



PROBLEMAS EN LA SUPRESIÓN BRUSCA DE MEDICAMENTOS. ACTUALIZACIÓN

Emma Zardain Tamargo
CIM del COF Asturias.

La retirada de un medicamento, definitiva o temporal, puede ser deliberada y bajo control médico por efectos adversos graves o intolerables, preparación para cirugía o en un contexto de “desprescripción”¹⁻⁶ por ineficacia, remisión de la enfermedad, cambio en los objetivos terapéuticos, etc. También puede ser casual e incontrolada, por olvido de dosis, dificultades en la administración del medicamento o en el acceso al tratamiento, problemas en la transición entre niveles de atención, entre otros.

Algunos medicamentos pueden producir efectos adversos al interrumpir su administración (recaída, rebote, síndrome de retirada/abstinencia), que hay que conocer para abordar estas situaciones de la forma más segura posible⁷⁻⁹. Aunque no evita por completo estos riesgos, la recomendación general es la disminución paulatina de la dosis, con o sin tratamiento alternativo. Por otro lado, al plantear la retirada gradual se debe informar adecuadamente al paciente y al resto de los profesionales sanitarios que lo atienden y tener en cuenta las formas farmacéuticas disponibles y las posibilidades de dosificación en la práctica.

En general, las consecuencias más graves de la supresión de un tratamiento crónico se producen con medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central, cardiovascular u hormonal (corticoides). Varios grupos de medicamentos como *opioides*, *antiácidos inhibidores de la bomba de protones (IBP)*, *anticonvulsivos*, *antidepresivos*, *antihipertensivos*, *antipsicóticos*,

corticosteroides, *hipnóticos*, *relajantes musculares de acción central*, requieren retirada gradual y existen pautas para ello, más o menos consensuadas. En otros, también se desaconseja la supresión brusca pero hay menos datos de cómo hacerlo (antianginosos, digoxina, medicamentos para el alzheimer, etc).

ANALGÉSICOS¹⁰: En general, no es necesario retirada gradual de AINE. En enfermedades inflamatorias (ej artritis reumatoide) puede aumentar el dolor si se interrumpen, lo que puede atenuarse con una reducción lenta.

En pacientes con cefalea por abuso de analgésicos la supresión rápida inicialmente empeora la cefalea y requiere pautas de tratamiento alternativo. Los analgésicos comunes o los triptanes, se podrían retirar bruscamente, pero los opioides precisan siempre retirada gradual.

- **Opioides^{9,11-12}:** La retirada brusca de un tratamiento con opioides causa un síndrome de abstinencia que puede aparecer entre 8 y 10 h después de la última dosis, dependiendo del tipo de fármaco y forma de administración. Inicialmente se produce lagrimeo, rinorrea, sudoración, insomnio, debilidad, náuseas y vómitos, escalofríos, dolores musculares, entre otros y en fase tardía, hipotensión, bradicardia, hipotermia, midriasis y problemas respiratorios, que pueden prolongarse semanas o meses. Se recomienda disminuir gradualmente la dosis diaria en un 5-10% cada 1-4 semanas, más o menos lentamente según la situación clínica y la

respuesta del paciente. Los pacientes con dependencia de *oxicodona* o *hidromorfona* a veces se cambian a morfina, que luego se retira lentamente.

ANTIÁCIDOS IBP^{9,13}. La retirada brusca de un tratamiento con IBP puede producir síndrome de rebote con hiperacidez gástrica y dispepsia. Hay varias formas de retirar controladamente los IBP pero no hay pruebas para recomendar una u otra:

- Reducir la dosis de IBP un 50% durante una o dos semanas y suprimir tras una semana de mantenimiento en la dosis más baja de IBP.
- Aumentar el intervalo entre dosis cada 2-3 días.
- Interrumpir el IBP y si los síntomas reaparecen, emplear a demanda diariamente hasta su resolución.

ANTICONVULSIONANTES¹⁴⁻¹⁷: Suspender de forma brusca el tratamiento puede provocar la aparición de un “status” epiléptico. Muchos anticonvulsivos tienen indicaciones aparte de la epilepsia. En la práctica, para interrumpir el tratamiento, se recomienda una retirada gradual, en 2-3 meses, independientemente de la indicación. Las fichas técnicas de algunos medicamentos incluyen pautas de retirada gradual¹⁶.

Algunas revisiones recomiendan realizar la suspensión de **lamotrigina, carbamazepina, fenitoína, valproato o vigabatrina** reduciendo la dosis en un 10% cada 2-4 semanas. En tratamientos con **etosuximida, barbitúricos y benzodiazepinas**, la disminución debe ser más lenta (ej. 10% cada 4-8 semanas). En los pacientes tratados con una combinación de antiepilépticos, se aconseja retirar de uno en uno, dejando pasar un mes antes de iniciar la retirada del siguiente.

La retirada brusca de **gabapentina o pregabalina** se asocia con síndrome de abstinencia (ansiedad, insomnio, dolor de cabeza, sudoración, diarrea, síndrome pseudo-gripal, entre otros). Se recomienda disminuir la dosis gradualmente durante al menos una semana o reducir un 25% de la dosis semanalmente¹⁷.

ANTIDEPRESIVOS^{4,18-22}: La interrupción repentina del tratamiento antidepresivo puede provocar síndrome de abstinencia y/o depresión. Es importante y no siempre fácil, diferenciar los síntomas de abstinencia del antidepresivo de los de reaparición de la depresión. Los síntomas de abstinencia o retirada del antidepresivo comparten rasgos comunes, aunque algunos sean más característicos de cada grupo farmacológico. Algunas recomendaciones asocian la rapidez en la retirada con la duración del tratamiento³. En general, se aconseja prolongar la retirada como mínimo 4 semanas y unos 6 meses para tratamientos de mantenimiento a largo

plazo. Los síntomas de abstinencia son en general leves y autolimitados. Si son intolerables puede ser necesario reanudar la dosis previa y reducir más lentamente.

- **ISRS y venlafaxina:** La suspensión del tratamiento, sobre todo si es brusca, frecuentemente conlleva síntomas de retirada más o menos intensos y prolongados como vértigo, alteraciones sensoriales, trastornos del sueño, ansiedad, síndrome gripal, temblor, palpitaciones, inestabilidad emocional, entre otros. Retirar lentamente en semanas o meses, p ej reduciendo un 25% cada 4-8 semanas los fármacos de menor vida media como paroxetina y venlafaxina. La fluoxetina a dosis bajas no necesita reducción gradual debido a su larga vida media.

- **Tricíclicos y similares (mianserina).** La supresión brusca puede causar un síndrome parecido al de los ISRS pero también pueden aparecer síntomas de parkinsonismo o trastornos del equilibrio.

- **IMAO:** La interrupción brusca puede producir un síndrome neuropsiquiátrico con ansiedad grave, agitación, trastornos del sueño, alucinaciones, delirio y psicosis paranoide.

ANTIHIPERTENSIVOS^{3-4,10}: La interrupción brusca del tratamiento puede dar lugar a recaída asintomática en la hipertensión (rápida o lenta), retorno a los niveles de PA pretratamiento con síntomas de hiperactividad simpática (síndrome de retirada) o rebote de PA por encima de los niveles pretratamiento. Los síntomas pueden variar según el fármaco y la enfermedad de base. En general se recomienda una reducción lenta para la retirada de la mayoría de los antihipertensivos. En tratamientos combinados, retirar de uno en uno, controladamente.

- **Betabloqueantes⁹:** La supresión brusca puede provocar un síndrome de rebote con aumento de la actividad simpática, taquicardia, hipertensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, aumento de ataques de angina o infarto, entre otros. El efecto se ha asociado principalmente con fármacos de acción corta como propranolol. Se recomienda retirada progresiva durante 7-10 días, disminuyendo la dosis a la mitad cada 2-3 días. En ancianos se aconseja una reducción mucho más lenta^{3-4,9,23}.

- **Agonistas alfa2 de acción central:** La interrupción repentina del tratamiento con **clonidina** puede dar lugar a nerviosismo, agitación, cefalea y temblor, acompañado o seguido de un aumento rápido de la PA, en raros casos mortal. Este síndrome es más frecuente en pacientes con dosis altas que continúan un tratamiento concomitante con betabloqueantes y requiere precauciones especiales. La ficha técnica propone reducir paulatinamente la dosis cada 2 o 4 días y en tratamientos con-

juntos, retirar primero el betabloqueante²⁴.

La **guanfacina** comercializada en España está indicada en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). La retirada debe ser controlada y gradual²⁵ para minimizar los posibles efectos adversos de la supresión (aumentos de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca, incluso encefalopatía hipertensiva).

ANTIPARKINSONIANOS²⁶⁻²⁸: Los medicamentos antiparkinsonianos no deben retirarse bruscamente ni interrumpir la administración de manera descontrolada.

La retirada de agonistas dopaminérgicos puede producir *síndrome neuroléptico maligno* con alteraciones motoras, hiperpirexia, rigidez muscular, trastornos de la conciencia, inestabilidad autonómica, y también *un síndrome de retirada/abstinencia de agonistas dopaminérgicos (DAWS)*, con efectos adversos no motores que incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor y que puede aparecer al retirar o reducir estos medicamentos. También está descrito un *síndrome de disregulación de la dopamina (DDS)* que es un trastorno adictivo similar al producido por psicoestimulantes, con ansiedad, ataques de pánico, depresión, sudoración, náuseas y conducta de abuso del medicamento.

Aunque la reducción paulatina del medicamento no impide la aparición de estos problemas, hay que evitar la supresión brusca y vigilar la retirada gradual. En algunos casos, las fichas técnicas incluyen recomendaciones al respecto o pautas de descenso detalladas²⁹.

ANTIPSIKÓTICOS³⁰⁻³¹: La supresión brusca del antipsicótico puede provocar, además de recaída, síndromes de retirada de tipo serotoninérgico y colinérgico con trastornos motores agudos o de inicio tardío (disonía, discinesia, acatisia) y neurovegetativos de inicio agudo (náuseas, insomnio, ansiedad) o tardíos (parestesia, disregulación de la temperatura, hiperalgesia, distimia, trastornos de la concentración). La falta de adherencia al tratamiento es común (se estima que más del 70% de los pacientes interrumpen la medicación) y a menudo inadvertida por el médico lo que indica que los efectos adversos graves a corto plazo son relativamente inusuales³⁰.

Para interrumpir un tratamiento, se recomienda disminuir progresivamente la dosis durante por lo menos 4 semanas, para reducir el riesgo de efectos adversos y/o recaída.

- **Clozapina:** La retirada brusca se asocia con reacciones de rebote como síndrome colinérgico con sudoración, cefalea, náuseas, vómitos y diarrea o psicosis de inicio

rápido (más grave que la precedente), recaída en la enfermedad inicial y también menos frecuentemente, con síndrome motor (disonía y discinesias) y casos raros de síndrome serotoninérgico. Para la retirada gradual la ficha técnica propone reducciones de dosis de 12,5 mg durante como mínimo 1-2 semanas, con supervisión clínica cuidadosa. También da pautas para el reinicio del tratamiento si se interrumpe la administración (olvido de dosis u otra causa) durante 2 días o más. Por ello hay que informar cuidadosamente al paciente y reforzar la adherencia, instruyendo sobre los posibles olvidos y advirtiéndole que si deja de tomar clozapina durante dos o más días, debe consultar a su médico³¹ antes de continuar el tratamiento.

- **Litio³²⁻³³:** La retirada debe ser gradual salvo por toxicidad, en que será inmediata. Se recomienda disminuir la dosis preferiblemente durante 3 meses (mínimo 4 semanas) para reducir el riesgo de recaída. Durante ese periodo y los 3 meses siguientes a la supresión, se debe supervisar al paciente para detectar precozmente signos de manía o depresión.

CORTICOIDES SISTÉMICOS^{3,9}: La interrupción repentina del tratamiento puede suponer recaída de la enfermedad tratada, síndrome de abstinencia o insuficiencia suprarrenal por supresión del eje hipotálamo-hipofisario, con somnolencia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad, pérdida de peso, mareo, dolores musculares, artralgia. En tratamientos de más de 3 semanas o con dosis ≥ 40 mg/día de prednisona o equivalente, la retirada debe ser gradual. Las pautas dependen de la dosis inicial, la duración del tratamiento, la enfermedad tratada y la respuesta del paciente. Se debe monitorizar la retirada para identificar y tratar recaídas o síntomas de insuficiencia adrenal.

HIPNÓTICOS^{9,34} (*benzodiazepinas, zolpidem, zopiclona*): La supresión brusca puede provocar síndrome de abstinencia o retirada, más frecuente en tratamientos largos y con dosis altas y fármacos de vida media corta. La retirada debe ser lenta (de 6 semanas hasta 1 año) e individualizada según la situación clínica y la respuesta del paciente. Se suele aconsejar reducir la dosis diaria de 10% a 25% cada 2-3 semanas o pasar a dosis equivalentes de una benzodiazepina de vida media larga (*diazepam*) para reducirla después.

RELAJANTES MUSCULARES DE ACCIÓN CENTRAL. La suspensión brusca de **baclofeno** puede producir ansiedad, confusión, alucinaciones y convulsiones, taquicardia, trastornos conductuales, entre otros. Por ello, excepto en caso de efectos adversos graves, la interrupción del tratamiento debe ser lenta (1-2 semanas)³⁵ y bajo control mé-

dico. Advertir al paciente que siga la posología prescrita y no deje el tratamiento sin consultar con su médico.

La ficha técnica de **tizanidina**³⁶ también recoge un síndrome de retirada con hipertensión de rebote y taquicardia (en casos extremos incluso con ictus), tras la interrupción brusca de tratamientos crónicos, y/o a altas dosis, y/o junto con antihipertensivos, y recomienda hacerlo gradualmente.

OTROS MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN SUPRIMIRSE BRUSCAMENTE^{2,5,9}

- **Nitratos:** Si se interrumpe bruscamente el tratamiento podría aparecer un aumento repentino de la presión arterial o recurrencia o exacerbación de los síntomas de angina o infarto. Por ello, en tratamientos prolongados, se recomienda disminuir progresivamente la dosis y alargar los intervalos de administración.

- **Digoxina:** Pueden aparecer efectos adversos y recaída de la enfermedad (insuficiencia cardiaca, palpitaciones) si se suspende bruscamente. Se aconseja retirar lentamente.

Otros medicamentos en los que es aconsejable la retirada progresiva son los **inhibidores de la colinesterasa** para el alzheimer, medicamentos para el **TDH**, o tratamientos de larga duración con fármacos **anticolinérgicos**.

IMPLICACIONES PRÁCTICAS

Es necesario conocer los medicamentos que pueden ocasionar problemas si se suspenden bruscamente, para informar al paciente, reforzar la adherencia y evitar riesgos, especialmente en las transiciones de niveles de atención (ingresos hospitalarios, institucionalización, cirugía) o en los viajes al extranjero, para que asegure la disponibilidad de medicación.

Además, hay que prevenir errores de medicación en los pacientes en periodo de retirada gradual, aplicando los procedimientos de atención farmacéutica y reforzando la comunicación con prescriptores y pacientes o cuidadores. Este proceso puede ser largo y complejo y provocar dificultades o malentendidos y errores de medicación³⁷⁻³⁸. Se debe verificar la disponibilidad formas farmacéuticas idóneas, asegurando la manipulación correcta de las mismas y ejercer una farmacovigilancia adecuada.

INFORMACIÓN AL PACIENTE³⁹⁻⁴¹

- Hay tratamientos con medicamentos que no deben interrumpirse bruscamente ya que hacerlo podría

causar efectos adversos o empeoramiento o recaída de su enfermedad. No deje su tratamiento sin consultar previamente con su médico o farmacéutico.

- Si va viajar al extranjero y está tomando medicamentos, asegúrese de que lleva los necesarios para todo el tiempo en que esté fuera, en el equipaje de mano no facturable para evitar extravíos y que su situación clínica está documentada de manera que puedan conocerla los sanitarios que lo atiendan.
- Si su médico le ha recomendado interrumpir su tratamiento, asegúrese de que comprende las razones para la interrupción y cómo hacerla de la mejor manera posible. Comunique a su farmacéutico que está dejando el tratamiento, puede ayudarle a manejar bien sus medicamentos.
- ¿Qué hacer si se olvida una dosis?:
 - Hay medicamentos que necesitan instrucciones especiales si se olvida una dosis. Si es usted seropositivo (VIH+), ha recibido un trasplante, está a tratamiento psiquiátrico o está tomando medicamentos para la epilepsia, para el cáncer, metotrexato semanal, anticoagulantes, medicamentos para la diabetes o anticonceptivos orales, consulte a su médico o farmacéutico qué hacer en estos casos.
 - Consulte también qué hacer cuando sea el momento de la siguiente dosis. En general, para medicamentos que se toman por vía oral, normalmente resulta adecuado tomar la dosis hasta dos horas más tarde de la hora habitual.
 - No duplique la dosis para compensar. Tomar un medicamento en mayor cantidad o más a menudo de lo prescrito por el médico puede provocar intoxicación o más efectos secundarios. Sin consejo médico previo, nunca tome el doble de la siguiente dosis si olvidó tomar la anterior.
 - Los prospectos de información al paciente normalmente contienen información sobre lo que debe hacer si olvida una dosis. Lea detenidamente el prospecto que acompaña al medicamento para ver lo recomendable en esta situación. Si no encuentra solución a su caso, pregunte a su farmacéutico o médico.
 - Si a menudo olvida tomar sus medicamentos o tiene dificultades para seguir el tratamiento prescrito, hable con su farmacéutico. Puede ayudarle a planificar las tomas y evitar futuros olvidos.

Bibliografía

1. Gómez Rodríguez de Acuña A, Alvarez Dorta I, Padilla Luz A, González Gómez CM, Pérez Cánovas, ME. Deprescripción razonada en pacientes polimedcados. BOLCAN 5(4): 1-8. En: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/f4976a71-df48-11e3-afe3-adc9cf9775fd/BOLCAN_Desprescripci%C3%B3n_Vol5_n%C3%BAm_4.pdf. Acceso 20-III-2017.
2. Consultant Pharmacy Services. A guide to deprescribing. Quick reference guide. Primary Health Tasmania. En: <https://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/Deprescribing%20Quick%20Reference%20Guide.pdf>. Acceso 20-III-2017
3. IMPACT - Improving Medicines and Polypharmacy Appropriateness Clinical Tool. PresQipp Bulletin 2016;152:1-23. En: <https://www.presqipp.info/polypharmacy-impact/send/272-polypharmacy-impact/2551-bulletin-152-impact>. Acceso 20-III-2017
4. A practical guide to stopping medicines in older people. Best Practice Journal. 2010; 27:10-23. En: <http://www.bpac.org.nz/BPJ/2010/April/stopguide.aspx>. Acceso 20-III-2017
5. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA. Deciding when to stop: towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. Evid Based Med. 2013;18(4):121-4.
6. NHS Scotland. Polypharmacy Guidance. March 2015. En: http://www.sign.ac.uk/pdf/polypharmacy_guidance.pdf. Acceso 20-III-2017.
7. Zardain Tamargo E. Problemas en la suspensión brusca de medicamentos. Farmas (Oviedo). 1996; 5(3): 1-4.
8. Comité de expertos de la OMS en farmacodependencia - OMS, serie de informes técnicos, No. 915 - 33º informe (2003; 33 páginas). En: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4898s/9.html>. Acceso 20-III-2017.
9. Villén Romero N, Troncoso Mariño A. ¿Cómo y cuándo se debe hacer una reducción gradual de la dosis de los medicamentos?. Butll Inf Ter. 2015;26(7):45-52. En: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_informacion_terapeutica/documents/arxiu/BIT_v26_n7-cast.pdf. Acceso 20-III-2017.
10. Primary Health Tasmania. Consultant Pharmacy Services. A Guide to deprescribing. NSAIDS. En: <http://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/A%20Guide%20to%20Deprescribing%20NSAIDs.pdf>. Acceso 14-III-2017
11. USA Department of Veterans Affairs (VA) & Department of Defense. Tapering and Discontinuing Opioids. Factsheet May 2013. En: <http://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/OpioidTaperingFactSheet23May2013v1.pdf>. Acceso 14-III-2017.
12. Fudin F, Ahmed N, Horlacher R. Opioid withdrawal: A new look at medication options. Practical Pain Management 2015;15(9):1-4 . En: <https://www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/non-opioids/opioid-withdrawal-new-look-medication-options> . Acceso 14-III-2017
13. Osakidetza. Inhibidores de la bomba de protones: Recomendaciones de uso. Mayo 2016. En: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Inhibidores_de_la_Bomba_de_Protones_Recomendaciones_mayo_2016.pdf. Acceso 14-III-2017.
14. SIGN 143. Diagnosis and management of epilepsy in adults. Quick Reference Guide, May 2015. En: <http://www.sign.ac.uk/pdf/QRG143.pdf>. Acceso 14-III-2017
15. General Practice Notebook. Stopping antiepileptic medication. En: <http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=865730614>.
16. Levetiracetam. Ficha técnica. En: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000277/WC500041334.pdf . Acceso 20-III-2017.
17. Gabapentina y pregabalina: entre el uso y el abuso. Infac. 2014; 22(4):18-22. En: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_4_Gabapentina_Pregabalina_es.pdf. Acceso 20-III-2017
18. Selective serotonin re-uptake inhibitors and withdrawal reactions. WHO Drug Information. 1998;12:3, 136.
19. Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant discontinuation syndrome. Am Fam Physician. 2006;74(3):449-56.
20. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. Psychother Psychosom. 2015;84:72-81.
21. Keks N, Hope J, Keogh S. Switching and stopping antidepressants. Aust Prescr. 2016;39:76-831.
22. Ortiz Lobo A, Sobrado de Vicente AM. Uso adecuado de antidepresivos. AMF. 2017;13(1):29-33. En: http://amf-semfyc.com/web/downloader_articuloPDF.php?idart=1982&id=05_enero_2017.pdf. Acceso 20-III-2017.
23. Primary Health Tasmania. Consultant Pharmacy Services. A guide to deprescribing antihypertensive

- agents. En: <https://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/A%20Guide%20to%20Deprescribing%20Antihypertensive%20Agents.pdf>
24. Catapresan. Ficha técnica. En: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/50669/FichaTecnica_50669.html.pdf Acceso 20-III-2017.
25. Intuniv. Ficha técnica. En: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003759/WC500195130.pdf
26. Rabinak CA, Nirenberg MJ. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson's disease. Arch Neurol. 2010;67(1):58-63.
27. Lindahl AJ, Douglas G MacMahon DG. Managing dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson's disease. Progress in Neurology and Psychiatry. En: https://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/dawsarticle_macmahon.pdf. Acceso 20-III-2017
28. Withdrawal syndrome when discontinuing drug treatment for Parkinson's disease and restless legs syndrome. Danish Pharmacovigilance Update. 2017 8(1):1-3.
29. Mirapexin. Ficha técnica. En: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000134/WC500029252.pdf. Acceso 20-III-2017
30. Livingston M. Guide to when and how to safely withdraw antipsychotics. Prescriber 2012; En: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/psb.976/pdf>. Acceso 20-III-2017
31. Leponex. Ficha técnica. En: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/59547/FichaTecnica_59547.html. Acceso 20-III-2017
32. NICE (National Institute for Health Care & Excellence). Bipolar disorder: assessment and management. Clinical guideline. 24 September 2014. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185/resources/bipolar-disorder-assessment-and-management-35109814379461>. Acceso 20-III-2017
33. Black Country Partnership. NHS Foundation Trust. Prescribing, administration, and monitoring of lithium therapy. 2013 En: <http://www.bcpft.nhs.uk/documents/policies/I/901-lithium-therapy-prescribing-administration-monitoring-of/file>. Acceso 20-III-2017
34. CADIME. Benzodiazepinas: riesgos y estrategias para su retirada. BTA 2014; 29(2):10-16. En: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2014-29_02.pdf Acceso 20-III-2017.
35. Lioresal. Ficha técnica. En: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/52180/FT_52180.pdf. Acceso 20-III-2017.
36. Sirdalud. Ficha técnica. En: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58313/FichaTecnica_58313.html.pdf. Acceso 20-III-2017.
37. Prevención de errores por omisión o retraso de la medicación y directrices del ISMP para la administración a tiempo de la medicación en hospitales. Boletín ISMP-España 2015; 41: 1-4. En: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Bolet%C3%ADn%2041%20%28Diciembre%202015%29.pdf>. Acceso 20-III-2017.
38. Chen A, Dan L, Liang S, Ho C. Medication incidents involving drug tapering in community pharmacy: A multi-incident analysis by ISMP Canada. Pharmacy Connection. 2014;38. En: https://www.ismp-canada.org/download/PharmacyConnection/PC2014-Fall_DrugTapering.pdf Acceso 20-III-2017.
39. Gilbert A. I've missed a dose; what should I do?. Aust Prescr. 2002;25:16-8. En: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/i-ve-missed-a-dose-what-should-i-do> Acceso 20-III-2017.
40. NHS Foundation Trust. University Hospital Southampton. Patient information factsheet. What should I do if I miss a dose of my medicine?. En: <http://www.uhs.nhs.uk/Media/Controlleddocuments/Patientinformation/Pharmacy/WhatshouldIdoIfImissadoseofmymedicine-patientinformation.pdf> Acceso 20-III-2017.
41. NHS UKMi. What should people do if they miss a dose of their medicine? Medicines Q&As. 2013; 338.2: 1-3. En: <http://psnc.org.uk/dorset-lpc/wp-content/uploads/sites/15/2013/12/UKMi-missed-doses-advice.pdf> . Acceso 20-III-2017.