



# BOLETÍN DE ASSESALUD

## FÁRMACOS Y FARMACOVIGILANCIA

VOLUMEN 1, NÚMERO 1, DICIEMBRE 2016.

## **PRESENTACIONES**

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.

Iniciamos este espacio con el fin de generar un puente entre ustedes y nosotros para intercambiar información de utilidad, novedades, cuidados y todo lo interesante para compartir en estos temas.

Este espacio lo iniciamos hoy con los integrantes de los Nodos de Farmacovigilancia (FVG) conformados en ASSE que a su vez constituimos la Comisión de Farmacovigilancia Central de ASSE.

Por inquietudes o comentarios queda disponible el correo: [medicamentos@asse.com.uy](mailto:medicamentos@asse.com.uy)

Grupo Editor del Primer Número del Boletín Diciembre 2016.

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

Dr. Farmacólogo Clínico Jorge Moreale. ASSE- Hospital Saint Bois

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

Bienvenidos!!!

## PRESENTACIONES DE COLISTINA EXPRESIÓN DE LA CONCENTRACIÓN Y EQUIVALENCIAS.

Comité de FARMACIA Y TERAPEUTICA central de ASSE

La Colistina en las presentaciones para uso parenteral comercializadas en Uruguay se encuentra como una misma sal (profármaco), llamada de distintas maneras: colimestato sódico, metansulfonato de colistina, y sulfometotato de colisitina.

La equivalencia de esta sal a Colistina Base es la siguiente:

100mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240mg de colistinametansulfonato sódico y a 3.000.000 UI de potencia.

La forma de expresión de la concentración contenida en las presentaciones comercializadas pueden dar lugar a dudas. Desde el Comité de Farmacia y Terapéutica Central se contactó a los laboratorios solicitando se aclare la equivalencia del contenido de la presentación a Colistina Base que es utilizada para expresar la dosis recomendada.

La dosis recomendada de Colistina se calcula y expresa en Colistina Base o según su potencia en Unidades Internacionales (UI).

Para adultos y adolescentes con función renal normal dosis mantenimiento diaria recomendada 9.000.000 UI o 300mg de Colistina Base dividido en 2 o 3 dosis.

PRESENTACIÓN COMERCIAL	LABORATORIO	Expresión de dosis en Prospecto	Se verifica con el Laboratorio
AVAGAL	ROEMMERS	Vial contiene Colistina 150mg (como Colimestato Sódico)	Vial contiene 150mg de Colistina base
ALFACOLIN	CIPHARMA	Cada frasco ampolla contiene Colistina* (como metansulfonato de sodio).....100mg. *100mg de Colistina base equivalen aproximadamente a 240mg de colistinametansulfonato sodico y a 3000000UI de potencia.	Frasco ampolla contiene 100mg de Colistina base
COLISTINA PERMATEC	RIXDAL	Cada frasco contiene Colistina como (metansulfato sodico equivalente en "base").....100mg	Frasco ampolla contiene 100mg de Colistina Base
COLISITNA RICHET	BIOXEL	Colistina base( como metansulfonato de sodio).....100mg	Frasco ampolla de Colistina Richet con o sin solvente contiene 100mg de Colistina base

## MEDICAMENTOS A EVITAR EN LA TERCERA EDAD

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

Al Comité de Farmacia y Terapéutica Central nos llegan referidos casos de evaluación de compra de fármacos por la vía de excepción. Parte de la información que es necesario enviar para poder estudiar estas solicitudes es el perfil farmacoterapéutico completo del paciente. Habitualmente logramos este dato en forma indirecta desde la información que muy amablemente nuestros colegas de las Farmacias de ASSE nos proporcionan acerca de los retiros de medicamentos en un periodo de tiempo dado.

Es así que identificamos casos de adultos mayores con dato clínico de deterioro cognitivo y estado confusional con retiros continuos de uno o mas anticolinérgicos. Esto nos lleva a recordar brevemente el efecto de estos fármacos y la cascada de posteriores indicaciones que pueden llegar a provocar en estos pacientes, y sensibilizar al equipo de salud en la premisa:



*Ante cualquier nuevo signo o síntoma debe considerarse una posible reacción adversa a medicamentos*

Los criterios STOP/STAR (Europeos) y Criterios BEERS, nos alertan de este grupo de fármacos en el adulto mayor.

Los criterios STOP/START propuestos por la Sociedad Europea de Geriátrica son los más utilizados para detectar prescripciones potencialmente inapropiadas (STOP) en personas mayores de 65 años y medicamentos infrautilizados con criterios de prescripción (START o fármacos/indicaciones a iniciar).

<http://ageing.oxfordjournals.org/content/44/2/213.full.pdf+html>

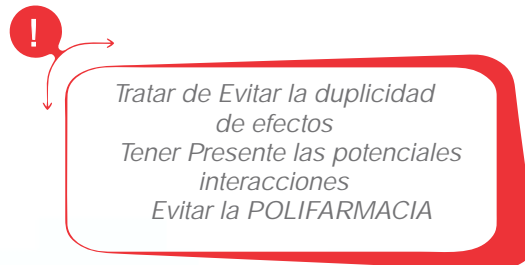
Los criterios BEERS son elaborados por un grupo de expertos en geriatría y farmacología de Estados Unidos y Canadá, para el uso seguro de medicamentos en esta población. Se actualizan periódicamente.

¿Qué medicamentos con efectos anticolinérgico tenemos disponibles en el vademécum único

de ASSE?, ¿Cuáles son sus principales usos?

- **ANTIESPASMODICOS:** Butilhioscina, Homatropina Metilbromuro, Propinoxato, Pinaverio, Butilhioscina asociada a Analgésico. USOS: reducir espasmos y dolor en el tubo digestivo.
- **DEPRESORES DEL DETRUSOR:** Oxibutinina. USOS: incontinencia urinaria
- **ANTIPARKINSONIANOS:** Profenamina, Biperideno. USOS: tratamiento de pacientes con Parkinson.
- **ANTIISTAMINICOS de 1ª GENERACION:** Clorfeniramina Maleato, Prometazina, Hidroxicina, Difenhidramina, Fexofenadina. USOS: tratamiento de alergias.
- **ANTIEMETICO:** Metoclopramida. USOS: antiemético y proquinético.
- **ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS:** Clomipramina, Imipramina. USOS: antidepresivo.
- **ANTIPSICOTICOS:** Clorpromazina, Levomepromazina, Clozapina. USOS: tratamiento de la esquizofrenia.

Para disminuir los riesgos en este grupo de pacientes a la hora de indicar tratamientos con fármacos es recomendable:



#### ➤ INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS

##### *Interacción Clopidogrel - Omeprazol/Esomeprazol.*

Es una interacción con alta evidencia in-vitro, cuya relevancia aún no ha quedado claramente evidenciada en la clínica. Sin embargo las agencias internacionales reguladoras de medicamentos mantienen la advertencia de no uso concomitante. Tanto el Omeprazol como el Esomeprazol son inhibidores potentes de la vía enzimática que promueve la generación del fármaco activo a partir del profármaco Clopidogrel. En el caso de necesitar uso concomitante se aconseja utilizar otro IBP (inhibidor de la bomba de protones), o si fuera posible otro inhibidor de la secreción gástrica como Ranitidina o Famotidina.

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI\\_2010-04\\_clopidogrel.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-04_clopidogrel.pdf)

#### ➤ ALERTAS NACIONALES ...HACIENDO MEMORIA

##### **Sibutramina - Retiro del mercado Uruguayo.**

A partir de los resultados del estudio clínico SCOUT (Sibutramine Cardio-vascular Outcome Trial) se vio que existía un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebro vascular en aquellos pacientes que utilizaban este fármaco, y el riesgo era mayor en las personas con factores de riesgo cardiovascular como la obesidad. Dado que justamente Sibutramina, antidepresivo de la familia de los ISRS, tiene un efecto anorexígeno por el cual se lo usaba (uso "off-label" o uso no aprobado) para adelgazar en los pacientes con obesidad, se procedió al retiro del medicamento en varios países y Uruguay también lo hizo. "Dado que se demostró un aumento significativo en el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares graves, la Dirección General de la Salud dispuso lo siguiente:

A) Suspéndase el registro y la comercialización de las especialidades farmacéuticas cuyo principio activo sea Sibutramina.

B) Instruméntese, en un plazo de 48hs, el retiro de plaza de las diferentes presentaciones por parte de cada una de las empresas involucradas.

C) Comuníquese a los pacientes que están siendo tratados con Sibutramina que deben:

a. Suspender el tratamiento con este fármaco

b. Consultar a su médico tratante sobre otras alternativas para lograr el descenso de peso."

<http://www.msp.gub.uy/busqueda/msp/sibutramina>

## **CASCADA TERAPÉUTICA: una práctica a evitar en pro del uso racional**

*Dr. Farmacólogo Clínico Jorge Moreale*

Los medicamentos son el recurso terapéutico más utilizado en la atención médica, pero también son la tercer causa de mortalidad en países industrializados, detrás del infarto de miocardio y el cáncer. Los eventos adversos asociados al uso de los medicamentos son frecuentes y representan un problema de salud pública. A propósito de un caso analizado en el Nodo de Farmacovigilancia del Hospital Saint Bois decidimos escribir este artículo.

Se reportó diarrea como reacción adversa a Bromhexina indicada por tos. Al estudiar el caso se encontró que el paciente tomaba Enalapril (un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o IECA), y que la tos había comenzado posteriormente. Considerando que la tos es uno de los efectos adversos más frecuentes de los IECAs, se cambió por Losartán (un antagonista de los receptores de angiotensina II o ARaII), y se suspendió la Bromhexina, con lo que desaparecieron la tos y la diarrea. Este es un ejemplo de "cascada terapéutica": La prescripción en cascada se produce cuando un nuevo fármaco es prescripto para tratar una reacción adversa producida por otro fármaco, basándose en la creencia errónea de que una nueva condición médica se ha desarrollado. Los acontecimientos adversos asociados a la prescripción en cascada se producen cuando el segundo fármaco aumenta la severidad de la reacción adversa producida por el primer fármaco, o cuando el segundo fármaco expone al paciente a la aparición de nuevas reacciones adversas. Son múltiples los factores que predisponen a la cascada terapéutica, entre ellos, la creciente medicalización de la sociedad, la medicamentación de la consulta médica, la polifarmacia, y la automedicación, entre otros. La clave para prevenirla reside en un uso racional de los medicamentos, la prevención y rápida detección de las reacciones adversas. Los médicos deben estar preparados para reconocer precozmente cuándo un medicamento debe ser ajustado en dosis, retirado y/o sustituido. Los medicamentos que más frecuentemente inducen efectos adversos que desencadenan cascadas terapéuticas son aquellos para la demencia, ansiolíticos, antidepresivos, antiepilépticos, opioides, analgésicos, antibióticos y antieméticos. Los grupos de riesgo para ser víctimas de la cascada terapéutica son: ancianos, polimedcados (polifarmacia), usuarios de medicamentos de alto riesgo (opioides, fármacos cardiológicos, anticoagulantes, antidiabéticos y antibióticos), y las mujeres. En los ancianos, específicamente, los anticolinérgicos, antipsicóticos, benzodiazepinas, antidepresivos, hipnóticos y opioides incrementan el riesgo de aparición de reacciones adversas. El riesgo de aparición de una reacción adversa es mayor cuando se comienza un fármaco a dosis elevadas, durante los incrementos de dosis, y en los primeros meses del inicio del tratamiento.

### ***Tips Para Una Prescripción Prudente, Razonada Y Racional:***

- Selección adecuada de medicamentos: elección del medicamento P (personalizado) en base al perfil farmacológico, eficacia, seguridad, conveniencia y costo (Guía de la Buena Prescripción de la OMS disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2991s/>)
- Comenzar nuevos tratamientos a dosis bajas e incrementar de manera progresiva
- Evitar la polifarmacia
- Si es posible "desprescribir"
- "Conciliar" la medicación (principalmente al alta hospitalaria)
- Siempre pensar ante un nuevo síntoma o signo que podría ser una reacción adversa, y no una nueva enfermedad
- Evaluar la automedicación y consumo de hierbas medicinales capaces de producir reacciones adversas e interacciones. Se aconseja la lectura del artículo "No hay medicamentos para toda la vida. Boletín INFAC. Volúmen 21. N°2. 2013. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_21\\_N\\_2.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_2.pdf).

### **¿CÓMO POTENCIAR EL DESARROLLO DE LA FARMACOVIGILANCIA?**

Todos podemos reportar un Efecto Adverso, un Error de Medicación, un Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación 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>

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

### **NOTICIA:**

Q.F Gabriela Camerosano. Especialista en Sistemas de Gestión de Calidad. ASSE-Departamento de Farmacia-Centro Hospitalario Pereira Rossell

El Centro de Información y Evaluación del Medicamentos (CIEM) del Departamento de Farmacia en coordinación con los Servicios Médicos del CHPR, se encuentra actualmente trabajando en el marco de una campaña de sensibilización sobre fármacos bajo FV Activa.

Actualmente está elaborando folletos de los cuatro medicamentos más utilizados en ASSE: Isotretinoína, Clozapina, Talidomida y Micofenolato bajo farmacovigilancia activa. Los mismos están destinados a lograr un mayor nivel de información en aquellos usuarios (pacientes) que utilizan estos medicamentos.

El material Elaborado podrá ser difundido en otras Unidades Ejecutoras para lograr sensibilizar a los médicos y a los paciente que consumen estos medicamentos en la Farmacovigilancia Activa

### **ALERTAS INTERNACIONALES SURGIDAS EN EL 2016 ATENER PRESENTES**

*Dr. Alejandro Goyret. Médico Farmacólogo*

**A- NITROFURANTOINA DEBE SER USADA POR PERIODOS CORTOS (AEMPS).** La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió en julio pasado la nota informativa NI-MHU-FV-16/2016, con restricciones para el uso prolongado de Nitrofurantoína (antiséptico urinario útil para tratamiento oral de la cistitis aguda no complicada en la mujer), en base a que el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido notificaciones de reacciones adversas graves por Nitrofurantoína: fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, hepatitis colestásica y/o hepatocelular, y en tratamientos mayores a 6 meses cirrosis y hepatitis fulminante. El uso prolongado con fines de profilaxis de infecciones recidivantes, relativamente frecuente, es off label (fuera de registro), dado que este fármaco no está autorizado para dicho uso.

Como medidas para reducción del riesgo, la agencia recomienda usar Nitrofurantoína únicamente como tratamiento de cistitis aguda no complicada y no más de 7 días, evitar usarla como profilaxis a largo plazo, no usarla en cistitis en varones ni en infecciones del tracto urinario alto o sepsis, y alienta a informar a los paciente sobre los riesgos del uso prolongado.

Se puede ver la Nota Informativa en el link:

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_16-nitrofurantoina.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm)

**B- EL USO DE CORTICOIDES INHALADOS EN PACIENTES CON E.P.O.C. AUMENTA EL RIESGO DE NEUMONIA.** La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió en marzo pasado la nota informativa NI-MHU-6/2016, confirmando el aumento de riesgo ya conocido, de neumonía en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que reciben corticoides inhalados.

Esta afirmación surge de la revisión de datos de varios ensayos clínicos y estudios epidemiológicos que confirman el riesgo, que es mayor en caso coexistir otros factores de riesgo como ser fumador, anciano, tener menor índice de masa corporal y mayor severidad de la EPOC. Parece haber una relación directa con la dosis (mayor riesgo a mayor dosis), si bien los datos no son concluyentes. No parece existir diferencia de riesgo entre los diferentes corticoides inhalados.

AEMPS finalmente comenta que actualizará las fichas técnicas y prospectos de los productos que contengan corticoides inhalados, para incluir esta información.

En nuestro país existen varios productos con corticoides inhalados, como monofármacos o combinados con broncodilatadores, en forma de aerosol o polvo inhalatorio.

Puede consultarse la nota en el link:

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH\\_FV\\_06-corticoides.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_06-corticoides.htm)

## C- VALPROATO CONTRAINDICADO PARA PREVENCIÓN DE MIGRAÑAS EN MUJERES EMBARAZADAS (FDA):

La Food and Drug Administration (FDA) de EEUU reemitió en abril pasado un comunicado de seguridad anunciando por primera vez en 2013, remarcando que está contraindicado el uso de Valproato y sus derivados (Acido Valproico, Valproato sódico y Divalproato) para prevenir las migrañas en mujeres embarazadas, por el riesgo de disminución del cociente intelectual en los hijos de madres expuestas a este fármaco. Esta alerta fue emitida tomando en cuenta datos previos y datos de un estudio observacional prospectivo recientemente publicado en la revista Lancet (Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. NEAD study: Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years. Lancet Neurology 2013; 12(3):244-252). La FDA estaba estudiando este aspecto desde 2011, por otro estudio similar de los mismos autores publicado en New England Journal of Medicine (Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. N Engl J Med 2009; 360:1597-1605).

El riesgo de malformaciones fetales vinculado al uso de Valproato en embarazadas ya es conocido en otros usos del fármaco (antiepiléptico, timoléptico); no se disponía de datos al respecto en el uso preventivo de migrañas.

En suma, FDA recalca que está contraindicado el uso de Valproato para prevenir migrañas en mujeres embarazadas, clasificándolo para este uso en la categoría X de riesgo fetal (fármacos con riesgo teratogénico conocido, contraindicados en el embarazo pues sus riesgos superan cualquier posible beneficio). Además establece consejos a las usuarias de Valproato en edad genital activa (usar anticoncepción, planificar embarazo, no interrumpir el tratamiento y consultar médico para valorar cambio del Valproato por otro fármaco en caso de embarazo), y a los profesionales de salud: no usar Valproato en embarazadas o mujeres en edad genital activa a menos que no exista alternativa, se debe dar información a las mujeres sobre este riesgo, se debe prescribir Acido Fólico previo al embarazo o en el primer trimestre si está tomando Valproato para disminuir el riesgo de defectos del tubo neural. Esta información está incluida en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen Valproato y se comercializan en EEUU.

Se puede consultar este comunicado en el link:

<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm192645.htm>

### **PRÓXIMO ESPACIO:**

#### *Carta de los lectores*

Los invitamos a compartir experiencias y comentarios en temáticas relacionadas a los Fármacos y la Farmacovigilancia.

Nos despedimos hasta la próxima edición, deseándoles muchas felicidades y esperando reencotrarnos el nuevo año con más información de utilidad.



**BOLETÍN DE ASSE**  
FÁRMACOS Y FARMACOVIGILANCIA