



Arrêt des médicaments en soins palliatifs

Nathalie Chenel, B.Pharm, M.Sc.
CSSS de Rimouski-Neigette
Octobre 2014




Plan de la présentation

- Quand cesser la médication?
- Quels médicaments cesser?
- Comment cesser la médication?



Quand cesser la
médication?



4 critères à analyser

- Espérance de vie restante
- Délai avant bénéfice
- Objectifs des soins
- Objectifs de traitement



Espérance de vie restante

- Prédicteurs cliniques de survie en oncologie
 - Statut de performance
 - Karnofsky Performance Status (KPS)
 - Eastern Oncology Cooperative Group (ECOG)
 - Palliative Performance Scale (PPS)
 - Signes et symptômes cliniques
 - Prédiction clinique du médecin



Délai avant bénéfice

- Minutes/Heures – Analgésiques
- Mois – Biphosphonates pour l'ostéoporose
- Années – réduction des complications micro et macrovasculaires avec les hypoglycémiantes



Objectifs de soins

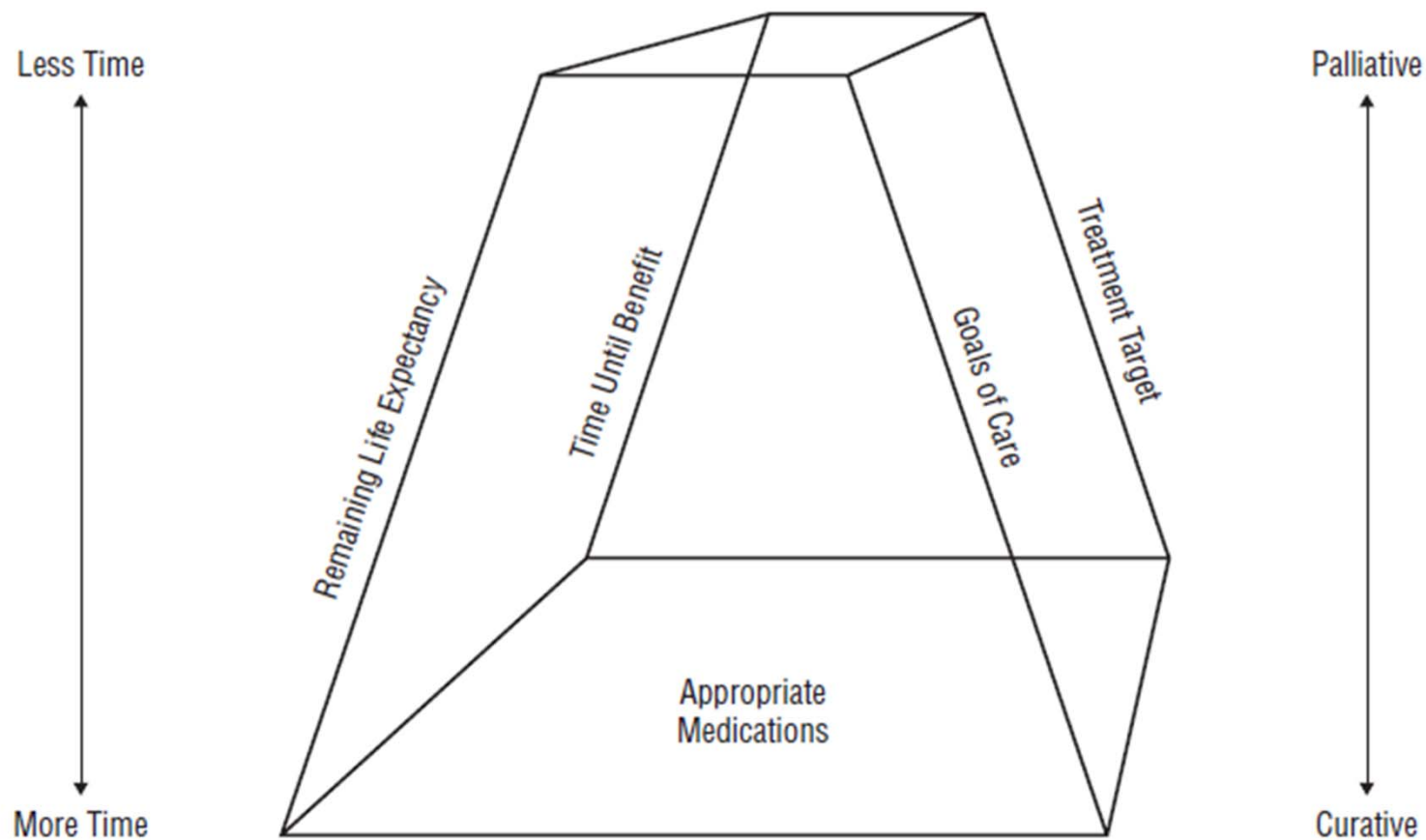
- Prolonger la vie
- Prévenir des complications
- Ralentir la progression d'une maladie
- Prévenir une rechute
- Soins de confort



Objectifs de traitement

- Prévention primaire
- Prévention secondaire
- Prévention tertiaire
- Traitement symptomatique
- Traiter une maladie aiguë
- Contrôler une maladie chronique

Modèle pour évaluer la prescription des médicaments en fin de vie

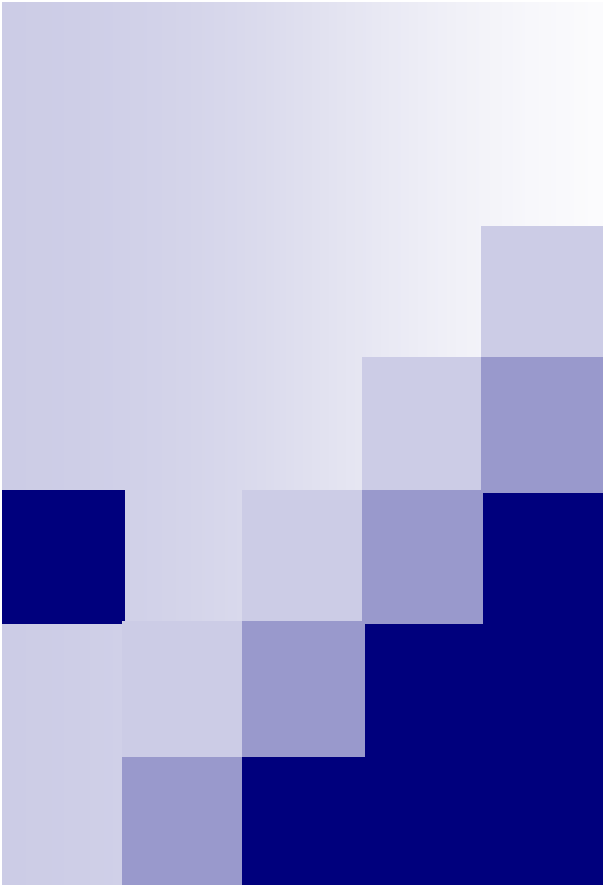


Arch Intern Med 2006;166:605-9.



Barrière à l'arrêt des médicaments

- Dépendance physique
- Dépendance psychologique
- Sentiment d'abandon
- Peur de perdre le contrôle
- Peur de perdre espoir
- Influences culturelles, spirituelles, religieuses
- La cessation des médicaments est la responsabilité de quel professionnel de la santé???



Quels médicaments
cesser???



Littérature

- Peu de données pour les patients en soins palliatifs
- Souvent inspiré de la population gériatrique
 - Critères de Beers
 - Critères STOPP
 - Medication appropriateness index (MAI)
 - The Good Palliative- Geriatric practice algorithm

Reducing potentially inappropriate medications (PIM) in palliative cancer patients

Table 1 Key factors of the identified trials

	Number	Population type	Study type	% $n > 1$ PIM	Criteria for discontinuation	Was an outcome measured?
Riechelmann et al. 2009 [13]	372	Cancer patients	Retrospective audit	22 %	Medical officer assessment	No
Fede et al. 2011 [1]	87	Cancer patients	Cross-sectional survey	24 %	5-point table	No
Todd et al. 2013 [14]	20	Lung cancer patients	Retrospective audit	95 %	Medical team assessment	No
Nyborg et al. 2012 [19]	445,900	>70 years	Retrospective audit	34.8 %	NORGEF criteria	No
Buck et al. 2009 [15]	61,251	>65 years	Cross-sectional audit	23 %	Beers Criteria/Zhan Criteria	No
Bongue et al. 2011 [17]	35,259	>75 years	Cross-sectional audit	35.6 %	French PIM list	No
Gallagher et al. 2011 (May) [20]	900	>65 years	Prospective audit	51.3 %	STOPP/START algorithm	No
Garfinkel et al. 2010 [21]	70	"Elderly" referred patients	Cohort study	58 %	The good palliative-geriatric practice algorithm	Yes
Gallagher et al. 2011 (June) [10]	382	>65 years	RCT	58.4 %	STOPP/START algorithm	Yes



5-point table

- Cesser statines
 - Si pas d'évènements cardiovasculaires dans les 12 derniers mois
- Cesser les IPP
 - Si pas d'ATCD d'hémorragie digestive, d'ulcère peptique, de gastrite ou prise d'AINS x > 30 jours
- Cesser les antihypertenseurs
 - Si TA < 90/60 mmHg au moment de la consultation et symptômes d'hypotension
- Cesser les hypoglycémiants oraux
 - Si glycémie à jeun < 2,8 mmol/L dans les 4 dernières semaines, symptômes d'hypoglycémie ou glycémie à jeun < LIN.
- Cesser les médicaments sans indication précise



Classification des médicaments en contexte de fin de vie

- Essentiels
 - Analgésiques, antiémétiques, anxiolytiques, sédatifs, antipsychotiques
- Auparavant essentiels
 - Antibiotiques, corticostéroïdes, hypoglycémiants, diurétiques, antihypertenseurs, antiarythmiques, anticonvulsivants, AINS, insuline, immunosuppresseurs, antiparkinsoniens
- Non essentiels
 - Hypolipidémiants, biphosphonates, antidépresseurs, antiacides, antiplaquettaires, hormones, vitamines



Anticoagulants pour la FA

- Risque d'AVC varie de 1,9-18 %/an (médiane de 5 %/an)
 - Score CHADS₂ pour prédire risque d'AVC à 1 an
 - Congestive heart failure (1 point)
 - Hypertension (1 point)
 - Âge \geq 75 ans (1 point)
 - Diabète (1 point)
 - Secondary Prevention (2 points)
- Risque de saignement varie de 1,5-4 %/an si \geq 75 ans

- Chez la plupart des patients de soins palliatifs, il ne sera plus indiqué de poursuivre le traitement anticoagulant en raison du faible risque à court terme d'événements emboliques
- Pourrait être remplacé par aspirine

Anticoagulants pour la FA

- Continuer si :
 - Score CHADS₂ > 5-6
 - ATCD récent AVC

GUIDANCE FOR MANAGEMENT OF WARFARIN DOSING IN ADVANCED DISEASE (BASED ON EXPERT OPINION)

If the INR is low (<1.5) and appetite same	Increase dose by 20% and recheck in one week
If the INR is low (<1.5) and appetite is worse	Leave dose unchanged and recheck in one week
If the INR is between 1.5 and 3.5	Leave dose unchanged
If the INR is high (>3.5 but <8) and appetite same	Hold one dose and resume at 20% decreased dose
If the INR is high (>3.5 but <8) and appetite worse	Hold one dose and resume at 50% decreased dose
If the INR is very high (>8)	Hold warfarin and repeat INR in one week
If the INR is high and there is bleeding	One dose oral vitamin K; emergent care may be indicated based on severity of the bleeding and patient's goals of care
If the INR is stable and patient stable	Check INR monthly

INR, international normalized ratio.




Warfarine pour la TVP/EP

- Utilisation de warfarine pour 3-12 mois après une TVP ou une EP
- Risque annuel de récurrence = 2-10 %
- Poursuivre si :
 - TVP/EP dans les derniers 3-6 mois
 - Récurrence
 - État hypercoagulable




Warfarine pour valves cardiaques

- Prévention thromboses de la valve et évènements thromboemboliques
- Risque
 - Valve mécanique > valve biologique
 - Valve mitrale > valve aortique
 - Facteurs de risque
 - FA, FE < 30 %, ATCD TVP/EP, état d'hypercoagulabilité, oreillette gauche > 35mm
- Durée
 - Valve mécanique
 - Warfarine + ASA
 - Valve biologique
 - Haut risque : Warfarine X 3 mois puis ASA
 - Faible risque: ASA
- Poursuivre surtout si valve mécanique mitrale



Guide d'utilisation de la daltéparine à la MMS

- Peser les personnes recevant la daltéparine qui n'ont pas de poids récent à leur dossier
 - Si ascite ou œdème sévère : poids de dosage
- Indications:
 - Thromboprophylaxie primaire : cesser sauf si le patient tient absolument à poursuivre le tx
 - Thromboprophylaxie secondaire : TVP ou EP
 - Autres : thrombose du sinus sagittal, FA



Guide d'utilisation de la daltéparine à la MMS

- Durée de traitement :
 - ≥ 6 mois depuis évènement : cesser si pt d'accord
 - 3-6 mois depuis évènement : possibilité de cesser après discussion avec médecin
 - ≥ 6 mois depuis évènement chez pt à haut risque : possibilité de poursuivre après discussion sur les risques/bénéfices
 - Cesser si plaq $< 50 \times 10^9$ /L



Antiplaquettaires

- Plusieurs indications :
 - Monothérapie : ACV, infarctus, maladie vasculaire périphérique, FA
 - Bithérapie : endoprothèse coronarienne, syndrome coronarien
 - Triple thérapie :
 - IM antérieur + autre indication + endoprothèse vasculaire métallique x 1 mois
 - IM antérieur + autre indication + endoprothèse vasculaire à élution médicamenteuse x 3-6 mois
- Réévaluer les combinaisons et discuter du ratio risque/bénéfice avec le patient



Antiplaquettaires

- Prévention primaire

- Cesser

- Prévention secondaire

- Bénéfices marginaux dans un contexte de palliation
- Risque hémorragique faible, sauf si saignement actif
- Risque de « rebond » à l'arrêt des antiplaquettaires si ATCD de SCA
 - L'arrêt des agents antiplaquettaires est impliqué dans 5 % des hospitalisations pour syndrome coronarien aigu



Statines

- « Discontinuation of statin use near end of life improved QOL »
 - N = 381 pts avec espérance de vie de 1 mois à 1 an; 49 % avec cancer, âge moyen = 74 ans, multicentrique (15 sites)
 - 100 % des patients avec statine depuis > 3 mois, 69 % depuis > 5 ans
 - Poursuivre statines (n = 192) vs cesser statines (n = 189)
 - Résultats
 - Taux de décès à 60 jours
 - 20.3 % vs 23.8 % (NCS)
 - Temps médian avant le décès
 - 190 jours vs 229 jours (NCS)
 - Qualité de vie (McGill Quality of life Questionnaire score)
 - 6.85 vs 7.11 (CS)
 - Symptômes (Edmonton symptom assessment scale form)
 - 27.4 vs 25.2 (NCS)
 - Polypharmacie
 - 10.8 vs 10.1 (CS)
 - Evènements cardiovasculaires
 - 13 vs 11

Abernethy AP. Abstract #LBA9514. Presented at: ASCO Annual Meeting; May 30-June 3, 2014; Chicago



Statines

- Cesser

- Dans la plupart des cas, surtout si prévention primaire

- Continuer

- Si IDM récent
- Si ACV récent
- Si symptômes d'ischémie myocardique



Antihypertenseurs

- Bénéfices à traiter l'hypertension chez des patients très âgés en forme
(réf. : étude HYVET, SHEP, STOP)
- Chez des personnes âgées frêles, pas d'association entre la tension artérielle et la mortalité *(Arch Intern Med. 2012;172(15):1162)*
- Antihypertenseurs peuvent généralement être cessés
 - ↓ poids, ↓ hydratation, risque d'hypotension et chutes



Hypoglycémiant/Insuline

- Éviter les complications métaboliques aiguës
 - Hypoglycémies
 - Hyperglycémies symptomatiques persistantes
 - Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire
 - Acidocétose diabétique



Hypoglycémiant/Insuline

- Cibles glycémiques

- Objectif #1 : aucune glycémie inférieure à 6 mmol/L

- Objectif #2 : aucune glycémie supérieure à 15 mmol/L



Hypoglycémiant/Insuline

- Pronostic < 1 an :
 - Réévaluer la médication concomitante : IECA, Statines, ASA
 - Réévaluer la dose des hypoglycémiant/insuline:
 - ↓ apports alimentaires (fréquence et quantité)
 - perte de poids
 - ↓ fonctions rénale et hépatique
 - Effets indésirables



Hypoglycémiant/Insuline

- Pronostic de quelques mois
 - Réévaluer les combinaisons d'hypoglycémiant + insuline
 - Favoriser insuline seule ID ou BID
 - Si prise d'insuline BID
 - Favoriser insuline longue action ID
 - 75 % de la dose totale



Hypoglycémiant/Insuline

- Pronostic de quelques semaines
 - Privilégier nourriture riche en calories plutôt que nourriture sans sucre ajouté
 - Éviter les sulfonylurées longue action si prise de petits repas
 - Privilégier repaglinide aux repas
 - Insuline à faible dose = option si hyperglycémie malgré apports alimentaires diminués



Hypoglycémiant/Insuline

- Pronostic de quelques jours
 - Diabète de type 2
 - Cesser les glycémies
 - Cesser l'insuline
 - Glycémie capillaire ID
 - Si > 20 mmol/L, Humalog 6 U SC
 - Diabète de type 1
 - Poursuivre l'insuline basale
 - Glycémie ID
 - Si < 8 mmol/L, diminuer de 10-20 %
 - Si > 20 mmol/L, augmenter de 10-20 %



Anticonvulsivants

- Certains pts peuvent cesser les anticonvulsivants après une période sans convulsions de 2-5 ans
- Risque de rechute estimé à 30-40 % après 2 ans
- La présence d'une tumeur ou de métastases cérébrales chez un pt sans ATCD de convulsions ne requiert pas d'anticonvulsivants en prophylaxie
 - Indiqué pour métastases cérébrales d'un mélanome, d'un choriosarcome ou d'une néoplasie testiculaire
- En fin de vie, les anticonvulsivants peuvent être substitués par des doses régulières de BZD



Biphosphonates

- Congé thérapeutique :
 - Si ostéoporose légère : congé de 1-2 ans après 4-5 ans de stabilité
 - Si risque de fracture élevé, congé après 10 ans
- Après 1 an de traitement mensuel de Zometa[®] pour un cancer du sein avec métastases osseuses, il est possible d'espacer le traitement q 3 mois sans compromettre l'efficacité (étude OPTIMIZE-2)
- Cesser dans la plupart des cas, surtout si le patient ne marche plus
 - Risque de fracture atypique et d'ostéonécrose de la mâchoire
 - Prise en position verticale pour ↓ risque d'oesophagite



Hormones thyroïdiennes

- Bénéfice à mimer la nature et à réduire de 30-40 % (par tranche de 25 mcg/jour) l'apport de thyroxine dans les 2 derniers mois de vie
- Cesser la médication lorsque l'apport oral n'est plus possible
 - Réserves tissulaires de T4 semblent suffisantes pour maintenir la fonction durant les dernières semaines de vie



Inhalateurs/Diskus/Turbuhaler

■ Surveiller

- Administration appropriée des médicaments
 - Technique
 - Statut de performance
 - Fonction cognitive
- Fréquence d'administration
- Duplication thérapeutique
- Effets indésirables de la médication
 - Une surutilisation des B-agonistes et anticholinergiques peut causer :
 - Anxiété, tachycardie, hypertension, tremblements, insomnie, irritabilité, crampes musculaires, étourdissements



Comment cesser la
médication?



Comment?

Lorsque le temps le permet...

1. Identifier les médicaments à cesser
2. Diminuer ou arrêter un médicament à la fois
3. Considérer arrêt brusque ou sevrage
4. Surveiller les risques/bénéfices après chaque arrêt



Arrêt brusque ou sevrage?

- Plusieurs médicaments peuvent être cessés sans sevrage
- Sevrage nécessaire pour :
 - anticonvulsivants, antidépresseurs, antipsychotiques, benzodiazépines, bêta-bloqueurs, clonidine, corticostéroïdes, narcotiques (liste non exhaustive)
- En cas de doute, consultez votre pharmacien!!!



Anticonvulsivants

- Acide valproïque, Carbamazepine, Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Phénytoin, Topiramate
 - Peu de symptômes de sevrage
 - Sevrer de 25 % par semaine
 - Patient épileptique à risque de crise si arrêt brusque
 - Risque de rechute si maladie bipolaire
 - Ajuster médication concomitante lors de l'arrêt de puissants inducteurs ou inhibiteurs des CYP450.

Antidépresseurs

Médicaments	Conduite	Notes
Antidépresseurs tricycliques	Cessation graduelle sur 1-2 mois	Risque élevé de symptômes à l'arrêt brusque
IMAO	Cessation graduelle	
Paroxetine	Cessation graduelle	
Venlafaxine	Cessation graduelle sur > 2 semaines	
Fluvoxamine	Cessation graduelle	Risque modéré de symptômes à l'arrêt brusque
Citalopram, Sertraline	Cessation graduelle	
Fluoxetine, bupropion	Arrêt brusque ne causerait pas de problème	Risque faible de symptômes à l'arrêt brusque

Diminution des antidépresseurs en vue d'un arrêt complet

Classe	Antidépresseur	Vitesse de diminution (mg/jour) sur 4-6 semaines
ISRS	Citalopram	10 mg q 1-2 semaines
	Escitalopram	5 mg q 1-2 semaines
	Fluoxétine	Généralement pas nécessaire car longue demi-vie et métabolite actif
	Fluvoxamine	50 mg q 1-2 semaines
	Paroxétine	5-10 mg q 1-2 semaines
	Sertraline	25-50 mg q 1 semaine
IRSN	Desvenlafaxine	50 mg q 1 semaine jusqu'à 50 mg/jour, puis 50 à chaque 2 jours pour 2 semaines
	Duloxétine	30 mg q 1 à 2 semaines
	Venlafaxine	37,5 mg q 1 à 2 semaines
ATC	Amitriptyline, Desipramine	10-25% de la dose q 1 à 2 semaines
Autres	Bupropion	Généralement pas nécessaire, mais préférablement 100-150 mg aux 2-3 jours
	Mirtazapine	7,5-15 mg q 1 semaine Peut être cessée abruptement à la dose de 15mg/jour. Attention petite dose cause plus de somnolence.



Antipsychotiques

- Si prescrit pour schizophrénie/MAB
 - ↓20 % aux 2-4 semaines sur 6-12 mois (1^{er} épisode) ou 6-24 mois (> 2 épisodes)
 - Attention à l'exacerbation des symptômes psychotiques si arrêt brusque
- Si prescrit pour troubles de comportement
 - Prise depuis < 4 semaines
 - ↓10-25 % q 2-3 jours
 - Prise depuis 1-6 mois
 - ↓10-25 % q 7 jours
 - Prise depuis > 6 mois
 - ↓10-25 % q 2-4 semaines



Benzodiazépines

■ Sevrage

- Si prise depuis < 3 semaines
 - Arrêt brusque peut être tenté
- Si prise depuis 3 semaines à 6 mois
 - Diminuer de 10-25 % aux 1-2 semaines
- Si prise depuis > 6mois
 - Diminuer de 10-25 % aux 2-4 semaines



Anti-hypertenseurs

■ B-bloqueurs

- Cesser graduellement sur 2 semaines
- Surtout atenolol et metoprolol
- Patient à risque d'hypertension rebond, angine, tachycardie, anxiété, ischémie, arythmie ventriculaire

■ Clonidine

- Facteurs de risque: utilisation > 1 mois, en association avec B-bloqueur, dose quotidienne > 1,2 mg/jour, hypertension, maladie cardiovasculaire
- Si prise concomitante de B-bloqueur, sevrer les B-bloqueurs en premier
- Cesser graduellement sur 2-4 jours vs 1-2 semaines



Corticostéroïdes

- Si durée de traitement \leq 14 jours :
 - Arrêt abrupt possible
 - Œdème rebond possible si administré pour tumeur cérébrale
- Si durée de traitement \leq 14 jours et sevrage envisagé :
 - ↓ Dexaméthasone 2-4 mg q 1-3 jours
 - ou
 - ↓ Dexaméthasone 4 mg q 7 jours selon tolérance
- Si durée de traitement $>$ 14 jours:
 - ↓ 10-20 % aux 7-14 jours



Que faire si on manque de temps pour sevrer?

- Être alerte aux signes de sevrage
 - Hypertension rebond
 - Tachycardie
 - Agitation
 - Convulsions
 - Douleurs/nausées/sudation
- Traitement symptomatique



Conclusion

- Réévaluer constamment la médication selon les objectifs de soins, particulièrement à l'annonce d'un diagnostic qui menace la vie



Références

- Holmes HM. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006;166:605-9.
- Lindsay J, Dooley M, Martin J et al. Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. *Support Care Cancer* 2014 Apr;22(4):1113-9.
- Common oral medications that may need tapering. *Pharmacists Letter* 2008;24:241208
- Guide des soins palliatifs de l'APES. 2008
- Palli-Science <http://www.palli-science.com>



Références

- American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Ger Soc* 2012
- *STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Rev can santé publique* 2009;100(6):426-31.
- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045–1051.
- Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med.* 2010;170(18):1648–1654.
- Riechelmann RP, Krzyzanowska MK, Zimmermann C. Futile medication use in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 2009 Jun;17(6):745-8.
- Todd A, Williamson S, Husband A et al. Patients with advanced lung cancer: is there scope to discontinue inappropriate medication? *Int J Clin Pharm.* 2013 Apr;35(2):181-4.



Références

- Dr Mathieu Touchette. L'anticoagulation en soins palliatifs. Congrès AQSP 2007.
- Warfarin and Palliative Care. *Journal of Palliative Medicine*. April 2014, 17(4): 486-487
- Revue d'utilisation médicamenteuse de la daltéparine à la Maison Michel-Sarrazin. Mai 2011.
- James Hill. Évaluation et rationalisation de la médication chez le patient âgé.