

La déprescription en soins palliatifs

Quels sont les risques ?

Par Sandra Savignac, Pharm. D., M. Sc.

Résidente spécialisée en pharmacie d'oncologie au CHUM

25 octobre 2022



Déclaration de conflits d'intérêts réels ou potentiels

- Je n'ai aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation.

Objectifs de la présentation

- Définir la **déprescription** et l'intégrer aux **soins palliatifs**
- Résumer les **données disponibles** en lien avec la déprescription en soins palliatifs
- Individualiser la déprescription en fonction des **caractéristiques**, des **antécédents** et du **pronostic** des patients
- Aborder les principales **classes de médicaments** pouvant être réévaluées
- Revoir les **effets indésirables** des principaux médicaments concernés par la déprescription

Qu'est-ce que la déprescription ?

- Planification de l'arrêt ou de la réduction des médicaments lorsque :
 - La condition de santé pour laquelle un médicament avait été prescrit s'est résolue
 - L'indication initiale est erronée
 - Le patient a développé une nouvelle morbidité qui signe une contre-indication ou une modification du régime posologique
 - Des effets indésirables ou la survenue d'interactions dominant
 - L'état du malade et les comorbidités nouvelles ou changeantes orientent vers un besoin de réduire ou de cesser la médication active
- Objectif : Réduire le fardeau ou les effets nocifs liés aux médicaments et améliorer la qualité de vie

Futile ou inapproprié en fin de vie ?

- Médicament futile :
 - Un médicament n'apporte **plus de bienfait**, n'atteint pas de **but de valeur**, comporte un **risque d'effet indésirable** ou ne présente pas de bienfait qui justifie l'**allocation de ressources pour son administration**
- Médication inappropriée :
 - Lorsque le problème pour lequel elle est consommée n'est **plus actif** ou lorsque la poursuite du traitement comporte des **effets ou réactions indésirables** qui exacerbent ou entraînent différents symptômes
 - Ex. : Prophylaxie contre une morbidité future

La proactivité est de mise !

- Polymédication : Un invariable en soins palliatifs...
- Revue systématique et régulière de toute la médication consommée
- Planification des agents à cesser et de la séquence de retrait
- En cas de poursuite, importance de l'identification de voies alternatives ou de thérapies de relais pour éviter souffrances associées à un arrêt abrupte
 - Ex. : Anticonvulsivants, ISRS, benzodiazépines, bêta-bloqueurs, etc.

Mais avant tout... Une discussion s'impose !

- Évaluer le pronostic et le degré fragilité
- Déterminer les buts et les attentes
- Expliquer le plan de traitement
- Discuter de la rationnelle et des étapes en cas de réapparition des symptômes

Tableau 29.1
Classification des médicaments selon leur nécessité médicale dans un contexte de fin de vie^{2-4,48-50}

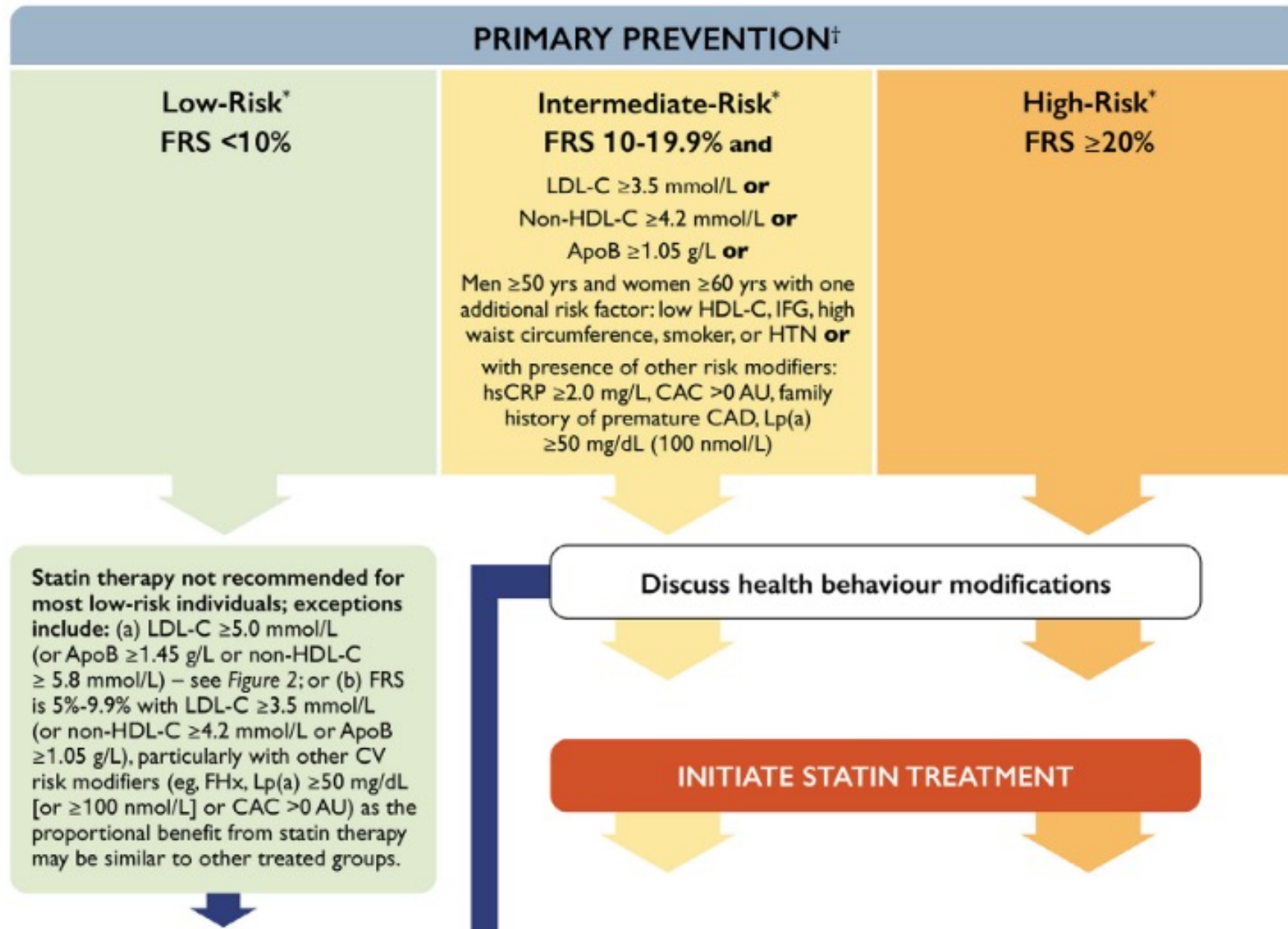
Médicaments essentiels
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Analgésiques ♦ Antiémétiques ♦ Anxiolytiques ♦ Sédatifs ♦ Antipsychotiques
Médicaments auparavant essentiels (considérer l'arrêt)
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Corticostéroïdes (ou le sevrage à la dose minimale) ♦ Hypoglycémiants oraux ♦ Diurétiques ♦ Antihypertenseurs ♦ Antiarythmiques ♦ Anticonvulsivants ♦ Anti-inflammatoires non-stéroïdiens ♦ Insuline prise régulièrement ♦ Immunosuppresseurs ♦ Antiparkinsoniens
Médicaments non essentiels (considérer l'arrêt)
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Hypolipidémiants ♦ Biphosphonates ♦ Antidépresseurs (si pour effet antidépresseur) ♦ Laxatifs (derniers jours de vie – mais peuvent être essentiels dans certaines situations) ♦ Antisécrétoires, antiacides ♦ Anticoagulants, antiplaquettaires ♦ Antibiotiques ♦ Remplacements hormonaux ♦ Fer, vitamines ♦ Aspirine

Il aurait été possible de donner un cours de 3 heures sur le sujet ...

- J'ai donc ciblé quelques classes de médicaments qui me paraissaient les plus pertinentes ainsi que celles qui semblent causer le plus de questionnement en pratique
 - Statines
 - Antiplaquettaires
 - Anticoagulants
 - Amiodarone
 - Bêta-bloqueurs
 - Antidiabétiques
 - Hydroxychloroquine
 - Allopurinol
 - Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine
 - Biphosphonates
 - Vitamine D et Calcium
 - Inhibiteurs de la pompe à protons
 - Antipsychotiques

Statines

- Hypolipémifiants : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase
 - Utilisés en prévention primaire ou secondaire d'événements cardiovasculaires
- Évaluation du risque cardiovasculaire
 - Framingham Risk Score (FRS) : Non validé > 75 ans
 - Variables considérées : âge, sexe, statut tabagique, CT, HDL-C, TAS (traitée ou non)
 - Calculatrice : <https://www.mdcalc.com/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease#use-cases>
 - Risque à 10 ans d'avoir un événement cardiovasculaire (IM ou décès) :
 - Élevé : FRS \geq 20 %
 - Modéré : FRS entre 10 et 19 %
 - Faible : FRS < 10 %



STATIN INDICATED CONDITIONS

LDL ≥ 5.0 mmol/L

(or ApoB ≥ 1.45 g/L or non-HDL-C ≥ 5.8 mmol/L)
(familial hypercholesterolemia or genetic dyslipidemia)

Most patients with diabetes:

- Age ≥ 40 y
- Age ≥ 30 y & DM ≥ 15 y duration
- Microvascular disease

Chronic Kidney Disease

- Age ≥ 50 y and eGFR < 60 mL/min/1.73 m² or ACR > 3 mg/mmol

Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD):

- Myocardial infarction (MI), acute coronary syndromes (ACS)
- Stable angina, documented coronary artery disease using angiography
- Stroke, TIA, documented carotid disease
- Peripheral arterial disease, claudication, and/or ABI < 0.9
- Abdominal aortic aneurysm (AAA) -- abdominal aorta > 3.0 cm or previous aneurysm surgery

Review/Discuss health behavioural modifications (*refer to Figure 1*)

INITIATE STATIN TREATMENT

Statines

- RUSHGQ : Espérance de vie ≤ 5 ans
 - Prévention primaire : Traitement non suggéré
 - Prévention secondaire : Maintenir ou cesser le traitement (approche individualisée)
- Critères STOPPFrail :
 - Cesser tous les hypolipémiants (risques EI > bénéfiques)
- Kutner et coll. 2015 :
 - Étude quant à la sécurité et les bénéfices de l'arrêt des statines en prévention primaire ou secondaire chez les personnes âgées ayant une espérance de vie < 1 an traitées depuis > 3 mois (n = 381)
 - Arrêt sécuritaire si pronostic < 1 an
- Peu/pas de bénéfices sur les symptômes en IC
 - Risque de myalgie et de faiblesse musculaire

Statines

- Cesser le traitement si :
 - Intolérance (ex. : augmentation ALT > 3 fois LSN)
 - Interactions médicamenteuses majeures (ex. : ATB)
 - Mauvaise observance ou décision du patient
 - Dénutrition sévère (LDL-C très bas)
- Éviter d'utiliser la dose maximale pour minimiser les EI
 - Atorvastatine à favoriser en IRC sévère (ClCr ≤ 30 mL/min)
 - Facteurs de risque de myopathie : âge avancé, femme, IMC ≤ 21, IRC, hépatite chronique, consommation excessive ROH, dose élevée, interactions

Antiplaquettaires

- Indication : Prévention AVC/SCA
- Effets indésirables : Augmentation du risque de saignement
- Outil STOPP-START :
 - Arrêt des antiplaquettaires en combinaison avec tout anticoagulant
 - Absence de valeur ajoutée et plus grand risque hémorragique
- Critères STOPPFrail :
 - Cesser les antiplaquettaires en prévention primaire
 - Risques >> bénéfices en prévention cardiovasculaire primaire (NNT 450-2500)
 - Risques vs. bénéfices en prévention secondaire
 - Selon le moment du dernier événement (NNT 50-300)
 - Raisonnable d'arrêter les antiplaquettaires si MCAS stable > 1 an

Antiplaquettaires

- Concernant la FA...
 - Traitement antiplaquettaire n'a aucun rôle dans la prévention des AVC reliés à la FA
 - Monothérapie antiplaquettaire non recommandée pour FA chez patients ≥ 65 ans, peu importe risque thromboembolique
 - Chez patients < 65 ans avec MCAS et score CHADS-65 à 0, antiplaquettaire comme choix thérapeutique
 - Chez patients < 65 ans sans MCAS et score CHADS-65 à 0, aucun traitement
 - Chez patients ≥ 65 ans avec MCAS stable (absence de SCA ou d'ICP au cours des derniers 12 mois) :
 - Traitement anticoagulant avec AOD seul suffisant pour protéger contre événements coronariens ischémiques, en plus de prévenir épisodes d'AVC et d'embolie systémique

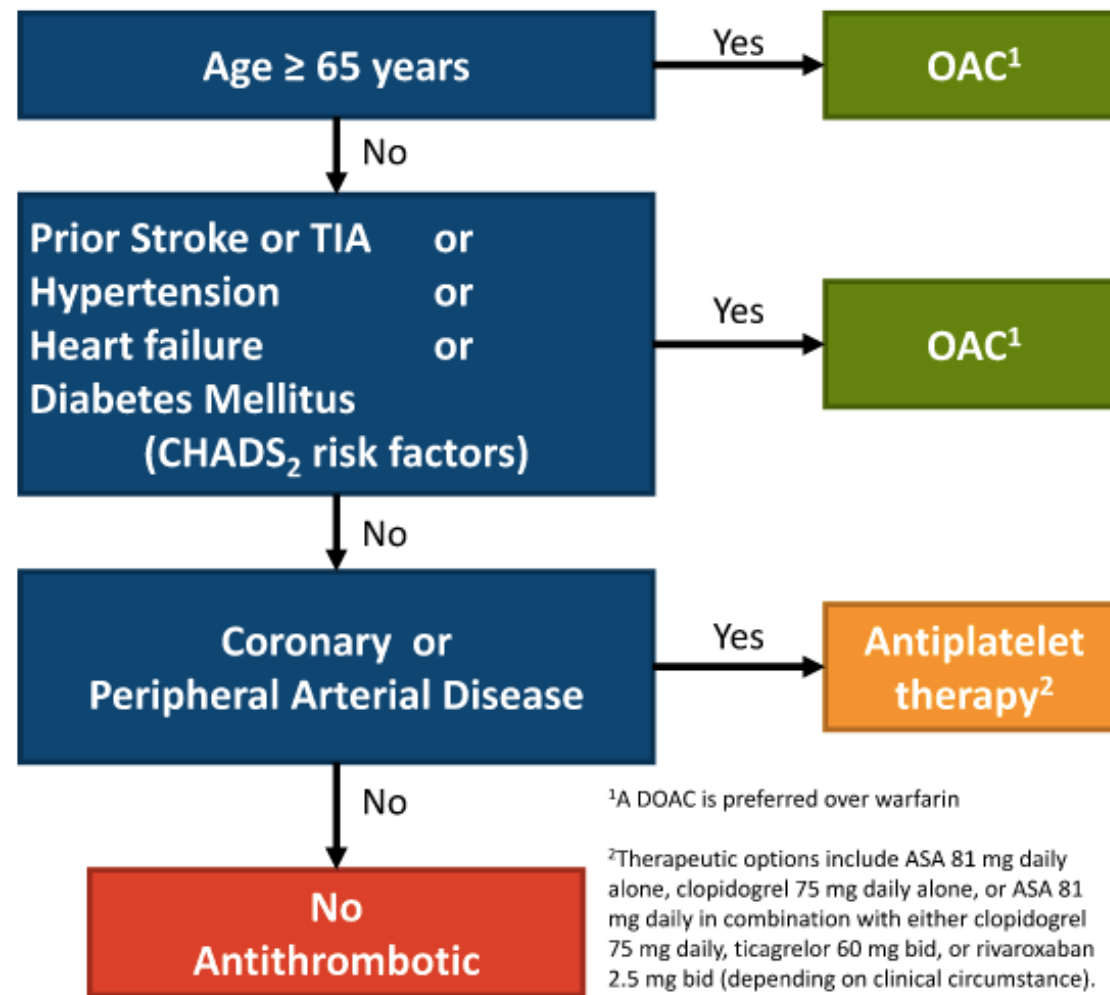


Figure 8. The “CCS algorithm” (CHADS-65) to guide antithrombotic therapy decision-making for patients with nonvalvular atrial fibrillation (AF) or atrial flutter. An oral anticoagulant (OAC) should be prescribed to most patients 65 years of age or older and for younger patients with 1 or more of the other **C**ongestive Heart Failure, **H**ypertension, **A**ge, **D**iabetes, **S**troke/Transient Ischemic Attack (CHADS₂) risk factors: history of congestive heart failure, hypertension, diabetes, or stroke/transient ischemic attack (TIA). If none of the previous factors are present, but the patient has coronary or peripheral vascular disease, we recommend acetylsalicylic acid (ASA) 81 mg daily alone or in combination with other antithrombotic therapy. If none of the factors (including vascular disease) are present, no antithrombotic therapy is indicated. When an OAC is prescribed, a non-vitamin K antagonist direct OAC (DOAC) is recommended in preference to warfarin. Bleeding risks should be modified whenever possible. bid, twice daily.

A. Échelle CHADS₂ (traduction libre de la référence [27])

CHADS₂

Conditions	Points
Insuffisance cardiaque	1
Hypertension artérielle	1
Âge ≥ 75 ans	1
Diabète	1
Antécédent d'accident vasculaire-cérébral ou d'ischémie cérébrale transitoire	2

Risque d'accident vasculaire cérébral en fonction de la stratification

CHADS ₂		
Points	Patients (n= 1733)	Taux ajusté d'AVC par 100 patients-années ⁵
0	120	1,9
1	463	2,8
2	523	4,0
3	337	5,9
4	220	8,5
5	65	12,5
6	5	18,2

Anticoagulants

- Indication : Prévention d'AVC et d'événements emboliques systémiques chez les personnes qui présentent de la FA non valvulaire
- Score CHADS₂ : Calcul du risque d'AVC en FA non valvulaire
 - Calculatrice : <https://www.mdcalc.com/chads2-score-atrial-fibrillation-stroke-risk>
 - Incapable toutefois de différencier adéquatement les patients à très faible risque, chez qui AOD sont associés à plus de risques que de bénéfice, des patients à faible risque, mais cliniquement important
 - Score CHA₂DS₂-VASc développé dans ce contexte et possiblement meilleur
 - Calculatrice : <https://www.mdcalc.com/cha2ds2-vasc-score-atrial-fibrillation-stroke-risk>

ÉCHELLES D'ÉVALUATION DU RISQUE À LONG TERME

Score CHA₂DS₂VASc: échelle d'évaluation du risque embolique.

C	Dysfonction VG ou insuffisance cardiaque	1 point
H	Hypertension	1 point
A²	Âge ≥ 75 ans	2 points
D	Diabète	1 point
S²	AVC / AIT / Embolie dans le passé	2 points
V	Maladie vasculaire	1 point
A	Âge entre 65 ans et 74 ans	1 point
SC	Sexe féminin	1 point

N.B.: En raison de sa précision, il est préférable d'utiliser le score CHA₂DS₂VASc plutôt que le score CHADS₂.

Comparaison score CHA₂DS₂VASC, CHADS₂

Score CHA ₂ DS ₂ VASC	Risque AVC (% / an)	Score CHADS ₂	Risque AVC (% / an)
0	0	0	1,9
1	1,3	1	2,8
2	2,2	2	4,0
3	3,2	3	5,9
4	4,0	4	8,5
5	6,7	5	12,5
6	9,8	6	18,2
7	9,6		
8	6,7		
9	15,2		

Anticoagulants

- Les lignes directrices canadiennes recommandent l'utilisation du score CHADS-65
 - Objectif : Déterminer la thérapie antithrombotique la plus appropriée
- Olsen et coll. 2011 :
 - 64 à 74 ans : Risque annuel d'AVC de 2,1 %
 - ≥ 75 ans : Risque annuel d'AVC de 4,4 %
- Score CHADS-65 :
 - ≥ 65 ans et/ou Score ≥ 1 : Risque significatif d'AVC, bénéfices $>$ risques
 - 70 % des AVC résultent en décès ou invalidité majeure
 - Majorité des patients survivent à une hémorragie sans effets à long terme
 - Score 0 : Risque suffisamment faible pour utiliser aspirine ou clopidogrel faible dose en cas de MCAS

Anticoagulants

- AVC est événement défavorable peu importe espérance vie et état du patient
 - 15 % des patients décèdent
 - 10 % des patients nécessitent des soins à long terme
 - 40 % des patients présentent une invalidité importante
- Haut risque : Valves mécaniques, FA avec sténose mitrale modérée à sévère, score CHADS₂ ≥ 4
 - Molécules possibles : Antagonistes de la vitamine K (ex. : warfarine) et AOD (ex. : apixaban, rivaroxaban)
 - Voir diapositives supplémentaires pour molécule à favoriser selon différentes conditions
- Risque plus difficile à évaluer : FA non valvulaire... selon le risque de saignement!

Anticoagulants

- Score HAS-BLED : Estimation du risque d'hémorragie majeure chez patients sous anticoagulation pour évaluer rapport bénéfice/risque du traitement antithrombotique en FA
 - Score ≥ 3 : Risque hémorragique > Bénéfice d'anticoagulation
 - Calculatrice : <https://www.mdcalc.com/has-bleed-score-major-bleeding-risk>
- Critères US-FORTA : Apixaban à privilégier pour réduire risque hémorragique comparativement à dabigatran ou rivaroxaban chez les personnes âgées
 - Envisager de remplacer la warfarine par un AOD
 - Voir diapositives supplémentaires pour molécule à favoriser selon différentes conditions
 - Envisager la voie S/C lorsque la voie PO est impossible

ÉCHELLES D'ÉVALUATION DU RISQUE À LONG TERME

Score HAS-BLED : échelle d'évaluation du risque de saignement.

H	Hypertension (TAS > 160 mmHg)	1 point
A	Fonction rénale (Cr > 200 umol/L) ou hépatique altérée	1 ou 2 points
S	AVC	1 point
B	Saignement	1 point
L	RNI labiles	1 point
E	Âge > 65 ans	1 point
D	Interactions ou prise d'alcool (> 8 consommations/sem)	1 ou 2 points

N.B.: Le score HAS-BLED est un outil qui a été développé pour la **warfarine** chez les patients atteints de **FA**. Toutefois, il peut servir d'indicateur pour évaluer le risque de saignement avec les AOD.

COMPARAISON des SCORES CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED

Score CHA ₂ DS ₂ VASc	Risque AVC (% / an)	Score HAS-BLED	Risque hémorragique ¹ (par 100 patients/année)
0	0	0	1,1
1	1,3	1	1,0
2	2,2	2	1,9
3	3,2	3	3,7
4	4,0	4	8,7
5	6,7	5	12,5
6	9,8	6-9	> 12,5
7	9,6		
8	6,7		
9	15,2		

¹ Le risque hémorragique se définit par l'apparition de l'un des **saignements majeurs** suivants: saignement intracrânien, hospitalisation pour saignement, chute de l'hémoglobine de plus de 2 g/L et/ou nécessité d'une transfusion.

Anticoagulants

- Indication : Traitement de la TVP ou de l'EP
- Durée minimale de traitement de la TEV : 3 mois
 - Particulièrement en présence d'un facteur de risque temporaire (ex. : intervention chirurgicale récente, traumatisme, immobilisation, etc.).
 - Ensuite, durée de traitement évaluée en fonction de l'état clinique du patient et du risque de saignement
 - Traitement à long terme recommandé pour TEV idiopathiques ou en cas de facteur de risque persistant (ex. : cancer)

Amiodarone

- Contrôle du rythme : Réduction FA, TV, chocs de défibrillateur
- Effets indésirables : bradycardie, pneumonite (dyspnée, toux), dysthyroïdie, fatigue, faiblesse, bouffées vasomotrices
- T $\frac{1}{2}$ très longue :
 - Moyenne de 40 à 55 jours (intervalle de 26 à 107 jours) lors d'une utilisation chronique
 - Métabolite actif : 61 jours lors d'une utilisation chronique
- Réduction de dose possible au lieu arrêt complet si patient symptomatique (ex. : 100 mg PO die)
- Indication : Arythmies ventriculaires
 - Importance de désactiver le défibrillateur (si applicable) avant de cesser les antiarythmiques (incluant sotalol, amiodarone et bêta-bloqueurs)

Bêta-bloqueurs

- Risque de symptômes de retrait au moment de l'arrêt :
 - Sevrage graduel en 1 à 2 semaines ou diminution de dose de 50 % à chaque semaine jusqu'à dose équivalente de propranolol à raison de 10 mg PO 2 à 3 fois par jour pendant 1 semaine, puis cessation
 - Objectif : Minimiser effets rebonds incluant tachycardie, HTA et ischémie
 - En présence de plusieurs antihypertenseurs, procéder individuellement
 - Sevrer le bêta-bloqueur avant les autres antihypertenseurs agissant au SNC (ex. : clonidine et méthyldopa)
 - Objectif : éviter activité excessive du système nerveux sympathique
 - Réinstaurer le traitement en cas d'apparition de symptômes graves (ex. : arythmies, symptômes ischémiques)
- Mais... Indication à considérer !

Bêta-bloqueurs

- Utilisation en IC pour amélioration de la survie et diminution des symptômes
 - Au même titre que IECA/ARA/ARNi
- Décision d'arrêt doit être individualisée selon risques et bénéfices
 - Si patient symptomatique :
 - Réduction des doses
 - Modification de l'horaire en étalant les doses (ex. : die → BID)
- Effets indésirables : Fatigue, étourdissements, faiblesse, cauchemars
 - Risque de masquer certains signes d'hypoglycémies

Bêta-bloqueurs

- En présence d'IC et d'une MCAS :
 - En absence d'angine ou d'événement aigu depuis 1 an, réduire graduellement BCC, nitrates et bêta-bloqueurs
 - Éviter l'arrêt soudain pour éviter l'angine rebond
- En présence d'IC et de FA symptomatique :
 - Réduction de la dose pour minimiser les effets indésirables, mais maintenir une FC < 100 bpm (incluant digoxine, BCC et bêta-bloqueurs)
 - Utiliser la dose minimale efficace
- En cas d'IC et de sténose aortique sévère :
 - Possibilité de diminution des symptômes (ex. : DRS) lors de la diminution des antihypertenseurs (surtout vasodilatateurs)
 - Cesser en cas de syncope ou d'hypoTA symptomatique
 - Maintenir à dose minimale efficace si FA

Bêta-bloqueurs

- En cas d'hypoTA/surcharge volémique en IC
 - Réduire IECA/ARA, ARM et bêta-bloqueurs pour maximiser la perfusion rénale et, par le fait même, l'efficacité des diurétiques
 - Maintenir les diurétiques
- Non indiqué en premier recours pour le traitement de l'HTA en absence de comorbidités
 - D'autant plus si bradycardie...
- En MCAS
 - Utilisation pendant 3 ans post IM en absence d'indication concomitante
 - Données probantes manquante pour durée plus longue
 - Réévaluation possible si minimisation de la médication souhaitée, surtout si bradycardie

Séquence de la déprescription en IC

Arrêter

- Hypolipidémiant
- Supplément vitaminique
- Antihypertenseur sans autre bénéfice symptomatique
- Antiplaquettaire (si MCAS stable > 1an)

Évaluer

- β -bloqueur
- Spironolactone
- Digoxine (maintenir digox < 1,0 nmol/L)
- Anticoagulant
- Hypoglycémiant (éviter glycémie > 15 mmol/L)

Poursuivre *

- Diurétique
- Antiangineux (β -bloqueur, BCC, nitro)
- IECA/ARA (si FEVG < 40%)
- Les tx pour le contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients FA (β -bloqueur, BCC, digoxin)

*Cesser tous traitements pour lesquels le patient présente une contre-indication

Antidiabétiques

- Déprescription à envisager surtout si > 65 ans et
 - À risque d'hypoglycémies (âge avancé, contrôle étroit, sulfonylurée ou insuline, interactions, histoire d'hypoglycémie, IRC, démence) ou hypoglycémies non perceptibles
 - EI rapportés (ex. : iSGLT2)
 - Bénéfices cliniques incertains (démence, espérance de vie limitée, fragilité)
 - Il faut 5 à 10 ans de traitement pour prévenir les complications.
- Cible d'HbA1c :
 - Peu de comorbidités et espérance de vie > 10 ans : < 7 %
 - Âge avancé, comorbidités ou fragilité selon les délais pour obtenir des bénéfices : < 8,5 % (Glycémies < 12)
 - Fin de vie : Glycémies < 15
 - Hypoglycémifiants à réévaluer, sauf si glycémies > 15

Antidiabétiques

- Priorisation pour la réduction de dose ou l'arrêt des hypoglycémisants :
 - Agents causant des hypoglycémies en priorité (ex. : sulfonylurée ou insuline)
 - Agents causant des EI (ex. : empagliflozine)
 - Agents éliminés par voie rénale (ex. : metformine ou sitagliptine)
- Favoriser les agents avec moins de risque d'hypoglycémie :
 - Glyburide → Gliclazide MR
 - Insuline NPH → Insuline glargine ou détémir (réduction des hypoglycémies nocturnes)

Antidiabétiques

- Suivi aux semaines ou aux 2 semaines après chaque changement
 - Surveillance des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie
 - Hypoglycémies : Réduire davantage les doses ou changer de stratégie
 - Hyperglycémies : Réaugmenter les doses en envisageant des agents causant moins d'hypoglycémies
 - Prudence : Hypoglycémies pires lors d'usage concomitant de bêta-bloqueurs, IECA, salicylates, etc.
- Médicaments pouvant causer des hyperglycémies (prudence à l'arrêt) :
 - Antipsychotiques (ex. : clozapine et olanzapine), corticostéroïdes, inhibiteurs de la calcineurine (ex. : cyclosporine, tacrolimus, etc.), inhibiteurs de protéase (ex. : ritonavir et lopinavir)

Hydroxychloroquine (Plaquenil)

- Anti-rhumatismal modificateur de la maladie (ARMM)
 - Indication : Arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, etc.
- Aucune documentation retrouvée en lien avec sa déprescription...
 - T $\frac{1}{2}$: ~ 40 jours
 - Il faut donc 200 jours pour que le médicament soit considéré comme éliminé de l'organisme.

Allopurinol

- Indication : Prévention crises de goutte
- Risque de rechute selon les concentrations sériques d'acide urique
 - Risque minimum si $< 360 \mu\text{mol/L}$ ($< 20\%$ de risque de rechute annuellement)
 - Mais entre 12 et 43 % des patients avec concentration sérique normale ou basse lors d'une crise de goutte...
- Facteurs de risque : IRC, diurétiques, alcool, diète (viandes et fruits de mer)
 - Correction des facteurs précipitants (ex. : arrêt ou réduction diurétiques, amélioration IRC)
- Effets indésirables : Toxicité cutanée
 - Ajustement dose en insuffisance rénale nécessaire
- Envisager de suspendre en absence de rechute pour > 12 mois
 - 50 % des rechutes ont lieu 3 mois après la crise précédente
 - Surtout si dose de 100 mg PO die ou moins

Allopurinol

- Ne pas interrompre si :
 - Crises de goutte récurrentes
 - Signes de néphropathie à l'acide urique ou de lithiases urinaires
 - Présence de tophi
 - Cible d'acide urique < 460 $\mu\text{mol/L}$
 - 40 % de risque de rechute à 5 ans après l'arrêt, donc traitement à vie
- Certaines conditions peuvent aussi bénéficier d'un contrôle de l'hyperuricémie (ex. : maladie myéloproliférative, IRC).

Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine

- Indication : Maladie d'Alzheimer et démence mixte
 - Démence légère à modérée : Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
 - Démence modérée à sévère : Mémantine
 - Données insuffisantes pour démence vasculaire, à corps de Lewy ou associée à la maladie de Parkinson
- Efficacité modeste sur fonction cognitive, activités de la vie quotidienne (~ 6 à 12 mois pour stabilisation) et impression globale clinique de changement (NNT 12 à 6 mois)
 - Amélioration maximale des symptômes après 3 mois à dose thérapeutique
 - N'empêche pas la progression de la maladie à long terme et le déclin cognitif
 - Amélioration ou stabilisation pour ensuite continuer à progresser malgré médication

Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine

- Taux élevé d'abandon dans les essais cliniques pour EI (NNH 15 à 6 mois)
 - Surtout GI : No/Vo, diarrhée, perte de poids/anorexie
 - Bradycardie, incontinence urinaire, **prolongation QTc**
 - Peu de données à long terme (≥ 6 mois)

Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine

- Suivi à 6 mois pour évaluer l'efficacité du traitement
- Facteurs justifiant l'arrêt :
 - Effets indésirables incommodants ou intolérables
 - Absence de bénéfices (> 12 mois)
 - Aggravation de l'état clinique (cognition et/ou fonctionnement) après l'amorce (> 12 mois)
 - **Comorbidités graves** rendant le traitement futile
 - Qualité de vie altérée
 - Décision d'arrêter le traitement du patient ou du mandataire
 - Progression de la démence à un stade avancé (> 12 mois)
 - **Adhésion difficile** (refus ou incapacité à prendre le médicament)

Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine

- Attention : L'arrêt peut aggraver les déficits cognitifs et fonctionnels !
 - Réduction graduelle sur 2 à 4 semaines
 - Diminution de 50 % ou à un niveau de dose inférieur q 4 semaines
 - Surveillance étroite durant 1 mois et reprise du traitement au besoin
 - Utilisation d'une combinaison à envisager

Biphosphonates

- Indication : Traitement de l'ostéoporose
 - Minimalement à risque modéré ou élevé de fracture ostéoporotique pour bénéficier du traitement
- Diagnostic d'ostéoporose si :
 - Présence de fracture de fragilisation
 - ≥ 2 fractures de fragilisation dans la population non gériatrique (sauf si fracture de la hanche ou de la colonne vertébrale)
 - Échelle FRAX : Risque de fracture ostéoporotique à 10 ans ≥ 20 % (fracture majeure) ou ≥ 3 % (fracture de la hanche)
 - Calculatrice : <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=19>
 - DMO : Score T de la hanche ou de la colonne $\leq 2,5$

Biphosphonates

- Pronostic > 1 an pour considérer initiation d'un traitement antirésorptif
 - Augmentation de la masse osseuse après 3 à 6 mois de traitement avec les biphosphonates, se traduisant par une baisse de l'incidence de fractures après 6 à 12 mois de traitement
 - Liaison forte des biphosphonates à l'hydroxyapatite qui s'accumulent alors dans l'os
 - T $\frac{1}{2}$ de plusieurs années pour patients fidèles à leur médication avec efficacité résiduelle de 2 à 5 ans
 - Diminution des marqueurs osseux une semaine après première dose avec denosumab, réduisant incidence de fracture après 6 à 12 mois de traitement
 - Par contre, diminution effet antirésorptif réversible après 6 mois

Biphosphonates

- Congé thérapeutique en fonction du risque fracturaire :
 - Risque élevé : Traitement ≥ 10 ans avant pause de 1 à 2 ans, puis poursuivre si bien toléré
 - Risque modéré : Traitement pour 5 à 10 ans (3 ans avec acide zolédronique), puis pause de 3 à 5 ans ou ad fracture
 - Risque faible : Traitement pour 3 à 5 ans, puis cesser
 - Envisager l'administration d'une dose acide zolédronique : Activité résiduelle ad 3 ans...
- Prudence en insuffisance rénale (ClCr < 30 mL/min)
- Réduction des médicaments susceptibles d'aggraver la condition :
 - Corticostéroïdes et anticonvulsivants principalement
 - IPP, ISRS, lithium, inhibiteurs aromatase, etc.
- Prévention des chutes
 - Impliquant l'arrêt des médicaments à risque comme les anticholinergiques et les sédatifs, prévention de l'HTO, etc.

Vitamine D et Calcium

- Indication : Santé musculosquelettique
- Vitamine D seule :
 - Suspendre en cas de risque faible de chute ou de fracture (ex. : immobilisation, autonomie, DMO normale etc.)
 - Vitamine D ou calcium seul : Absence d'efficacité pour la réduction des chutes ou des fractures
 - Envisager l'ajout de calcium en cas de risque élevé de chute ou de fracture
 - Vitamine D en combinaison avec calcium : Réduction modeste du risque de fractures non vertébrales et de chutes
 - Surtout chez les patients institutionnalisés, les personnes âgées et les femmes post-ménopausées
 - Aucune preuve de bénéfices de la vitamine D pour toute autre indication (ex. : maladies auto-immunes, maladies cardiovasculaires, etc.)

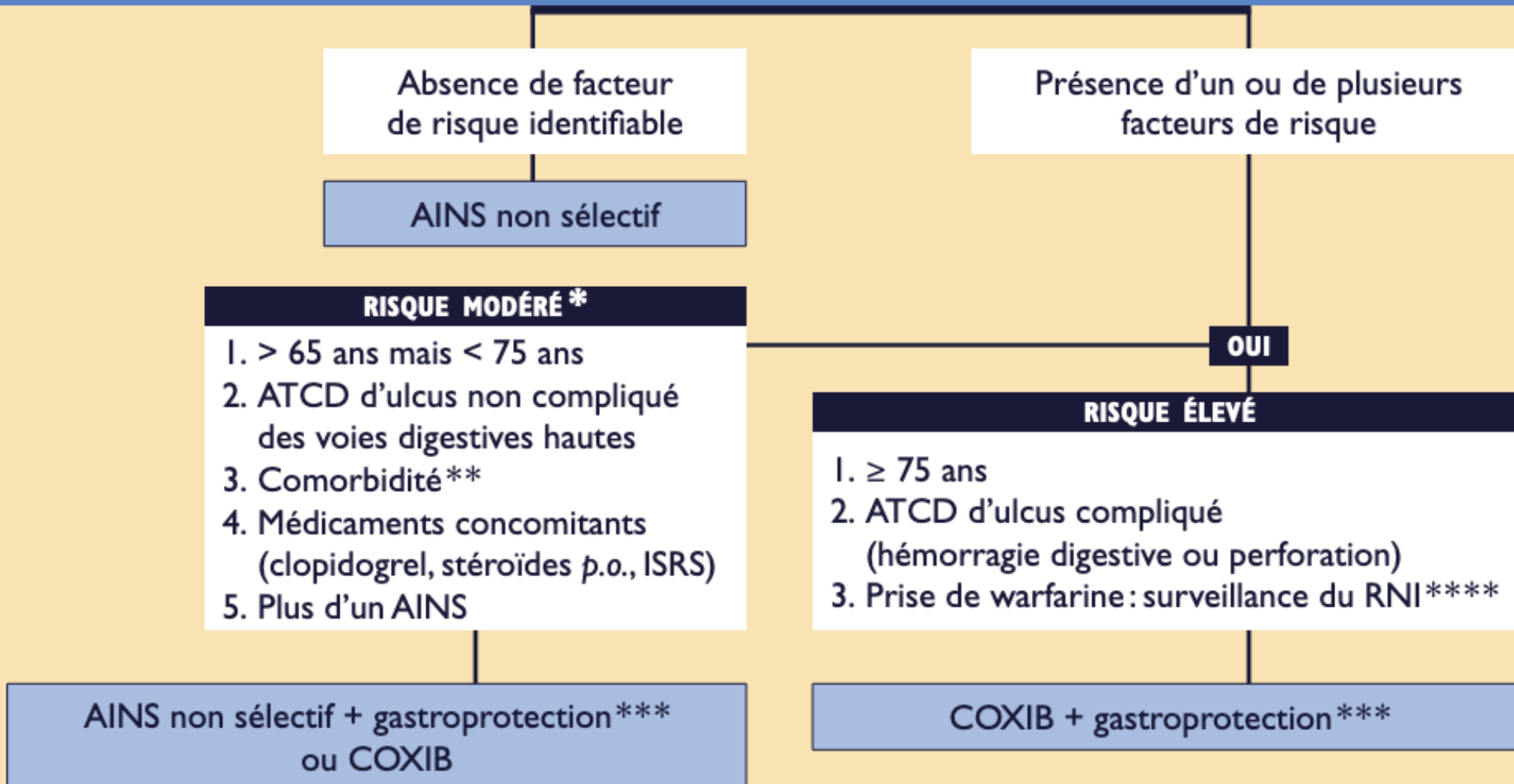
Vitamine D et Calcium

- Considérer l'arrêt en cas d'apports alimentaires suffisants
 - D'autant plus si les niveaux sériques de vitamine D sont adéquats
- EI : Hypercalcémie et GI
 - Débat concernant le risque augmenté d'événements cardiovasculaires (IM et AVC)
 - Risque faible si présent (augmentation absolue de 6 pour 1000 patients-année)
- Optimisation de l'efficacité des traitements de l'ostéoporose :
 - Biphosphonates et denosumab
 - Poursuivre les suppléments de vitamine D et de calcium si ces agents sont maintenus

Inhibiteurs de pompe à protons (IPP)

- Indication : Brûlures d'estomac, RGO, ulcères gastriques, dyspepsie, etc.
- Mécanisme d'action : Réduction de la production d'acide par la pompe à protons (H⁺/K⁺ ATPase)
 - Effet > 24 heures malgré T_{1/2} entre 1 à 2 heures étant donné l'inhibition irréversible
- EI à long terme (utilisation ≥ 1 an et/ou forte dose) :
 - Augmentation du risque de fractures
 - Infections gastro-intestinales
 - Pneumonie acquise en communauté
 - Carence en vitamine B12 et hypoMg
- Condition justifiant l'utilisation : Œsophage de Barret, hernie hiatale, utilisation chronique d'AINS avec risque d'hémorragie, oesophagite sévère, ATCD d'ulcère GI avec saignement

Risque gastro-intestinal



Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

- Deux options possibles pour la déprescription :
 - Cesser complètement : Ulcère gastro-duodéal traité, dyspepsie asymptomatique depuis quelques jours, infection à *H. pylori* traitée
 - Réduire la dose (BID → die, demi-dose, 1 jour sur 2) ou arrêter et prendre au besoin : oesophagite légère à modérée, RGO traité pour 4 à 8 semaines ou indication inconnue
- Suivi après 4 à 12 semaines
 - Favoriser les MNPs
 - Symptômes occasionnels : Antiacides, anti-H2 et acide alginique (Gaviscon) PRN
 - Réapparition des symptômes : Retour à la dose précédente
- Ouverture des capsules et administration avec des aliments : dexlansoprazole et lansoprazole

Antipsychotiques

- Indications multiples : Psychose, insomnie, schizophrénie, TOC, etc.
- En général, on ne devrait pas envisager la déprescription, à moins de consulter un psychiatre, sauf pour les indications suivantes :
 - Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)
 - Critères de Beers et STOPP : Utilisation seulement si les MNPs ont échouées ET le comportement du patient menace sa sécurité ou celle des autres
 - Cesser après 3 mois ou plus de traitement si les symptômes sont maîtrisés ou après 2 à 4 semaines en absence de réponse au traitement
 - Insomnie primaire ou secondaire, surtout lorsque les comorbidités sont prises en charge
 - Critères STOPP : Sauf si trouble du sommeil associé à une psychose ou à une démence

Antipsychotiques

- Nombreux EI associés à leur utilisation :
 - Perturbations métaboliques, sécheresse buccale, étourdissements, somnolence, chute, symptômes extrapyramidaux, rétention urinaire, événements cardiovasculaires, HTO, etc.
 - Facteurs de risque : âge avancé, dose élevée, maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy
- Critères de Beers et STOPP :
 - Anticholinergiques, comme la benztropine, non recommandés pour la prévention ou le traitement des symptômes extrapyramidaux lors de la prescription d'antipsychotiques

Antipsychotiques

- SCPD :
 - Réduction graduelle de 25 à 50 % de la dose aux semaines ou aux 2 semaines jusqu'à l'arrêt complet
 - Suivi aux 1 à 2 semaines pendant la réduction
 - Surveillance des symptômes de sevrage (incluant la réapparition des SCPD) : psychose, agressivité, agitation, délires et hallucinations
 - En cas de récurrence :
 - Favoriser les MNPs
 - Reprendre à la plus faible dose possible et tenter l'arrêt dans 3 mois
 - Remplacer par la rispéridone, l'olanzapine ou l'aripiprazole
 - Efficacité démontrée pour l'agitation, l'agressivité et la psychose
 - Rispéridone : Seul antipsychotique avec une indication officielle
 - Quétiapine : Moindre aggravation des symptômes parkinsoniens
 - Favoriser en maladie de Parkinson et en démence à corps de Lewy

Antipsychotiques

- Insomnie :
 - Cesser le médicament sans sevrage (faible dose)
 - En cas de récurrence :
 - Favoriser les MNPs incluant la réduction des facteurs aggravants (caféine, alcool, etc.)
 - Envisager des médicaments d'une autre classe

Antipsychotiques

- Délirium :
 - Aucun impact bénéfique des antipsychotiques ou autre médication dans le traitement du délirium, autant en termes de durée que de sévérité
 - Aucun médicament formellement indiqué
 - Halopéridol est le plus utilisé, suivi de rispéridone
 - Usage PRN en première intention, à dose minimale efficace
 - Éviter les benzodiazépines
 - Seulement en cas de détresse, d'interférence avec les soins ou de menace à l'intégrité physique du patient ou de l'entourage
 - Cesser le médicament dès la résolution de symptômes ciblés (généralement en < 1 semaine)
 - Arrêt abrupt lors d'utilisation pendant 1 semaine ou moins
 - Sevrage sur 1 semaine lors d'utilisation pour quelques semaines
 - Privilégier les antipsychotiques atypiques en cas d'utilisation régulière (ex. : rispéridone, quétiapine, olanzapine, etc.)

Références utiles



- Algorithmes pour la déprescription
 - Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
 - Antihyperglycémiant
 - Antipsychotiques
 - Agonistes des récepteurs de benzodiazépines
 - Inhibiteurs de la cholinestérase et mémantine



- Guide de gestion médicamenteuse en UCDG (unités de courte durée gériatriques)
 - Statines
 - Antihypertenseurs
 - Antidépresseurs
 - Médicaments pour le traitement de l'épilepsie
 - Antiparkinsoniens
 - Etc.

Références utiles

- Critères de Beers
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30693946/>
- Critères STOPP-START
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25324330/>
- Liste US-FORTA
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542300/>
- Critères STOPPFrail
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28119312/>

Consultant Pharmacy Services
& Primary Health Tasmania.

Deprescribing guides.

Disponibles :

<https://cpsedu.com.au/resources/>

ou

<https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-resources/>

Références utiles

- Consultant Pharmacy Services & Primary Health Tasmania.
 - A guide to deprescribing – **General information**
 - Allopurinol
 - Antipsychotics
 - Biphosphonates
 - Glaucoma Eye Drops
 - NSAIDs
 - Etc.

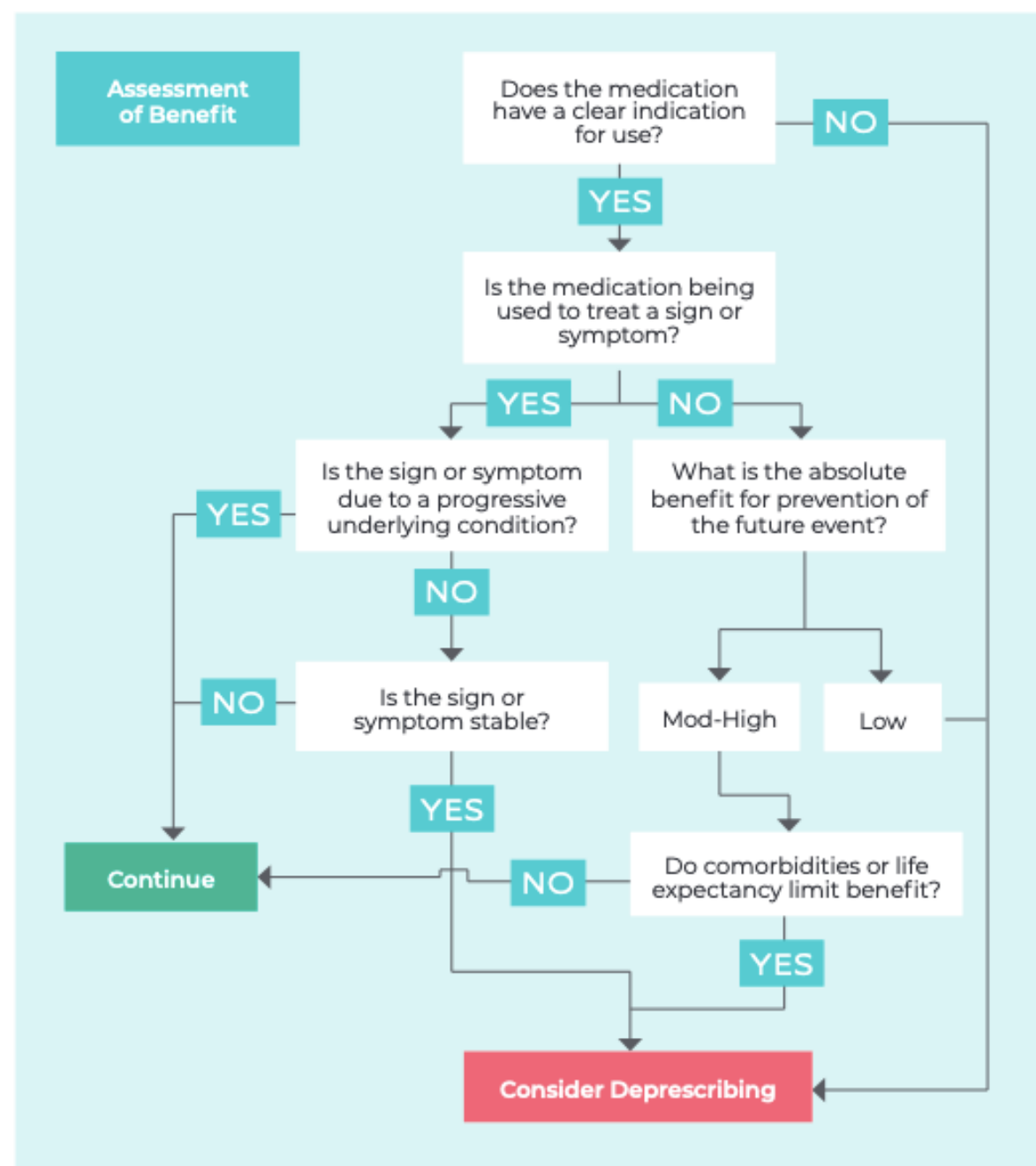


Figure 2 Considering deprescribing in terms of benefit of a medication

Questions ?



Références

- Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et coll.; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2020;36(12):1847-948.
- Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Regroupement de pharmaciens experts en soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs – Gestion de la douleur et autres symptômes. 5e édition.
- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et coll.; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006;296(24):2927-38.
- Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, et coll. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2012;16(21):1-470.
- Brown JP, Josse RG; Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ.* 2002;167(10 Suppl):S1-34.
- Consultant Pharmacy Services & Primary Health Tasmania. A guide to deprescribing – Allopurinol. May 2019. Disponible : <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Allopurinol-2019.pdf>

Références

- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et coll.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):e354-471.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285(22):2864-70.
- Guide d'utilisation – Les anticoagulants oraux directs (AOD). Guide AOD 3.0. Juin 2021 (révision janvier 2022). Disponible : <https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/Guide-AOD-version-3.0-janvier-2022.pdf>
- Institut National d'Excellence en Santé et Services Sociaux (INESSS). Algorithme d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). 2010. Disponible : <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/INESSS/9782550583950.pdf>
- Institut National d'Excellence en Santé et Services Sociaux (INESSS). Fibrillation auriculaire chez l'adulte – Anticoagulants oraux directs et warfarine. Dans : Guide d'usage optimal. Avril 2019. Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/GUO_Fibrillation_FR.pdf
- Institut National d'Excellence en Santé et Services Sociaux (INESSS). Maladie d'Alzheimer et démence mixte – Traitement pharmacologique. Dans : Guide d'usage optimal. Mai 2015. Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/GUO_Fibrillation_FR.pdf

Références

- Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et coll. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015 May;175(5):691-700.
- Lacroix M, Sirois J. L'art de la déprescription en insuffisance cardiaque avancée. Présenté dans le cadre du 29^e congrès annuel AQSP. 9 mai 2019. Disponible : <https://www.aqsp.org/wp-content/uploads/2019/05/LACROIX-Martine.pdf>
- Laubscher T, Regier L, Stone S. Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips. Can Fam Physician. 2014;60(5):453-6.
- Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. Age Ageing. 2017;46(4):600-607.
- Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol. 2011;57(2):173-80.
- Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2004;75(6):462-8.
- Nicholson A, Etherington AR, Lovel GT, Lloyd J. Futile and inappropriate prescribing: an assessment of the issue in a series of patients admitted to a specialist palliative care unit. Int J Pharm Pract 2001; 9(suppl):R72.

Références

- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8.
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et coll. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:d124.
- Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M; FORTA Raters. The U.S.-FORTA (Fit fOR The Aged) List: Consensus Validation of a Clinical Tool to Improve Drug Therapy in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):439.e9-439.e13.
- Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et coll. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol*. 2021;37(8):1129-1150.
- Rizzoli R, Branco J, Brandi ML, Boonen S, Bruyère O, Cacoub P, et coll. Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporos Int*. 2014;25(11):2507-29.
- Saposnik G, Gladstone D, Raptis R, Zhou L, Hart RG; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) and the Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. Atrial fibrillation in ischemic stroke: predicting response to thrombolysis and clinical outcomes. *Stroke*. 2013;44(1):99-104.
- Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum*. 2004;51(3):321-5.
- Watts NB, Chines A, Olszynski WP, McKeever CD, McClung MR, Zhou X, Grauer A. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporos Int*. 2008;19(3):365-72.

Diapositives supplémentaires



Warfarine ou AOD ?

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

	WARFARINE	DABIGATRAN	RIVAROXABAN APIXABAN ÉDOXABAN
Insuffisance rénale	●	Prudence ! Voir section <i>Initiation et d'ajustement des doses selon la fonction rénale</i>	
AVC hémorragique récent	Consulter un spécialiste		
Saignement récent	Consulter un spécialiste		
Prothèse valvulaire mécanique OU Sténose mitrale modérée à sévère ¹	●	●	●
Maladie hépatique active OU Enzyme hépatique > 2 à 3 X LSN	●	⊘	⊘
Chirurgie de l'obésité	●	Prudence ! Voir section <i>Obésité et chirurgie de l'obésité</i>	
Obésité morbide	●	Prudence ! Voir section <i>Obésité et chirurgie de l'obésité</i>	
Interaction MAJEURE avec un inducteur ou un inhibiteur puissant du CYP 3A4 et/ou de la P-gp (voir section <i>Interactions</i>)	●	●	●
Thérapie antithrombotique (anticoagulant en association avec une thérapie antiplaquettaire)	Prudence ! Voir section <i>Thérapie antithrombotique</i>		
Thrombocytopénie induite à l'héparine (TIH) ²	●	Consulter un spécialiste	
Syndrome antiphospholipide	●	●	●
Cancer	● Favoriser HFPM	○	●
	Voir section <i>Cancer</i>		
Grossesse ³	- Consulter un spécialiste - Favoriser HFPM	●	●

Légende

● Médicament de choix	● Contre-indiqué	○ Données insuffisantes
● Médicament de choix mais prudence	⊘ Non évalué dans cette population	

¹ Le rivaroxaban a été démontré non-inférieur à la warfarine chez les patients souffrant de FA en présence d'une bioprothèse (étude RIVER 2020).

² La warfarine peut être initiée lorsque les plaquettes sont supérieures à 150 x 10⁹/L.

³ Toujours s'assurer d'une méthode contraceptive efficace lors du traitement avec un AOD ou la warfarine (contraceptif oral, méthode barrière et/ou stérilet). Consulter rapidement un spécialiste si grossesse envisagée ou présente.

Warfarine ou AOD ?

Tableau 4. Options d'anticoagulants oraux directs en pratique gériatrique

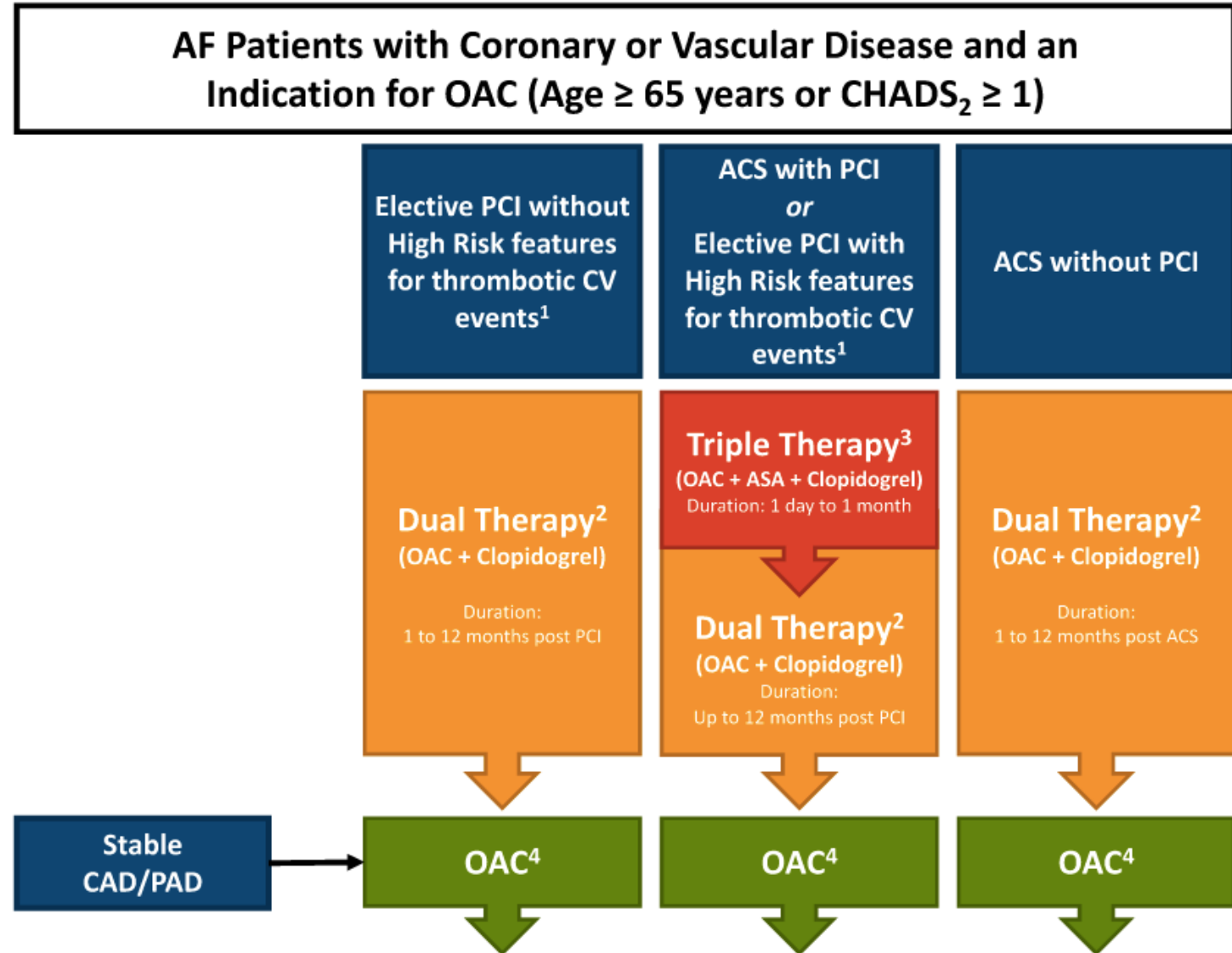
Contexte	Dabigatran [19]	Rivaroxaban [21]	Apixaban [20]	Edoxaban [22]
Prise avec de la nourriture	Pas d'impact sur biodisponibilité. Retard du pic plasmatique x 2hrs	Recommandé pour les doses ≥ 15 mg	Éviter pamplemousse ou son jus et fruits apparentés	Pas d'impact
En présence de dysphagie	Non (capsule ne peut pas être ouvert)	Oui (peut être écrasé)	Oui (peut être écrasé)	Oui (peut être écrasé)
Administré par jéjunostomie	Non	Non	Oui	Pas de donnée disponible
Administration en présence d'insuffisance rénale	Si Cl > 30 ml/min	Si Cl >15 ml/min	Si Cl >15 ml/min	Si Cl > 30 ml/min
Prise journalière	Bid	Die	Bid	Die
Antidote disponible	Oui*	Non	Non	Non
Insuffisance hépatique sévère**	Non (n'a pas été évalué)	Non	Non (n'a pas été évalué)	Non (n'a pas été évalué)
Poids corporel extrême	Pas d'information disponible	Poids < 50 et > 120 kg n'a pas d'impact significatif sur concentration plasmatique	Absence de données pour pt, IMC > 40 kg/m ² ou poids > 120kg. Diminution de dose chez pt FA ≤ 60 kg en présence d'un autre facteur risque***	Absence de données pour pt, IMC > 40 kg/m ² ou poids > 120kg

* Idarucizumab (Praxbind)

**Child-Pugh C,

***Créatinine sérique ≥ 133 mcmol /l ou âge ≥ 80 ans

Double et triple thérapie antithrombotique



Antiparkinsoniens

SEVRAGE DES AGENTS [53]

Médicaments	Méthode de sevrage
Lévodopa/ Carbidopa Lévodopa/ Benserazide	▪ Un arrêt brusque détériore les symptômes de la maladie de Parkinson et peut mener à de la confusion, de la rigidité et de la fièvre semblable au syndrome neuroleptique malin. Diminuer par tranche de ½ comprimé aux 3 à 7 jours.
Pramipexole, Ropinirole, Rotigotine, Bromocriptine	▪ Sevrage sur 1 semaine. Détérioration des symptômes de la maladie de Parkinson. Les effets indésirables sévères sont rares, mais peuvent être très intenses [54].
Rasagiline, Selegiline	▪ Aucun sevrage nécessaire. Effet du médicament disparaît après 2 à 3 semaines.
Entacapone	▪ Aucun sevrage nécessaire. Toutefois, l'arrêt brusque peut détériorer la condition motrice et mener à de la confusion, de la rigidité ou de la fièvre surtout si la lévodopa est cessée. Sevrage graduel et lent comme pour la lévodopa.
Amantadine	▪ Un arrêt soudain peut mener au délirium, à des hallucinations, de l'agitation, une dépression, de l'anxiété, de la stupeur ou la paranoïa. Sevrer lentement sur quelques semaines.
Procyclidine, Benztropine, Trihexyphenidyl	▪ Un arrêt soudain peut mener à un syndrome de rebond cholinergique avec malaises, asthénie, étourdissements, nausées, sudation, hypotension, tremblement accentué. Sevrer lentement sur 1-2 semaines.