



BOLETÍN DE ASSESALUD FÁRMACOS Y FARMACOVIGILANCIA

VOLUMEN 2, NÚMERO 1 AGOSTO 2017.

PRESENTACIONES

Les damos la bienvenida a esta segunda edición del Boletín. Les recordamos que somos un grupo de colegas de ASSE que trabajamos con y relacionados a los fármacos y sus usos en la Institución. Nos motiva promover el uso racional y buen uso de los recursos.

Compartiremos novedades, inquietudes surgidas en ASSE relacionadas con alertas, información de interés referentes a fármacos, usos, formas farmacéuticas, farmacovigilancia , normativa.

Por inquietudes o comentarios queda disponible el correo: medicamentos@asse.com.uy

Grupo Editor del Segundo Volumen del Boletín Agosto 2017.

Q.F Mariela Méndez. Farmacólogo Clínico. ASSE-Unidades Especializadas-Medicamentos

Dr. Alejandro Goyret. Médico Farmacólogo. ASSE-RAP Metropolitana.

Q.F Ismael Olmos. Jefe del Departamento de Farmacia del Hospital Vilardebó

Q.F Natalia Medero. Unidades Especializadas- Medicamentos.

Q.F Deborah Szerman Jefe del Servicio de Farmacia Interna del Hospital Maciel.

Q.F Laura Rüginitz Jefe del Departamento de Farmacia del Hospital Pasteur.

FARMACOVIGILANCIA un pilar de la Seguridad del Paciente. Vigilancia asociada al uso de Fármacos.

La OMS define «Farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Problema: riesgos asociados al uso de un fármaco una vez comercializado.

Reacción Adversa (RA) – Evento Adverso (EA)
Según la OMS, es la "reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar alguna función biológica".

Qué debemos hacer para detectar una Reacción Adversa?

- Estar atentos a los discursos de los pacientes.
- Tener en cuenta si existieron cambios recientes en los tratamientos que el paciente recibe.
- Prestar atención si el paciente sumó un nuevo medicamento a los que consume habitualmente, nos enfrentamos la mayoría de las veces a pacientes polimedicados con alta posibilidad de desarrollo de interacciones .

• Preguntarnos : Es un adulto mayor? Es un niño? Es una embarazada? Realidades fisiológicas diferentes que pueden llevar a aumentar la potencialidad de desarrollo de RA. Poblaciones que generalmente quedan excluidas de las que intervienen en los estudios clínicos previos a la autorización de comercialización del fármaco.

¿CÓMO POTENCIAR EL DESARROLLO DE LA FARMACOVIGILANCIA en ASSE ?

- Desarrollando la Notificación Espontánea
Todos podemos reportar una Reacción Adversa, un Error de Medicación, un Evento Supuestamente Atribuible a Vacunaciones e Inmunizaciones, un problema de calidad, y una "sospecha de falta

de eficacia".

El link de reporte es: <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=UY>

Mediante el mismo se accede a un formulario único para reportar Reacciones Adversas RA , Errores de Medicación EM , Eventos supuestamente atribuibles a vacunaciones e inmunizaciones ESAVI, que se completa on line. Esta información va hacia el MSP y luego de ser revisada se envía a alimentar la base de UPPSALA Monitoring Center.

Es necesario colocar SIEMPRE en el campo: **Reacción/Síntoma del formulario a UPPSALA** lo siguiente: **ASSE / UNIDAD EJECUTORA / Reacción Adversa o Síntoma / Medicamento**.

Accediendo a la intranet de ASSE: Portal de información Interna, en Vínculos a sitios externos también se accede al link de reporte mencionado.

- Capacitando

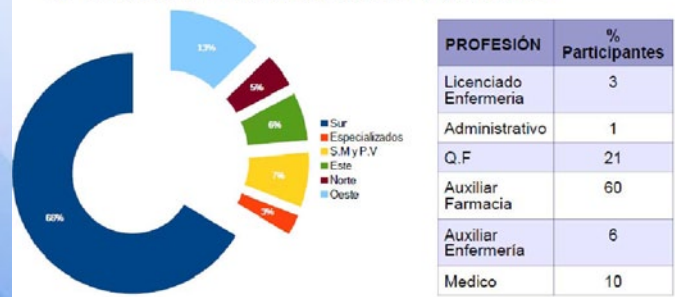
Durante el 2016 se llevaron adelante dos cursos en ASSE Capacita de entrenamiento y sensibilización en farmacovigilancia.

1ª Edición: 11/07/2016 al 29/07/2016;

2ª Edición : 21/11/2016 al 3/12/2016

1º Edición : 11/07/2016 al 29/07/2016, 2º Edición: 21/11/2016 al 3/12/2016.

Tutores: Dr. Alejandro Goyret, Dr Jorge Moreale, Q.F Adriana Santurio, Q.F Ismael Olmos, Q.F Verónica Iglesias, Q.F Mariela Méndez



En el entendido que es necesario fortalecer y continuar capacitando , este año se desarrollará un tercer curso que comienza el 21 de octubre .



EDICION 2017 , CURSO en ASSECapacita

" Desarrollo de la Farmacovigilancia en ASSE " . Incorporando el tema LASA : "look alike sound alike"

21 de octubre al 12 de noviembre .

Link de Inscripción : <http://bit.ly/fvigilancia>

MEDICAMENTOS LASA

Q.F Deborah Szerman Jefe del Área de Unidosis del Hospital Maciel

Q.F Laura Rüginitz Jefe del Departamento de Farmacia del Hospital Pasteur

El uso seguro de los medicamentos es uno de los objetivos estratégicos del MSP y una de las metas de trabajo que asume el colectivo de Químicos Farmacéuticos parte del equipo de salud de los prestadores.

La estrategia de trabajar en el uso seguro de medicamentos, que incluye varias aristas, es parte de las nueve soluciones de la OMS prioritarias a nivel Mundial para dar respuestas a la mejora en la seguridad de los pacientes. Se estima que a nivel Mundial existen decenas de miles de medicamentos, con principios activos o nombres comerciales, que son similares ortográfica, fonética o visualmente a otros. A los mismos se los conoce por su denominación en inglés como LASA (look-alike, sound-alike), en español PISI (parece igual suena igual).

Esta similitud puede llevar a la confusión en toda la cadena de gestión del medicamento dentro de las Instituciones (adquisición, almacenamiento, distribución, prescripción, dispensación), administración y uso . A la

característica de parecer igual y sonar igual, se suman otras variables en el manejo diario de los medicamentos dentro de las Instituciones como pueden ser: órdenes de prescripción verbales, errores de interpretación por ilegibilidad de las prescripciones, abreviaciones u omisiones de dosis o nombres de los principios activos que dejan el campo abierto a la interpretación y aumentan la posibilidad de errores.

El ISMP-Institute for safe medication practices (<http://www.ismp.org>), publicó en el año 2006 un primer listado con pares de nombres de medicamentos cuyo potencial de error de confusión era alto . Este listado se actualiza periódicamente.

En Hospital Maciel y Hospital Pasteur se ha tomado la iniciativa de realizar un listado conjunto de medicamentos LASA y dentro del marco del próximo curso de "Desarrollo de la Farmacovigilancia en ASSE " invitar a los profesionales de la Salud a reportar pares LASA para confeccionar un listado único institucional de ASSE el cual se actualizará en forma periódica. Luego de identificados estos pares LASA, la idea es implementar medidas de mitigación de error para evitar el uso de uno en lugar de otro.

Se listan algunas de las estrategias recomendadas por el ISMP dirigidas a minimizar la confusión entre los medicamentos LASA en los hospitales .

Realización de un análisis periódico de los nombres y apariencia de los medicamentos que se dispone en el centro.

Difusión del listado entre todos los profesionales involucrados en el uso de los medicamentos.

Separación física de los medicamentos con aspecto o nombre parecido en todas las áreas de almacenamiento , advirtiendo con etiquetas de la posible confusión.

Utilización de letras mayúsculas resaltadas al escribir , por ejemplo DOPamina en comparación con DOBUTamina para hacer énfasis en las diferencias

entre los nombres de los medicamentos .

Inclusión tanto de la marca como del principio activo , así como de la dosis y forma farmacéutica , para evitar confusiones entre medicamentos con principios activos similares o que se comercializan en diferentes formulaciones.

Promoción de la denominación de los medicamentos por principio activo (denominación común internacional) en lugar de por nombre comercial (fantasía) en las órdenes de medicamentos para facilitar la comunicación entre profesionales , sin utilizar abreviaturas.

BENZODIAZEPINAS EN URUGUAY: EN EL CAMINO HACIA EL USO RACIONAL.

Q.F. Ismael Olmos: integrante de la Unidad de Farmacología Clínica – Hospital Vilardebó.

Q.F. Mauricio Mato: integrante de la Unidad de Farmacología Clínica – Hospital Vilardebó.

Dr. en Psiquiatría Mauricio Toledo: integrante de la Unidad de Farmacología Clínica – Hospital Vilardebó.

El uso de benzodiazepinas (BDZ) en nuestro país ha estado en aumento en las últimas décadas posiblemente debido a una baja percepción de su riesgo.

En estos últimos años, varias instituciones en nuestro medio, muchas veces trabajando de forma coordinada, están impulsando medidas hacia un uso racional de este grupo farmacoterapéutico. Es así que se han publicado algunos trabajos y realizado algunas actividades que evidencian la problemática nacional y proponen medidas para intentar mejorar la atención de nuestros usuarios.

En el año 2015, en la Revista Médica del Uruguay, se publicó un trabajo para conocer el consumo de BDZ en Uruguay. El mismo fue desarrollado por el Departamento de Farmacología y Terapéutica de Facultad de Medicina – Universidad de la

República y la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Vilardebó – ASSE.

Se trató de un estudio de utilización de medicamentos, a través de la dispensación de las farmacias de varias instituciones del Sistema Nacional Integrado de Salud (quedando incluida aproximadamente un 62% de la población uruguaya).

Se compararon los años 2010, 2011 y 2012.

Se utilizó la herramienta DHD definida como la dosis diaria definida por 1000 habitantes/día. La dosis diaria definida, DDD, es una unidad técnica definida por la OMS que hace referencia a la dosis media de mantenimiento de un fármaco cuando se usa en su indicación principal. La DHD permite la comparación con otras regiones del mundo.

Las BDZ más consumidas fueron aquellas con un perfil ansiolítico (alprazolam, clonazepam) y luego con un perfil hipnótico (flunitrazepam). Los resultados de este estudio evidencian un consumo de BZD superior al de otros países del mundo (Portugal, España, Italia y Dinamarca). Las conclusiones determinaron que Uruguay presenta un consumo elevado de BDZ, pudiendo constituir un problema de salud pública.

En diciembre 2016 en la Revista Uruguaya de Medicina Interna, se publicó el artículo Uso Racional de benzodiazepinas, hacia una mejor prescripción, realizado por la Dra. Viviana Domínguez y colaboradores. Este artículo que describe profundamente esta problemática destaca que "las BDZ están sujetas a interacciones farmacológicas frecuentes y existen poblaciones más vulnerables a sus efectos adversos, como los ancianos. Algunos de sus efectos adversos más notorios son las caídas y la aparición de dependencia y tolerancia asociado a un incorrecto uso crónico, con la aparición de síndromes de discontinuación si este se interrumpe en forma brusca. Existen pautas de uso racional que deben conocerse al realizar su prescripción."

Durante los meses julio y agosto de 2016 tuvo

lugar la actividad de Educación Continúa en ASSE: Uso racional psicofármacos en el proceso asistencial integrado de ansiedad y depresión. organizada por la Clínica Psiquiátrica (Facultad de Medicina – Universidad de la República), el Departamento de Farmacología y Terapéutica (FM-UR), ambos de la Facultad de Medicina – Universidad de la República, la Dirección de Salud Mental (Administración de los Servicios de Salud del Estado), la Red de Atención Primaria (ASSE) y la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Vilardebó (ASSE). Esta actividad fue dirigida hacia Médicos de Familia, Médicos de Medicina General, especialistas que trabajaban en el Primer Nivel de Atención, Psiquiatras y Químicos Farmacéuticos de la RAP y del Hospital Vilardebó. Fue una actividad con el objetivo principal de dotar de herramientas a los profesionales para mejorar la atención integral de las personas con ansiedad o depresión en los servicios del Primer Nivel de ASSE.

Es así que se dieron a conocer pautas actuales y su

nivel de evidencia para el uso racional de BDZ en el tratamiento de la ansiedad.

En el año 2016 se publicaron las Recomendaciones para el uso de benzodiazepinas en Uruguay. Un documento sumamente completo (el cual invitamos a que se lea plenamente) realizado por integrantes de: el Departamento de Farmacología y Terapéutica, el Departamento de Toxicología, la Clínica Médica A, la Clínica de Psiquiatría, todos ellos de la Facultad de Medicina – Universidad de la República, la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Vilardebó y la Dirección de Salud Mental de ASSE. Esta iniciativa fue reconocida por el Consejo de Facultad de Medicina del 10 de agosto de 2016.

ES ASÍ QUE ALGUNAS DE LAS RECOMENDACIONES MÁS DESTACABLES SON:

1. DEFINIR CLARAMENTE CON EL PACIENTE LOS OBJETIVOS TERAPÉUTICOS QUE SE PERSIGUEN CON EL USO DE BENZODIAZEPINAS.

2. PRESCRIBIR BENZODIAZEPINAS SOLAMENTE CUANDO EL PACIENTE TENGA UN MALESTAR SIGNIFICATIVO CON ALTERACIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO.

3. COMENZAR CON LA MENOR DOSIS POSIBLE.

4. UTILIZARLAS POR EL MENOR TIEMPO POSIBLE. NO DEBERÍAN SER UTILIZADAS POR UN PERÍODO MAYOR A 8-12 SEMANAS, INCLUYENDO EL RETIRO DE LAS MISMAS.

5. NO SE RECOMIENDA LA ASOCIACIÓN DE DOS BENZODIAZEPINAS.

6. REALIZAR UN PLAN DE RETIRADA QUE DEBE SER COMUNICADO POR ESCRITO AL PACIENTE EN EL MOMENTO EN QUE SE PRESCRIBE POR PRIMERA VEZ UNA BENZODIAZEPINA.

7. REALIZAR UNA MONITORIZACIÓN ESTRECHA DEL TRATAMIENTO (PERTINENCIA DE SU CONTINUACIÓN, EFECTOS ADVERSOS, DEPENDENCIA FÍSICA).

PRINCIPALES ASPECTOS A TENER EN CUENTA POR EL PRESCRIPTOR AL MOMENTO DE LA RETIRADA DE UNA BENZODIAZEPINA:

1. DEBE COMENZAR AL MOMENTO DE LA PRESCRIPCIÓN

2. ES UN PROCESO GRADUAL

3. ES UN PROCESO MUCHAS VECES DIFÍCIL Y QUE REQUIERE TIEMPO

4. REQUIERE CONTAR CON EL AVAL DEL PACIENTE

5. DEBE SER INFORMADO ADECUADAMENTE A LOS PACIENTES

En el documento también se destaca:

Implementar el plan de retirada debe ser un hecho fundamental e imprescindible a la hora de prescribir una BZD. Todo médico que prescriba una BZD por primera vez deberá planificar un plan de retirada, el cual debe ser informado al paciente y de ser posible por escrito.

También se realizan propuestas para la regulación de la prescripción de BDZ.

1. Programas de educación continua a

profesionales en relación al uso de psicofármacos en general y benzodiacepinas en particular como problema de salud pública.

2. Programa de difusión a la sociedad, para informar de la importancia del uso responsable y adecuado de medicamentos, incluyendo aspectos específicos en relación a psicofármacos, comenzando con uso de este grupo de medicamentos.

3. Regular la existencia de policlínicas de repetición de medicamentos, sobre todo las vinculadas a las de repetición de psicofármacos como las BZD.

4. Discutir las recomendaciones en relación a tratamientos prolongados con psicofármacos.

5. Discutir sobre la necesidad de restringir las prescripciones de BZD (y psicofármacos en general), como se ha hecho con otros medicamentos como el metilfenidato.

6. Limitar el tiempo de las prescripciones a no más de 12 semanas en aquellas instituciones de salud que ya cuenten con un sistema de contralor de la prescripción.

7. Confeccionar material informativo dirigido a pacientes, destacando los problemas vinculados a la elevada exposición domiciliaria y la baja percepción de riesgo.

8. Monitorizar la venta sin receta de BZD.

9. Proponer la necesidad de incluir a todas las especialidades farmacéuticas que contenga BZD, aún a dosis bajas (habitualmente presentes en combinaciones a dosis fijas con principios activos de esfera gastrointestinal), en categoría de venta bajo receta de psicofármacos.

10. Prohibir las muestras médicas de productos que contengan BZD.

11. Incluir advertencias en los prospectos sobre los riesgos en el manejo de vehículos con el uso de BZD y las interacciones con el alcohol y la marihuana.

12. Incluir la detección de BZD de los conductores en los accidentes de tránsito así como campañas de concientización sobre los problemas de coordinación motora y cognitivos que se producen durante su uso.

En el año 2015 la UFC del Hospital Vilardebó,

propuso a la Dirección del Hospital que exista una justificación para aquellos tratamientos con más de 2 BDZ y una posterior autorización por parte del Comité de Farmacia y Terapéutica del Hospital.

Estamos viviendo una coyuntura con actividades en sintonía para tener un uso racional de BDZ en nuestro medio, pero nuestro desafío es mantener el tema en discusión, difundir el trabajo que se está realizando y colaborar en todos los procesos que apunten a tener una mejora en la calidad de la atención.

iSperanza, Noelia, et al. "Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública." *Revista Médica del Uruguay* 31.2 (2015): 112-119.

iiDomínguez, Viviana, et al. "Uso racional de benzodiacepinas: hacia una mejor prescripción." *Revista Uruguaya de Medicina Interna* 1.3 (2016): 14-24.

iiiRecomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiacepinas: http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones_uso_benzodiazepinas.pdf (Acceso 14 de junio de 2017).

¿LOS COMPRIMIDOS SON FRACCIONABLES?

Q.F Mariela Méndez. Farmacólogo Clínico. ASSE- Unidades Especializadas-Medicamentos

Es una práctica habitual el proceder al fraccionamiento de los comprimidos cuando debemos lograr una dosis menor a la provista en la forma farmacéutica comprimido, o necesitamos facilitar la ingestión.

Algunas veces es necesario triturar los comprimidos, práctica habitual cuando es necesario facilitar la ingestión o utilizar la medicación por sonda nasogástrica o realizar un fraccionamiento pediátrico.

Debemos tener presente los integrantes del equipo de salud que en nuestro mercado, la ranura en los comprimidos no siempre implica que el comprimido sea fraccionable o triturable. Esta información en la mayoría de los casos no se encuentra disponible en la etiqueta del producto o en su envase primario. Es así que existen varios trabajos realizados en Hospitales que califican a

los fármacos en fraccionable y triturable para acercar esta importante información al equipo de salud.

Ambas características dependerán de cada fármaco, del principio activo en cuestión, y de la forma farmacéutica desarrollada por la Industria para ese fármaco con el fin de obtener una biodisponibilidad óptima, enmascarar sabores no agradables y conseguir la máxima eficacia terapéutica.

Teniendo en cuenta lo anterior recordar que existen comprimidos que por su formulación no deben triturarse o fraccionarse por más que presenten ranurado. Estos son :

* Comprimidos con recubrimiento entérico, puesto que el objeto de su formulación es evitar la degradación del principio activo en el medio ácido del estómago, prevenir la irritación gástrica o bien retrasar el inicio de la acción del fármaco. Su destrucción puede provocar la inactivación del fármaco o irritación de la mucosa gástrica.

* Comprimidos de Liberación modificada o retardada, ya que al destruir el preparado, se destruye también el mecanismo de liberación retardada que asegura un perfil de liberación y gradiente de concentración en el tiempo en el sitio de acción. Al modificarse esto puede aparecer toxicidad farmacológica en el pico de absorción, fallas de eficacia.

* Comprimidos de absorción sublingual. Estas formas contienen habitualmente una dosis menor que cuando se administran por vía digestiva, ya que se absorben directamente a la circulación general y no pasan por el sistema porta - hepático. Su administración vía oral puede disminuir la eficacia del principio activo.

* Cápsulas que contienen gránulos con recubrimiento entérico, que preservan la integridad de la medicación hasta que llega al pH alcalino del duodeno. No se deben triturar y disolver en agua, ya que se inactivarán en el estómago. Ejemplo de listados con medicación no

fraccionable: <http://www.ismp.org/tools/DoNotCrush.pdf>

En vista de lo anterior es importante para los casos en que no se especifique en el inserto o envase primario que se trata de un comprimido multidosis ranurado o se trata de comprimidos dividosis consultar con el proveedor para asegurarse que se puede proceder a fraccionar o triturar el medicamento sin afectar la eficacia y seguridad del mismo.

Es interesante ver lo que se está haciendo en otros países para abordar y controlar este tema .

A modo de ejemplo, en EEUU la Food and Drug Administration implementó en marzo de 2013 una guía para la Industria detallando los criterios recomendados de evaluación y de etiquetado de comprimidos ranurados.

Se comparte a continuación un extracto de los criterios exigidos a los comprimidos ranurados en EEUU desde el 2013 :

CRITERIOS A SER EVALUADOS EN COMPRIMIDOS RANURADOS:

1. La dosis lograda luego de fraccionar el comprimido no debe ser menor a la mínima dosis terapéutica y aprobada en la etiqueta del producto .

2. Las fracciones de comprimidos deben ser seguras para manipularlas y no exponer a un riesgo no intencionado a quien lo manipula

3. Los comprimidos de liberación modificada en los cuales la liberación puede verse comprometida por el fraccionamiento del comprimido no deben tener ranura.

4. Las fracciones de un comprimido cuando se almacenan en contenedores de dispensación de farmacia, deben demostrar una adecuada estabilidad por un período de 90 días a 25°C ± 2°C y una humedad relativa de 60%+/- 5% .

5. Las fracciones de un comprimido deben

cumplir con los ensayos de producto terminado exigidos al comprimido que le dió origen. Una evaluación de riesgo debe ser provista a las Agencias Reguladoras para justificar los ensayos y los criterios de aceptación de los mismos. La evaluación debe hacerse para ambas situaciones :

comprimidos cortados por la mano o mediante elementos mecánicos.

Inhibidores de la bomba de protones Medicamentos más indicados en la Institución.

Q.F Natalia Medero. Unidades Especializadas - Medicamentos.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son un grupo de fármacos que actúan sobre la enzima involucrada en la secreción de ácido hacia lumen gástrico. Son los supresores de la secreción ácida más potentes y efectivos, siendo en la actualidad comercializados en nuestra plaza omeprazol (primero en desarrollarse), pantoprazol, lanzoprazol y esomeprazol. Salvo lanzoprazol que sería de elección en el embarazo (clase B de FDA), todos los IBP son similares en sus propiedades farmacológicas.

Dada la efectividad terapéutica demostrada de este grupo su uso se ha masificado en los últimos 20 años. Se encuentran entre los medicamentos de mayor venta en Europa y Estados Unidos, llegando a ser en Uruguay - a nivel de la Administración de Servicios de Salud del Estado - primero en gasto en los últimos años.

Dónde y cómo se utilizan?

La úlcera péptica es una de las patologías más comunes donde se prescriben IBP. Se trata de una lesión de la mucosa del tracto digestivo que se expone al ácido clorhídrico gástrico, frecuentemente en estómago y porción proximal del duodeno.

Las recomendaciones de uso de IBP del Hospital de Clínicas (2), para el caso de la Úlcera péptica gastroduodenal son:

A. Úlcera gastroduodenal. *Helicobacter pylori*

positivo: Tratamiento erradicador de primera línea

- IBP + Amoxicilina 1 g + Claritromicina 500 mg, todos cada 12 h por 7-10 días
- úlcera gastroduodenal no complicada no requiere continuar con IBP
- úlcera gástrica no complicada completar 4 semanas de IBP a dosis simple (1 por día)

B. Úlcera péptica asociada a AINEs

- retirar AINE siempre que sea posible
- IBP a dosis simple (1 por día)
- duración: 2 meses en úlcera gástrica y 1 mes en úlcera duodenal

C. Úlcera péptica complicada

- Úlcera *Helicobacter pylori* positiva, mantener tratamiento hasta erradicar infección . En caso de no lograr erradicación y tener alto riesgo de recurrencia mantener tratamiento de mantenimiento con IBP a dosis simple (1 por día) .

Existen otras situaciones que se tratan con IBP v/o:

- profilaxis en pacientes que usan AINEs o en lesiones agudas por estrés, en tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia funcional.

En todos los casos la mayoría de los pacientes responden a un régimen posológico de IBP v/o de 1 comp/día (dosis simple).

Efectos secundarios, reacciones adversas

Los IBP suelen ser bien tolerados, sus efectos secundarios se caracterizan por cefaleas, dolor abdominal, diarrea y meteorismo, náuseas y estreñimiento. Son generalmente leves y reversibles con la supresión del fármaco.

Se han descrito múltiples Reacciones Adversas (RAM) asociadas a los IBP, sobre todo relacionadas al uso crónico.

Esto implica el replanteo de la relación costo – beneficio a la hora de prescribir estos fármacos, garantizando el uso de IBP sólo en pacientes con indicación clara y apoyada en evidencia .

Se recuerdan a continuación las RA que poseen mejor calidad de evidencia para ser tenidas en cuenta por el equipo de salud y los pacientes :

- Disminución del efecto antitrombótico de clopidogrel.

- Aumento de neumonias nosocomiales
- Incremento del riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas
- Riesgo de infecciones entéricas asociadas a *Clostridium difficile*.
- Riesgo de Hipomagnesemia; la FDA recomienda vigilar niveles de magnesio sérico antes de iniciar un tratamiento con IBP a largo plazo, o la administración concomitante de otros medicamentos que bajan niveles de magnesio (diuréticos, digoxina, etc).
- Cuando se administran de forma prolongada (más de 1 a 2 años) pueden disminuir la absorción de vitamina B12, por tanto se recomienda considerar el caso de ancianos, mal estado nutricional, o pacientes con Diabetes y uso concomitante con Metformina.

Realidad asistencial:

Una investigación española del 2006 muestra que en Madrid, a nivel extrahospitalario, sólo el 36% de las indicaciones de IBP eran correctas. En otro estudio del 2010, en Estados Unidos, el 60% de los casos hospitalizados presentaban incorrecta indicación de IBP.

En nuestra Institución el omeprazol constituye desde hace varios años uno de los medicamentos más indicados siendo además el primero en gasto.

El número de unidades adquiridas presenta un crecimiento sostenido mientras que se observa la disminución de los fármacos del grupo antiH2. Estudiando perfiles farmacoterapéuticos de pacientes de la Institución se evidencian situaciones de mal uso: indicación en pacientes con polifarmacia donde no se incluyen fármacos gastrolesivos; indicación concomitante en pacientes en tratamiento con antiH2 (Famotidina); tratamientos de 3 comprimidos/día, y amplia cronicidad en el uso.

La sobreindicación y los errores de prescripción, así como el incremento del gasto sanitario, ponen de manifiesto la necesidad de intervenir a fin de racionalizar el uso: la importancia de prescribirlos cuando son estrictamente necesarios ajustando

las indicaciones según las dosis consensuadas y duración de tratamientos establecidas en las pautas vigentes.

Este trabajo trae asociado un gran esfuerzo, desde el punto de vista informativo como formativo, al equipo de salud y población en general.

1. "Consideraciones prácticas en el manejo de los IBP". Revista Española de Enfermedades Digestivas. Volumen 108, N°3, 2016
2. "Resumen de las recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas". Facultad de Química, Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas
3. "Efectos adversos a largo plazo de los IBP. Perspectiva desde la medicina basada en la evidencia". Revista Colombiana de Gastroenterología. Volumen 31, N°4, Bogotá, 2016.

ALERTAS INTERNACIONALES SURGIDAS EN EL 2017 A TENER PRESENTES

Dr. Alejandro Goyret. Médico Farmacólogo ASSE-RAP Metropolitana

1.- Butilbromuro de hioscina (butilhioscina) ampollas: riesgo de efectos adversos graves en pacientes con cardiopatías. Drug Safety Update vol 10 issue 7, February 2017: 1

El pasado mes de febrero la autoridad regulatoria en medicamentos del Reino Unido (MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) emitió un comunicado de seguridad a los profesionales de la salud advirtiendo que la inyección intravenosa de butilhioscina puede producir hipotensión, taquicardia y shock anafiláctico con potencial desenlace fatal, en pacientes con antecedentes de cardiopatías como hipertensión arterial, arritmias, insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica.

En dicho comunicado se advierte además que este fármaco debe administrarse con precaución en personas cardiopatas, monitorizando y vigilando su evolución (teniendo equipamiento de resucitación disponible y personal entrenado), y que sigue estando contraindicada su administración a pacientes con taquicardia.

El comunicado fue emitido por la agencia británica luego de recibir 8 notificaciones de pacientes que fallecieron luego de haber recibido butilioscina inyectable. En la mayoría de los casos la reacción adversa fatal fue reportada como "infarto agudo de miocardio" o "paro cardíaco".

Butilioscina es un antagonista muscarínico utilizado por vía parenteral para el alivio sintomático de urgencia en el dolor espasmódico visceral agudo como el cólico biliar o renal, o tras procedimientos diagnósticos como urografía o esofagogastroduodenografía. Puede producir efectos adversos tipo A (vinculados a su mecanismo de acción) en varios órganos y sistemas, por ejemplo a nivel neurológico, psiquiátrico, ocular, digestivo, urinario, genital, cardiovascular, de glándulas exocrinas. A nivel cardíaco puede dar taquicardia, hipotensión y anafilaxia, con mayor riesgo de evolución fatal en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión o arritmias. Butilioscina inyectable está disponible en ASSE como monofármaco en ampollas con 20mg/ml, o asociado a analgésicos (dipirona 2,5g + butilioscina 20mg en 5 ml), para administración por vía intravenosa o intramuscular.

Para leer el alerta: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-butylbromide-buscopan-injection-risk-of-serious-adverse-effects-in-patients-with-underlying-cardiac-disease>

2.- Gluconato de clorhexidina (antiséptico tópico): reacciones alérgicas poco comunes pero graves.

El 2 de febrero pasado la FDA (Food and Drug Administration), organismo regulador de medicamentos en EEUU, emitió un anuncio de seguridad advirtiendo sobre la posibilidad de reacciones alérgicas graves vinculadas al uso de productos antisépticos de uso tópico que contienen gluconato de clorhexidina. La agencia comenta que a pesar que estas reacciones graves son poco frecuentes, ha habido un aumento en las notificaciones de este tipo de reacciones adversas en los últimos años. Así mismo la agencia ha solicitado a los fabricantes

de productos que contienen clorhexidina, que agreguen una advertencia sobre el riesgo de reacciones alérgicas en la etiqueta o prospecto.

En el párrafo dirigido a consumidores la agencia advierte a quienes estén usando estos productos que dejen de hacerlo y consulten a su médico o llamen a Emergencias en caso de síntomas sugestivos de alergia severa (dificultad para respirar, chillidos en el pecho, taquicardia, urticaria que empeora rápidamente, hinchazón de la cara o del sector expuesto al antiséptico, mareos, desmayo, shock, etc.).

En el párrafo dirigido a los profesionales de la salud, FDA advierte que siempre se debe preguntar a los pacientes si han tenido reacciones alérgicas a antisépticos antes de prescribir productos con clorhexidina, y en caso positivo se debe considerar el uso de otro tipo de antisépticos alternativos (iodados, alcoholes, benzalconio, etc) y aconsejar consulta rápida ante síntomas de alergia o hipersensibilidad con el uso de antisépticos.

El gluconato de clorhexidina es un antiséptico, o sea una sustancia química que se aplica sobre la piel sana o enferma, o tejidos expuestos para destruir gérmenes superficiales. Actúa alterando la permeabilidad de la membrana citoplasmática y disolviendo las proteínas y ácidos nucleicos de las bacterias y virus sensibles. Se lo utiliza frecuentemente en productos de venta libre y de uso médico: soluciones antisépticas, jabón quirúrgico para uso en curaciones o previo a cirugía; enjuagues bucales para uso odontológico u otorrinolaringológico, para reducir la cantidad de bacterias que puedan ocasionar infecciones cutáneas o superficiales.

Es efectivo contra la mayoría de los gérmenes habituales de piel, mucosas y lesiones superficiales aunque algunas bacterias y virus pueden ser resistentes. Si bien se absorbe poco y mal desde su sitio de aplicación, es posible el pasaje a tejidos y sangre, y la sensibilización en personas predispuestas a la anafilaxia.

Las reacciones alérgicas a los antisépticos y a clorhexidina son relativamente frecuentes, la mayoría de las veces leves, se circunscriben al sitio de aplicación y cesan al suspender el uso. Sin embargo debe tenerse presente el riesgo de reacciones graves, muy raras pero potencialmente mortales. La FDA generó el alerta pues si bien desde 1969 al presente recibió un total de 43 casos de todo el mundo, es sorprendente que más de la mitad de los casos fueron reportados después del 2010. La mayoría de los casos requirieron consultas médicas en Emergencia y hospitalizaciones con necesidad de tratamiento médico y uso de medicamentos, e incluso dos casos terminaron en la muerte. Existen además varias publicaciones científicas de casos de anafilaxia con gluconato de clorhexidina. Para leer el alerta en español: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm540855.htm>

ANUNCIO

13 al 19 de noviembre semana mundial de concienciación sobre el uso de los antibióticos. Organización Mundial de la Salud: ..."Todavía no es demasiado tarde para reducir el impacto de la resistencia a los antibióticos, y todos podemos participar en la conservación de la eficacia de estos medicamentos. Los antibióticos son un recurso muy valioso, y hemos de utilizarlos con cautela.

RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS ¿QUÉ PUEDEN HACER LOS PROFESIONALES DE LA SALUD?



Las bacterias pueden sufrir cambios que las hacen resistentes a los antibióticos utilizados para tratar las infecciones que causan.



- ✓ ¿Se lava las manos y limpia el instrumental y el entorno?
- ✓ ¿Prescribe y dispensa antibióticos solo cuando se necesitan, de conformidad con las directrices vigentes?
- ✓ ¿Informa de las Infecciones resistentes a los equipos de vigilancia?
- ✓ ¿Explica a sus pacientes cómo tomar correctamente los antibióticos, qué es la resistencia y cuáles son los riesgos que conlleva el uso excesivo de estos fármacos?
- ✓ ¿Instruye a sus pacientes sobre las medidas de prevención de las infecciones (vacunación, lavado de manos, relaciones sexuales sin riesgo, taparse la nariz y la boca al estornudar, etc.)?

#AntibioticResistance

www.who.int/waaw



Organización
Mundial de la Salud



BOLETÍN DE ASSE
FÁRMACOS Y FARMACOVIGILANCIA