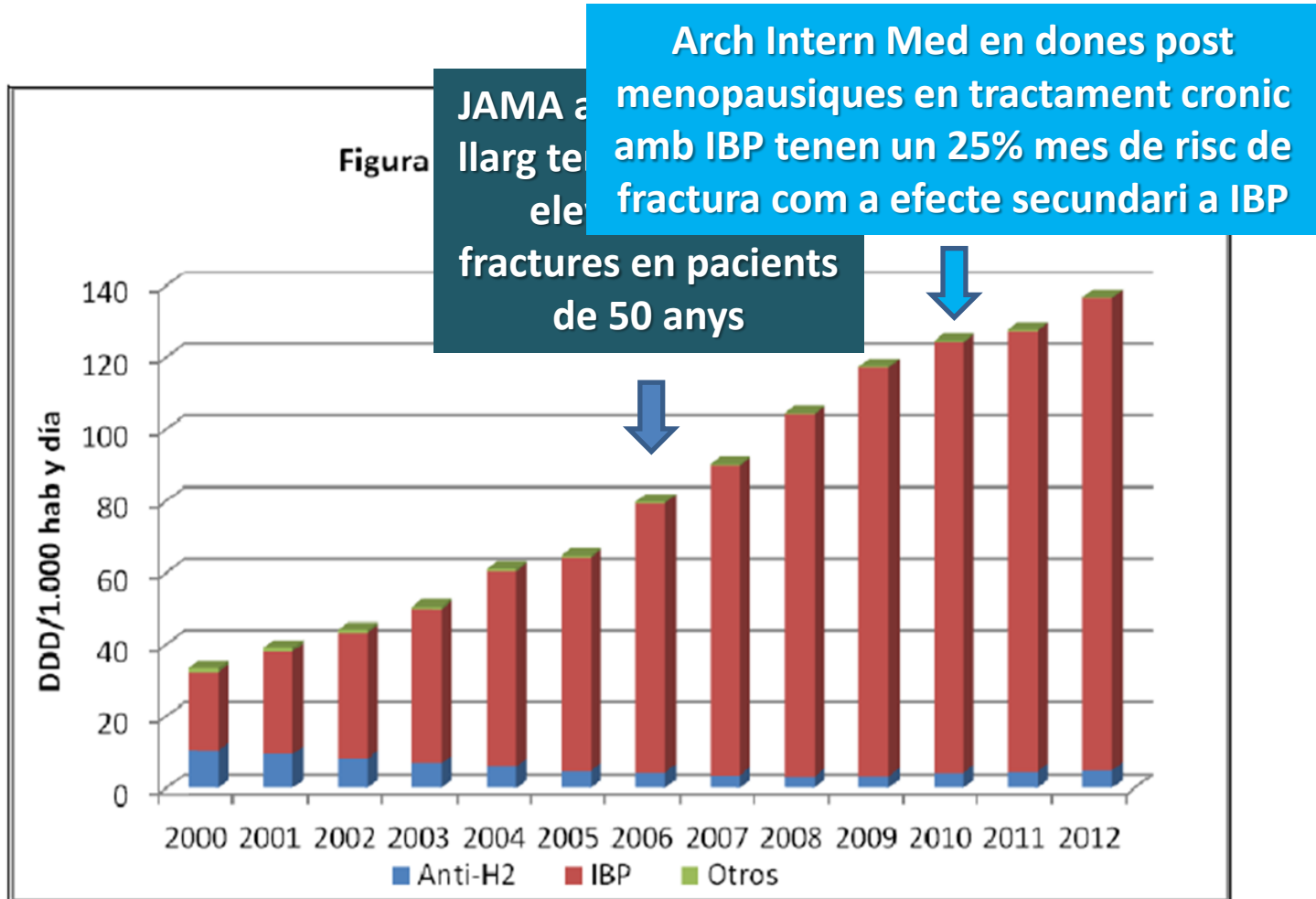
Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Evolució de l'ús dels IBP



Informe de Utilizacion de Medicamentos. AEMPS 27/1/2014

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



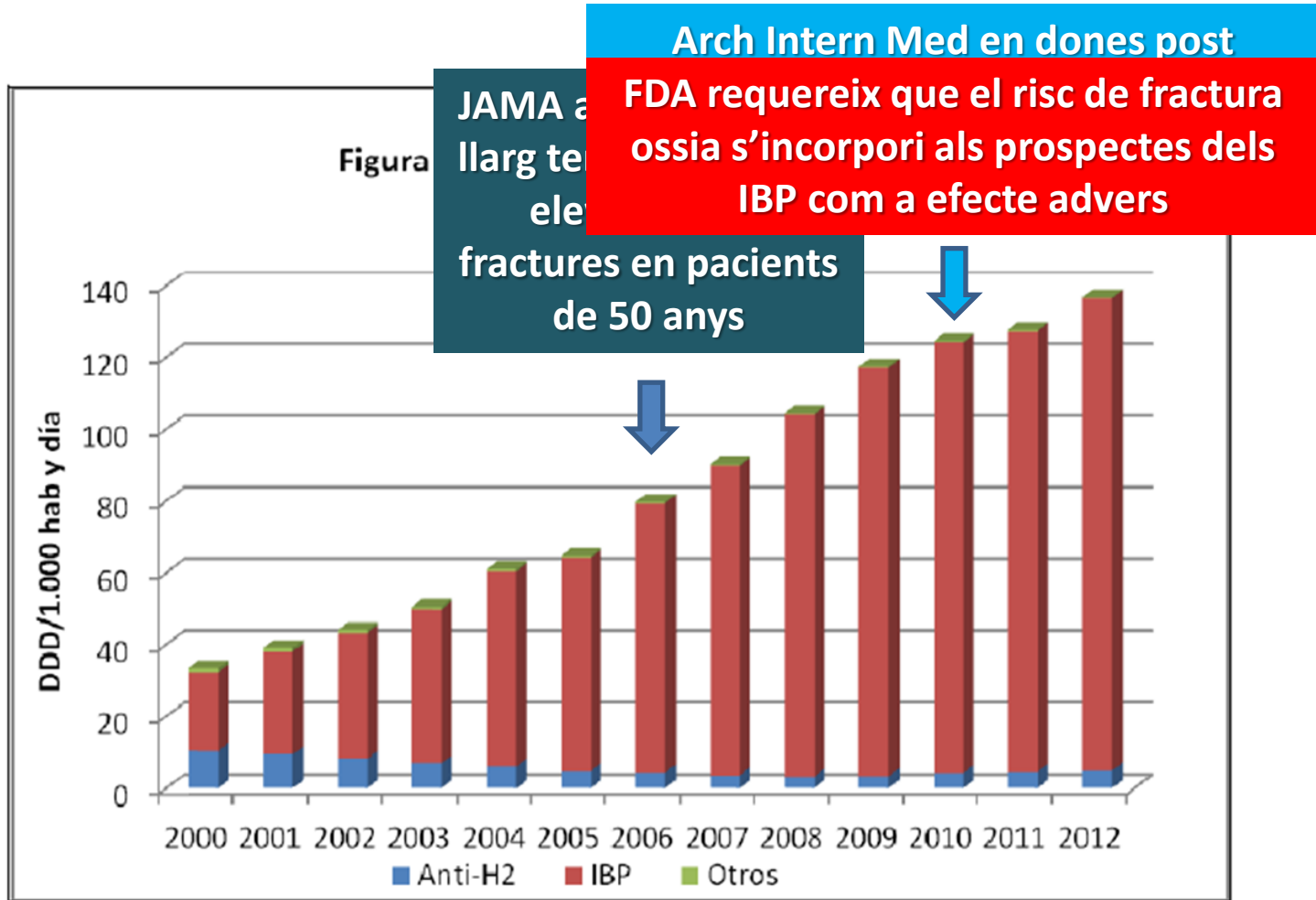
Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català de la Salut

Evolució de l'ús dels IBP



Informe de Utilizacion de Medicamentos. AEMPS 27/1/2014

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



CatSalut

Servei Català de la Salut

Evolució de l'ús

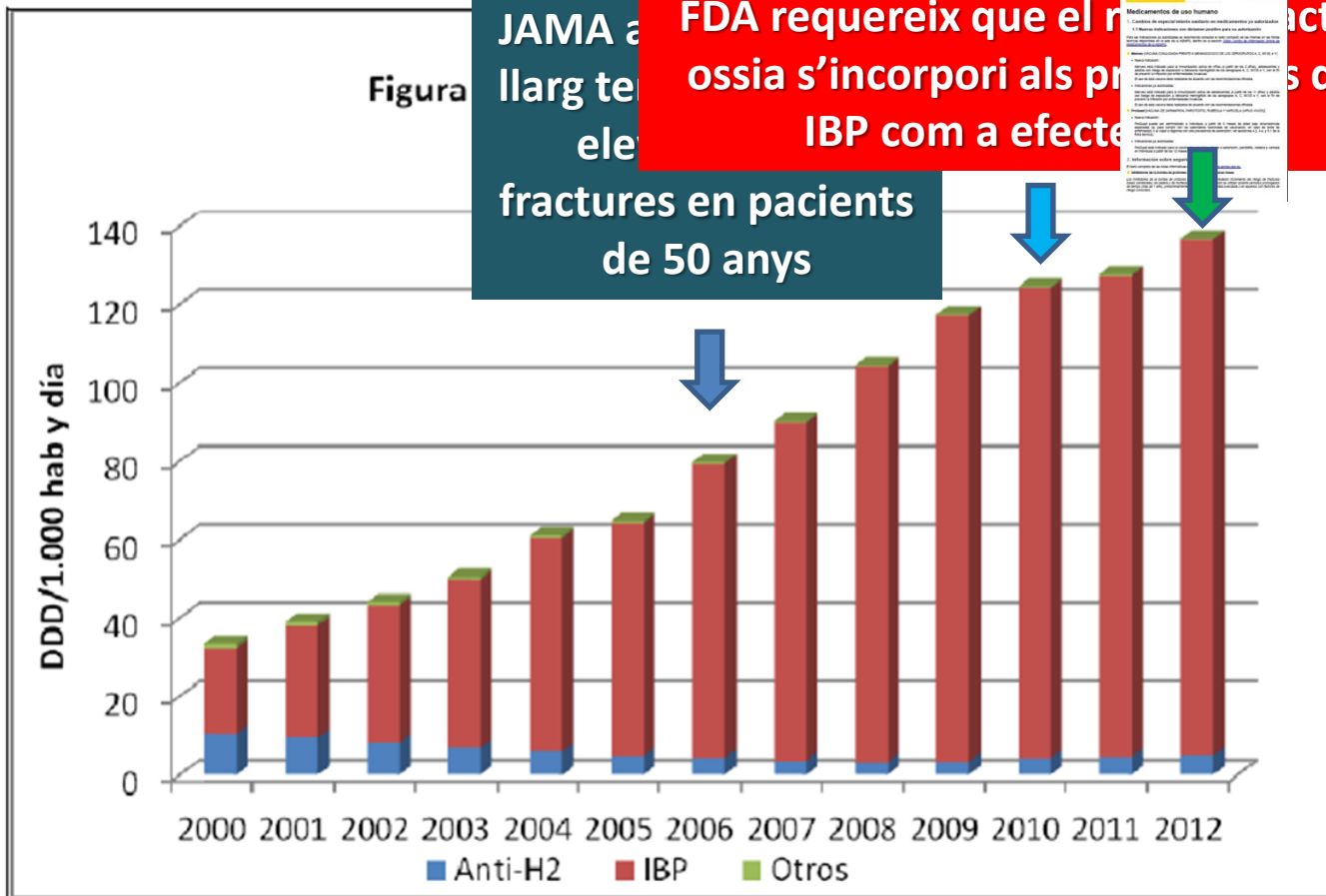
Alerta AEMPS augment risc de fractures ossies relacionades amb tractament crònic amb IBP

Ar

JAMA a llarg termini ele

FDA requereix que el risc ossia s'incorpori als prospectes dels IBP com a efecte

fractura dels



Informe de Utilizacion de Medicamentos. AEMPS 27/1/2014

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



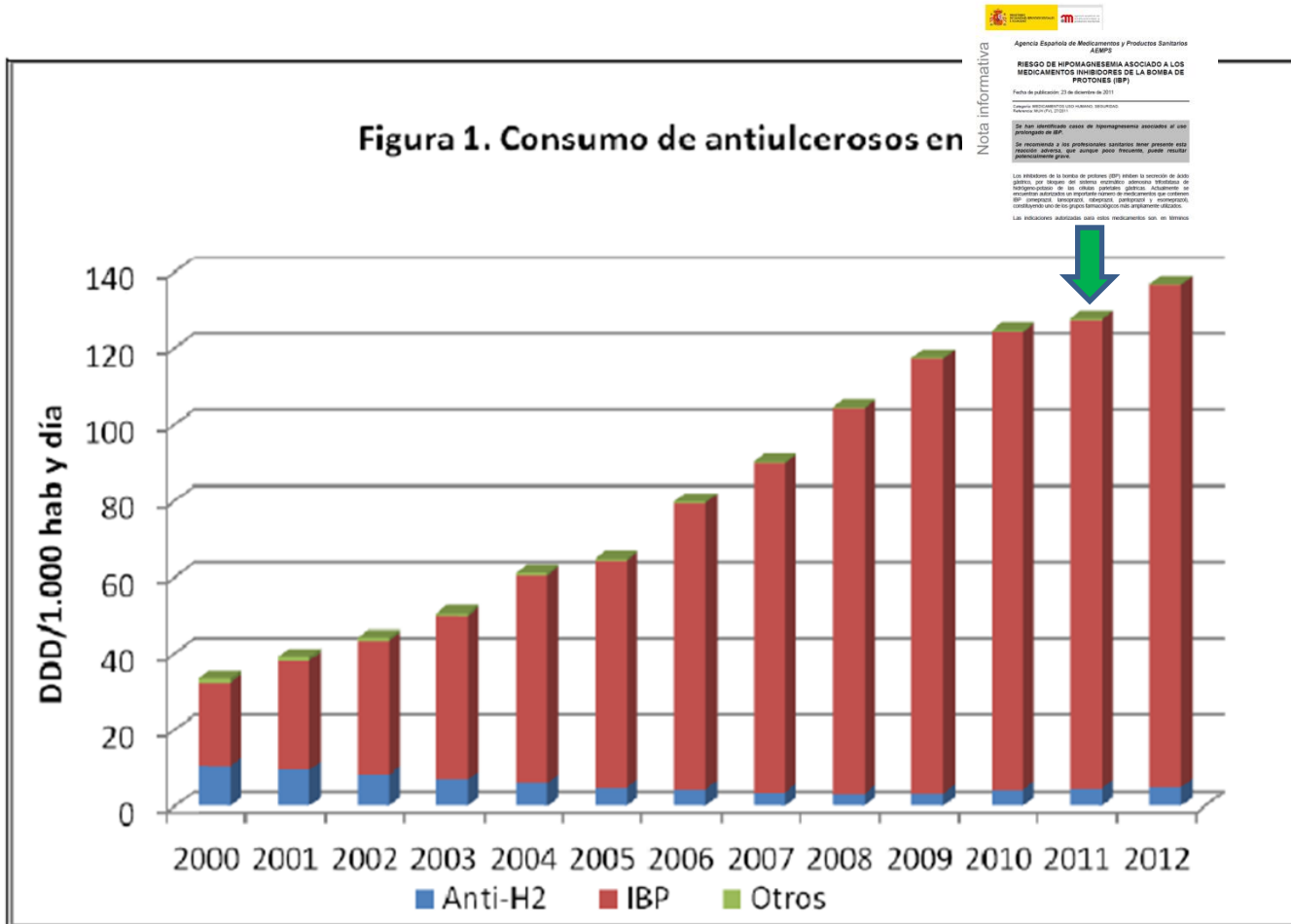
Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

Evolució de l'Alerta AEMPS i FDA hipomagnesèmia en tractament crònic amb IBP



Informe de Utilización de Medicamentos. AEMPS 27/1/2014

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**

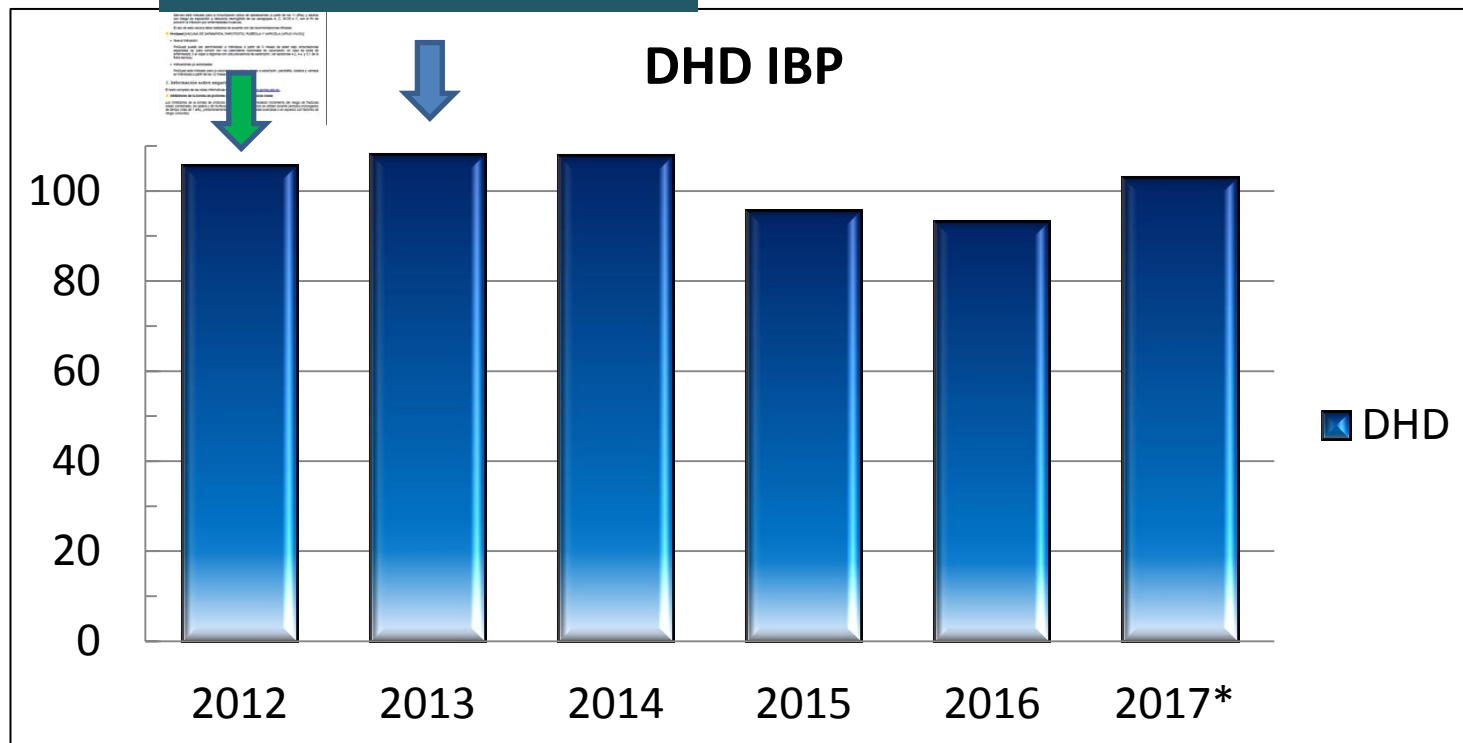


CatSalut

Servei Català
de la Salut

Alerta AEMPS augment risc de fractures ossies relacionades amb tractament

Circulation. IBP cronic associat a augment risc de problemes CV



* Primer trimestre 2017

Font de Dades: Servei de Prestacions Farmacèutiques. CatSalut

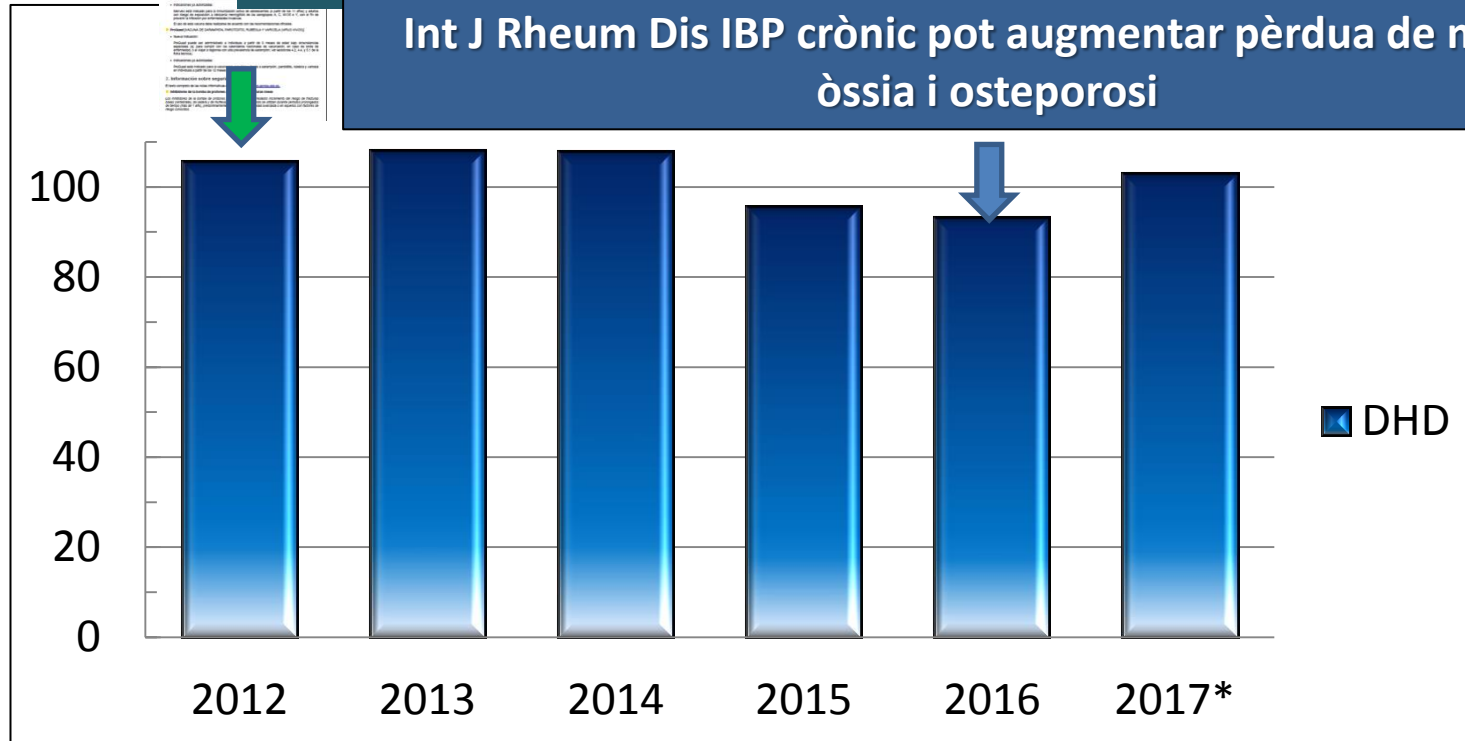
XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

JAMA IBP cronic pot estar associat amb augment del 44% de risc de demencia

Alerta AEMPS augment fractures ossies re tractament cr

J Amer Soc Nephrol. IBP crònic pot estar associat amb augment risc de malaltia renal crònica i de insuficiencia renal terminal

Int J Rheum Dis IBP crònic pot augmentar pèrdua de massa òssia i osteporosi



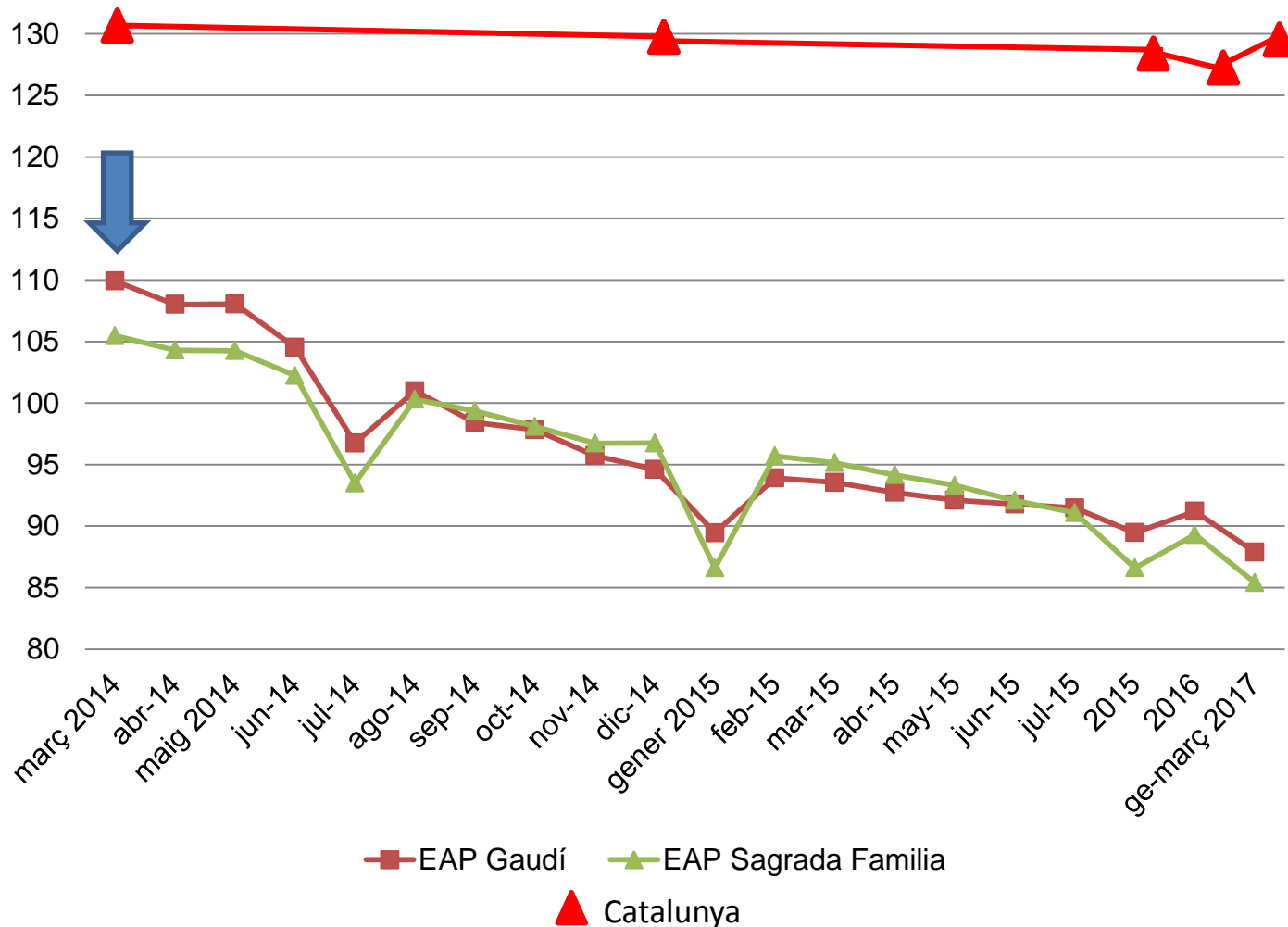
* Primer trimestre 2017

Font de Dades: Servei de Prestacions Farmacèutiques. CatSalut

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



Evolució DHD estandarditzades Catalunya i EAP participants a l'estudi



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut



Moltes gràcies!

clara.riera@sanitatintegral.org

maite.perez@sanitatintegral.org

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017