

BOLETÍN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Vol. 2 - No 3 - Diciembre de 2012



Contenido

1 Cartas al editor

Farmacovigilancia en el Atlántico

2 Comportamiento de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de enero a septiembre de 2012

Seguridad de Medicamentos

4 Dabigatrán: episodios hemorrágicos graves
El denosumab: casos fatales de hipocalcemia sintomática grave y riesgo de hipocalcemia en cualquier momento durante el tratamiento
4 Levofloxacino: algunas indicaciones restringidas

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

5 Mitos y verdades sobre los medicamentos genéricos

Educación Sanitaria

6 Guía de administración de oxitocina

Medicamentos de Control Especial

8 Usos y abusos de las benzodiazepinas

Preguntas Frecuentes

10 ¿Qué son y cuáles son los medicamentos de alto riesgo?
11 ¿Qué hacer con la resaca?

Extras

11 Naproxeno/Esomeprazol: ¿Por qué asumir los riesgos de duplicar la dosis de esomeprazol?
12 Acetaminofén de administración intravenosa: casos de errores de dosificación

Editorial

Un año de éxitos para el Programa de Farmacovigilancia del Atlántico

David Alfonso Peláez Pérez, Secretario de Salud del Atlántico

El Programa de Farmacovigilancia del Atlántico (PFVA) desde el año 2006, ha brindado asistencia técnica, asesoría y capacitación a las 25 IPS públicas, y a partir del año 2011 a 143 privadas de baja, mediana y alta complejidad, para lograr la implementación de los programas institucionales de farmacovigilancia. El PFVA, es una iniciativa que surge de la Secretaría de Salud del Atlántico y es operacionalizado por la Subsecretaría de Salud Pública del Atlántico dentro del Programa de Control de Medicamentos y Dispositivos Médicos, con el apoyo logístico y técnico del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos – Unidad Regional Atlántico.

Demostrando, que la farmacovigilancia como actividad de salud pública, permite alcanzar la meta del uso adecuado y seguro de los medicamentos por parte de la población. En este sentido, el PFVA ha logrado consolidarse como modelo a nivel nacional y ha sido reconocido públicamente, en dos oportunidades, por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). El programa de farmacovigilancia de la Secretaría de Salud del Atlántico cuenta con una base de datos de 1500 reportes de eventos adversos a medicamentos, generados por todas las IPS del departamento, los cuales han sido utilizados para la realización de estudios tendientes a mejorar el uso de medicamentos en nuestras instituciones.

Uno de los logros más destacados en este último año, es el fortalecimiento del **Boletín de Seguridad de Medicamentos del Atlántico**, una publicación trimestral que brinda a los profesionales de la salud, información sobre temas de interés sanitario relacionados con los medicamentos utilizados en nuestro contexto y que ha recibido una excelente crítica a nivel nacional e internacional. Asimismo, se destaca la publicación del **rotafolio de farmacovigilancia**; un recurso didáctico que facilita el desarrollo, al interior de las instituciones, de actividades educativas (charlas, sesiones grupales o consejería) dirigidas al personal sanitario.

En el presente año, se realizó el 1^{er} Encuentro Regional de Farmacovigilancia; que logró impulsar iniciativas tendientes a constituir un “verdadero” sistema nacional de farmacovigilancia a través de la creación y fortalecimiento de nodos regionales y mostrar cómo la farmacovigilancia se levanta como elemento fundamental para el logro de los objetivos de la política farmacéutica nacional (PFN). De esta iniciativa, surgió la Declaración del Caribe, un documento que proyecta establecer unas líneas de trabajo en temas de medicamentos y farmacovigilancia, que podrían integrar a mediano y largo plazo una eventual agenda nacional, en las mesas de discusión del Plan Decenal de Salud Pública. Otra muestra importante, fue la participación del PFVA en el IX Encuentro Internacional de Farmacovigilancia realizado en Brasilia (Brasil) del 8 al 10 de noviembre, con un trabajo original titulado “automedicación con ácido acetilsalicílico: un riesgo latente”, seleccionado por el INVIMA en el marco de un concurso nacional de experiencias en farmacovigilancia.

Estas acciones han dado resultados positivos para el Atlántico, colocándonos en una posición de liderazgo en el escenario regional y nacional. Estos resultados son evidencia del nivel, que en materia de farmacovigilancia, ha alcanzado nuestro departamento.

La satisfacción por el trabajo y los logros conseguidos durante este año, reflejan el interés y entusiasmo de cada uno de los actores involucrados, en la búsqueda de nuevas direcciones que permitan mejorar la salud en nuestra sociedad.

Gobernación del Atlántico Secretaría de Salud

José Antonio Segebre Berardinelli
Gobernador del Atlántico

David Alfonso Peláez Pérez
Secretario de Salud

Celia Cruz Torres Suárez
Subsecretario de Salud Pública

Dilia Borge Bonadiez
Coordinadora Programa de Control de Medicamentos
y Dispositivos Médicos

Editores

Redactor y Editor en Jefe

Ricardo Ávila de la Hoz
Coordinador Programa de Farmacovigilancia

Editor asociado

Michael Macías Vidal
Subcoordinador Programa de Farmacovigilancia

Soporte Técnico

Rafael Tuesca Molina, PhD
José Julián López, MSc
Edna Sánchez González, QF
Hernán Argote Berdugo, MD
Jovana Vitola Julio, QF
Roxana De las Salas Martínez, MSc

Colaboradores

Cristian de la Rosa Cabrera, QF
José Machado Yepes, Esp
Juan Fernández Monterroza, Enf
Rodolfo De la Hoz Fontalvo, QF

Programa de Farmacovigilancia del Atlántico Oficina de Control de Medicamentos y Dispositivos Médicos

Carrera 75 No 72-140 – Barranquilla, Colombia
Tel. (+57)(5) 330 7053
e-mail: farmacovigilancia.atlantico@gmail.com
www.atlantico.gov.co

Cartas al editor

El Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia y sus nuevos retos en el contexto de la Política Farmacéutica Nacional

El Químico Farmacéutico colombiano desde sus inicios, estuvo históricamente al servicio de la industria farmacéutica; solo en las postrimerías del siglo pasado, con las políticas de salud pública en materia de manejo de medicamentos y atención farmacéutica en general, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y otros organismos internacionales, su perfil se amplió al campo clínico, hospitalario y comunitario para que se hiciera presente y llenara el vacío en el sistema de atención de salud que existía hasta ese momento en nuestro país.

En 1993, en el documento: "El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud", conocido como "La Declaración de Tokio", publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y la Federación Internacional Farmacéutica (FIP), se hizo una serie de recomendaciones a sus países miembros sobre las funciones que debía desarrollar el Farmacéutico en el sistema de atención de salud.

En Colombia, en los inicios de la década de los noventa del siglo pasado, la Junta Directiva de la Asociación Nacional de Químicos Farmacéuticos, llevo al Congreso de la República un proyecto de ley donde se consagraba al Químico Farmacéutico como profesional de este campo, norma que se convirtió en la ley 212 de 1.995. Dicha ley, creó el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia, y le delegó la función pública de hacer la vigilancia del ejercicio y la expedición del registro profesional del Químico Farmacéutico. Con esta determinación legal, las facultades existentes en ese momento de Química Farmacéutica, hoy programas de Farmacia, se vieron en la necesidad imperante de modificar sus programas o pensum

académicos para adaptarlos a las nuevas competencias otorgadas por la ley y las políticas farmacéuticas nacionales nacientes hasta ese momento. Así, de esta forma, se comenzó a hablar de atención farmacéutica, de atención primaria, de buenas prácticas de farmacia y de Buenas Prácticas de Manufactura.

Hoy, el Químico Farmacéutico desarrolla un papel preponderante en el sistema de atención de salud de Colombia, por ejemplo, en los programas de farmacovigilancia y tecnovigilancia. De esta forma, la Secretaria de Salud Departamental del Atlántico, con el soporte técnico-científico del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Unidad Regional Atlántico, ha logrado crear el Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico, conformado por un grupo multidisciplinario de profesionales, como químicos farmacéuticos, médicos, enfermeros, y salubristas, que ha tenido logros de mucha importancia, como la representación de Colombia, por intermedio del INVIMA, en el Congreso Internacional de Farmacovigilancia, celebrado en la ciudad de Brasilia, capital de Brasil, con el trabajo: "Automedicación con ASA: Un Riesgo Latente", trabajo realizado en el Departamento del Atlántico, mediante el desarrollo del programa de farmacovigilancia, con amplia aceptación en la academia nacional, incluso de la Comisión Revisora de Medicamentos del Invima. Este logro, del Grupo de Farmacovigilancia enaltece la función del Químico Farmacéutico en la comunidad, y demuestra la importancia del papel que debe desarrollar en ella para que se cumpla la máxima de los Farmacéuticos del pasado cuando defendían su oficio: "LA FARMACIA PARA EL FARMACÉUTICO"

Rodolfo De la Hoz Fontalvo

Presidente Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia – Unidad Regional Atlántico

José Machado Yepes

Vicepresidente Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia – Unidad Regional Atlántico

Hacia una farmacovigilancia proactiva*

- Hay que garantizar la financiación pública de las actividades de farmacovigilancia y la independencia intelectual de las autoridades responsables (por ej., gestión más estricta de los conflictos de intereses).
- Con el fin de proteger a los pacientes de los efectos adversos de los fármacos, las autoridades deberían autorizar sólo los nuevos medicamentos que aporten un progreso terapéutico frente al tratamiento de referencia.
- Los futuros centros locales de farmacovigilancia deben ser órganos de cooperación para el sistema nacional de farmacovigilancia, con autoridad suficiente para proponer directamente a la Comisión Revisora de Medicamentos las medidas de seguridad pertinentes en cada caso (por ej., modificación de la ficha técnica, retirada del mercado, etc.).
- Las autoridades reguladoras se deben responsabilizar de la explotación eficaz de los datos de farmacovigilancia y de mejorar el retorno de información a los notificadores y su propia capacidad de reacción.
- Se debe garantizar la transparencia de la recogida de datos y de su análisis. Además, es deseable garantizar el acceso de los interesados a las fuentes de información relevantes que sean conocidas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
- La legislación debería impulsar al Ministerio de Salud y Protección Social y al INVIMA a promover y realizar los estudios epidemiológicos que sean necesarios, para confirmar los perfiles de efectos indeseados y clarificar los aspectos de seguridad de los nuevos fármacos sobre los que hay incertidumbre.
- La experiencia, adquirida en los distintos escenarios de discusión a nivel regional y nacional, indica que el INVIMA, con el apoyo de los futuros centros locales de farmacovigilancia deben analizar de manera continuada toda la información sobre efectos indeseados generada en ensayos clínicos anteriores y posteriores a la comercialización de cada nuevo fármaco, además de la generada por los sistemas de notificación implantados.

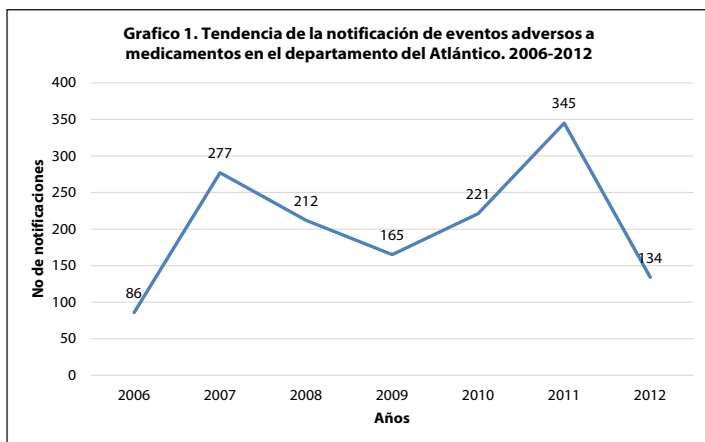
*Adaptado del Butlletí Groc Volumen 23 No 1 publicado por el Instituto Catalán de Farmacología

FARMACOVIGILANCIA EN EL ATLÁNTICO

Comportamiento de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de enero a septiembre de 2012

Resumen

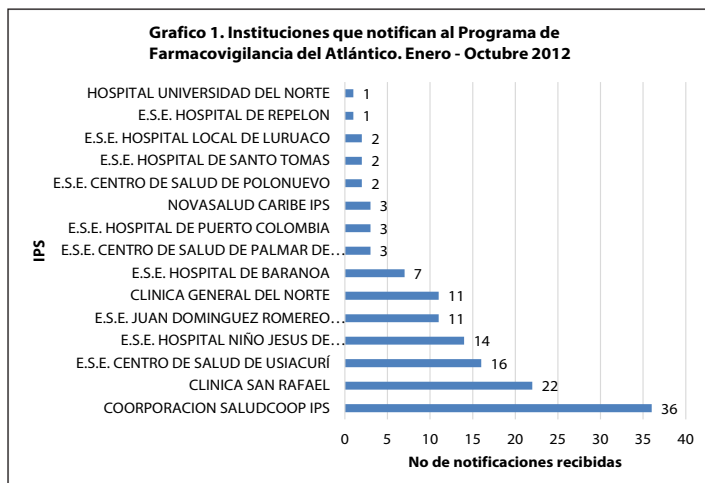
Este informe presenta el comportamiento de la notificación de los eventos adversos a medicamentos (EAM) a partir de los reportes de notificación voluntaria y búsqueda intensiva procedentes de IPS públicas y privadas del Departamento del Atlántico durante el periodo de enero a septiembre de 2012. Cabe señalar que esta competencia está amparada en el decreto 2200 de 2005 y la Resolución 1403 de 2007 en lo concerniente a la vigilancia y control de eventos adversos y la gestión farmacéutica. Las IPS que notificaron de manera voluntaria fueron 15 correspondientes al 19% (78). Durante este periodo de enero a septiembre se registraron 134* notificaciones. El gráfico No 1 muestra la tendencia de notificación de eventos adversos a medicamentos; esta cifra absoluta para el año 2012 se debe tomar con cautela dado que no se han analizado los



datos pendientes de octubre a diciembre de 2012. Dado el comportamiento se puede predecir que se presente un incremento, debido al paulatino aumento registrado desde el año 2009. El descenso en el número de notificaciones se explica porque el Hospital Universitario CARI, por jurisdicción reporta a la oficina de garantía de la calidad del Distrito de Barranquilla. Además, el PFVA ha sugerido a las IPS (con un programa maduro) que notifiquen los EAM considerados graves, raros o desconocidos hasta el momento, para los medicamentos sospechosos. Se espera (con base en el comportamiento de la notificación) que para finales del presente año se reciban y procesen alrededor de 200 notificaciones.

Comportamiento del Reporte de EAM por Institución

El 36% de los reportes de EAM fueron generados por IPS de alta y mediana complejidad (gráfico 2). El 54% (73) proviene de instituciones privadas; esto es llamativo, porque en periodos anteriores, poco menos del 1% de las clínicas u hospitales privados notificaban, lo que probablemente se deba a la estrategia de intervención (evaluación y seguimiento a partir de diagnósticos y planes de mejoramiento institucionales) del PFVA. No obstante, de todas las IPS privadas objeto de seguimiento del PFVA, solo el 9% (n=53) ha notificado al menos un EAM, mientras que el 40% de las IPS públicas han notificado al PFVA. La Central de Urgencias de Soledad de la Corporación Saludcoop IPS, de baja complejidad es la institución con mayor número



de notificaciones, no obstante el 90% de los EAM notificados se clasificaron, de acuerdo a su gravedad, como leves a moderados. A partir de los diagnósticos y la calidad de la información suministrada en los reportes se aprecian debilidades importantes (especialmente en las IPS de baja complejidad), en los procesos de notificación y educación que redundan en el escaso número de notificaciones, pocas actividades de educación y retroalimentación y la inoperancia del Comité de Farmacia y Terapéutica. Generalmente, en estas IPS no se contempla la farmacovigilancia como una actividad importante para la seguridad del paciente y no está incluida dentro de los planes de acción institucionales.

Descripción por grupos etarios y sexo

La mediana de edad de los pacientes afectados por los EAM, es alrededor de 31 años, estando el 25%, por encima de los 16 años y el 75% por debajo de los 54 años (Tabla 1). La proporción de EAM, presenta una mayor prevalencia en mujeres, presumiblemente se deba que las mujeres acuden a consulta más que los hombres y al tipo de diagnóstico, que difiere en ambos sexos.

Tabla 1. Características de los pacientes afectados por los EAM

Sexo	n - %
Mujeres	90 - (67,2%)
Hombres	42 - (31,3%)
No reporta	2 - (1,5%)
Edad	n - %
0-16	42 - (31,3%)
17-33	34 - (25,4%)
34-50	17 - (12,7%)
51-65	17 - (12,7%)
>65	16 - (11,9%)

Fuente: Base de datos del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico 2012

Tabla 1. Características de los pacientes afectados por los EAM

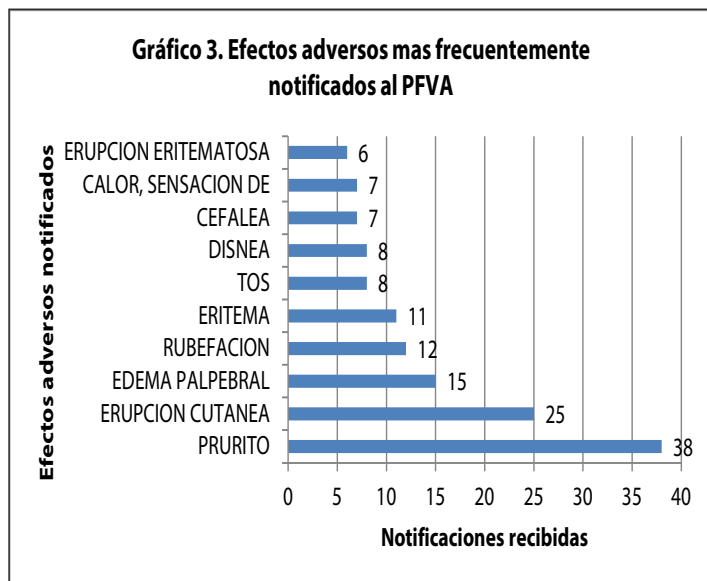
No reporta	8 - (6%)
------------	----------

Fuente: Base de datos del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico 2012

Descripción por efectos adversos y órganos afectados

Los efectos adversos más frecuentes se muestran en el gráfico 3. El 50% de los pacientes afectados experimentaron al menos dos efectos adversos y el 24% más de dos. Se infiere que el sistema más afectado fue la piel y sus anexos. Lo anterior, también demuestra que generalmente los notificadores primarios reportan voluntariamente, los efectos adversos "visibles", dejando de lado otras condiciones alertantes.

Es necesario, debido al subreporte asociado a la notificación voluntaria, que las IPS implanten en sus instituciones sistemas de vigilancia activa que permitan obtener más información sobre el uso de los medicamentos y los efectos adversos asociados, por ejemplo a través de la revisión de historias clínicas u otra documentación del paciente. Se recomienda la revisión del Boletín de Seguridad de Medicamentos del Atlántico Vol. 2 No 2, donde se presentan los elementos básicos para "buscar" EAM en la documentación clínica de los pacientes, este documento está disponible en el sitio web de la Gobernación del Atlántico www.atlantico.gov.co



Descripción por medicamentos sospechosos

Cabe señalar, que a pesar de los esfuerzos hechos por la Secretaría de Salud del Atlántico para fomentar el manejo apropiado la dipirona (socialización de la guía de administración de este medicamento, capacitaciones y entrenamiento), aún se registran en el primer lugar. De otro lado, llama la atención que el segundo medicamento implicado en los EAM es la ranitidina (Tabla 2). Se presume, a través del trabajo de campo realizado por los representantes del PFVA en las IPS, que los EAM relacionados con el uso de este medicamento se deben al desconocimiento de su preparación y administración correctas. Con relación a los otros medicamentos, no hubo variación en el comportamiento respecto a periodos anteriores. Dentro de los grupos terapéuticos más reportados están los antibióticos y analgésicos.

Tabla 2. Medicamentos relacionados con los EAM notificados

Medicamento sospechoso	N=134 n - %
Dipirona	16 - (11,94%)
Ranitidina	8 - (5,97%)
Dipirona + N-butil bromuro de hioscina	7 - (5,22%)
Ciprofloxacino	6 - (4,48%)
Diclofenaco	6 - (4,48%)
Tramadol	6 - (4,48%)
Cefalexina	5 - (3,73%)
Hioscina N-butil bromuro	5 - (3,73%)

Fuente: Base de datos del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico

Servicios hospitalarios con mayor proporción de notificaciones

Los servicios de urgencias de las diferentes IPS públicas y privadas generan el 55% de las notificaciones de EAM. Este comportamiento, presumiblemente puede explicarse, porque el 60% de las IPS que concentran la notificación son de baja complejidad con este servicio como único. Los servicios de consulta externa, unidad de cuidados intensivos y los programas de prevención y promoción han comenzado a notificar.

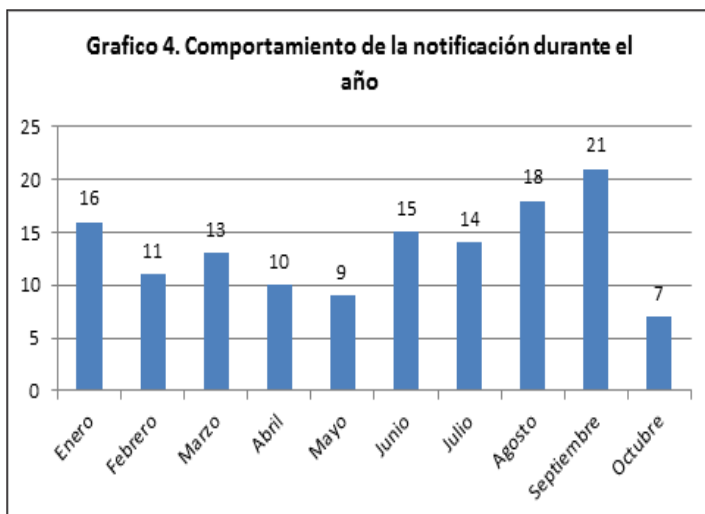
Tabla 3. Servicios hospitalarios con mayor proporción de notificaciones

Servicio	n	%
Urgencias	74	55,22%
Consulta externa	13	9,70%
Ginecología / Obstetricia	11	8,21%
No reporta	10	7,46%
Unidad de Cuidados Intensivos	7	5,22%
Hospitalización	6	4,48%
Promoción y Prevención	6	4,48%
Cirugía	4	2,99%
Farmacia	3	2,24%
Total	134	100%

Fuente: Base de datos del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico 2012

Descripción del personal sanitario que notifica EAM

Si bien las notificaciones, en su mayoría las generan los profesionales de salud (médicos generales, enfermeras y farmacéuticos), la calidad del dato es deficiente lo que dificulta un mejor análisis. Este comportamiento ha sido el mismo desde los inicios del programa de farmacovigilancia del Atlántico. Es importante destacar que por primera vez en la historia del programa de farmacovigilancia del Atlántico, aparecen notificaciones firmadas por médicos especialistas.



Comportamiento de la notificación por meses del año

Como se muestra en el gráfico 4 hay una tendencia hacia el aumento del número de notificaciones hacia el segundo semestre del año. Este comportamiento, se puede explicar, porque a partir del segundo semestre del 2012 se inició el seguimiento del Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico (GFA). Las intervenciones realizadas por el GFA son: visitas de acompañamiento, seguimiento a los programas institucionales de farmacovigilancia, capacitaciones, entrega de boletines informativos y material didáctico de entrenamiento independiente (rotafolio de farmacovigilancia), acuse recibido de notificaciones de eventos adversos a medicamentos, entrega de respuesta de notificaciones de eventos adversos graves, entre otras acciones.

Descripción de la calidad de los EAM notificados

Entre los principales requisitos de los programas para mejorar la seguridad de los pacientes figura la capacidad de reunir la información completa sobre reacciones adversas y errores de medicación. Cuando se habla de calidad de la notificación como fuente primaria de información, se refiere al correcto diligenciamiento (letra legible y datos básicos completos), el aporte de información adicional y la exhaustividad e integridad de los datos registrados en el formato de reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (FORAM).

Para la evaluación de la calidad de la información consignada en los formatos de notificaciones, el Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico adaptó la escala utilizada por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia, que describe cuatro categorías: grados 0, 1, 2 y 3.

Las notificaciones se clasifican como grado 0 cuando los datos básicos no se registran correctamente o están ausentes, por ejemplo, el medicamento sospecho no se describe o la reacción adversa sospechada se desconoce, etc.

Si se describen los datos del paciente, se puede establecer la fecha de inicio de la reacción, se describe correctamente una reacción adversa, uno o varios medicamentos sospechosos, el diagnóstico del paciente afectado y los datos completos del notificador primario, la notificación se clasificará en grado 2.

En los casos donde se describan correctamente todos los datos básicos y además se proporcione información adicional sobre la condición clínica del paciente o el acontecimiento (p.ej. diagnósticos, pruebas de laboratorio, antecedentes alérgicos, etc.) se clasificarán como grado 3. Las notificaciones que solo describen datos básicos (identifi-

cación del paciente, una reacción adversa sospechada, un medicamento sospechoso y un notificador identificable) se clasifican como grado 1 y será necesario, en casos de tratarse de acontecimientos potencialmente graves, recopilar más información. Las deficiencias en la calidad de la información dificultan el proceso de evaluación y disminuyen la precisión del análisis clínico de los casos. Una gran proporción de las notificaciones recibidas por el PFVA (tabla 4), fueron clasificadas en grado 1 (solo datos básicos).

Tabla 4. Clasificación de las notificaciones de EAM de acuerdo a la calidad del dato

Categoría	(N=134) n - %
Grado 0	2 - 1,49%
Grado 1	119 - 88,81%
Grado 2	7 - 5,22%
Grado 3	6 - 4,48%

Fuente: Base de datos del PFVA 2012

Las deficiencias relacionadas con la calidad de la información consignada en el FORAM, se pueden explicar principalmente por: 1) ausencia de sistemas y procedimientos que aseguren la calidad en el procesamiento de la información sobre EAM, 2) debilidades en los procesos de entrenamiento y re-entrenamiento y 3) ausencia de planes de capacitación continua sobre farmacovigilancia. De otra parte, generalmente no se hacen controles periódicos de la calidad de los datos para detectar errores sistemáticos de codificación y procesamiento. Los resultados obtenidos del diagnóstico de los programas institucionales de farmacovigilancia, pudo evidenciar que las IPS (con excepción de unas pocas), sólo dan prioridad al envío de las notificaciones de EAM para dar cumplimiento a la normatividad vigente, desconociendo que los programas de farmacovigilancia se constituyen en fuentes de conocimiento y sirven de base para el diseño e implementación de actividades de prevención.

Descripción de la causalidad y gravedad de los EAM notificados

El GFVA evalúa la causalidad de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el ánimo de responder una serie de interrogantes como ¿en qué medida pudo haber contribuido el fármaco a la generación de la reacción adversa en el paciente? y ¿qué tan probable es que se desarrolle una reacción adversa en un paciente que toma un medicamento?.

Tabla 5. Descripción de la causalidad de las notificaciones de EAM

Causalidad	n	%
Condiciona/No clasificada	120	89,55%
Probable	7	5,22%
Posible	4	2,99%
Dudosa	2	1,49%
Definitiva	1	0,75%

Fuente: Base de datos del PFVA 2012

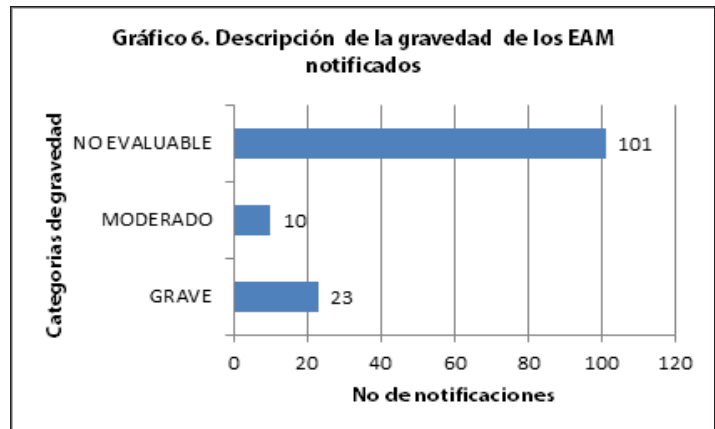
No obstante, somos conscientes, sea cual sea el algoritmo utilizado (en nuestro caso el algoritmo de Naranjo), la

evaluación de la causalidad no ofrece resultados exactos ni precisos y solo proporciona un aproximación razonable de lo que pudo haber sucedido. En consonancia con la calidad de la información, el 90% de los casos se clasificaron como Condicional/No clasificado porque no tenían datos suficientes para hacer este análisis. Las categorías de causalidad fueron tomadas del Documento Técnico No 5 de la Red PARF "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas".

Descripción de la gravedad de los EAM notificados

El 17% de los casos notificados fueron clasificados como graves, y considerando que el 75% de las notificaciones no pudieron ser evaluadas, queda la posibilidad de que esta proporción sea mayor. Para evaluar la gravedad no solo se tuvo en cuenta el riesgo para la vida del paciente sino también la intensidad de la reacción y las características del paciente. Con base en estos resultados, las IPS deben considerar que los medicamentos tienen el potencial de provocar problemas de salud y deteriorar la calidad de vida de los pacientes, dificultar el diagnóstico y manejo de las enfermedades y conducir a gastos, muchas veces innecesarios, para el sistema de salud y concentrar sus esfuerzos en el diseño e implementación de estrategias para minimizar el riesgo asociado al uso de medicamentos.

El 34% de los casos graves estuvieron relacionados con el uso de dipirona y N-butilbromuro de hioscina, medicamentos de uso frecuente y sobre los que se han divulgado información respecto de su uso correcto.



¿Cómo practicar una automedicación segura?

Todos los medicamentos implican algunos riesgos. Es importante que usted esté consciente de esto, antes de decidirse a consumirlos. Hay varios pasos que puede seguir para ayudarle a tomar la decisión correcta:

- La automedicación no se justifica salvo si se practica con la orientación del médico o el químico farmacéutico.
- La duración del tratamiento debe ser la más corta posible.
- Utilice un solo medicamento para tratar el problema de salud.
- Tómese el tiempo para leer con detenimiento las precauciones y las contraindicaciones contenidas en el empaque del medicamento elegido y respételas con rigor.
- Los alimentos y ciertas bebidas -especialmente el alcohol- pueden disminuir o aumentar el efecto terapéutico de un medicamento o sus efectos adversos. (p.ej. la leche disminuye sensiblemente la absorción de la doxiciclina)
- La automedicación no debe permitirse si ya se están consumiendo otros medicamentos prescritos. Solo el médico tiene la autoridad para modificar la terapéutica.
- El deseo de repetir un tratamiento que demostró su eficacia con anterioridad, en una patología idéntica, no lo autoriza a usted a automedicarse; consulte con el médico.

8 consejos para la prescripción segura

1. Manténgase al día en sus conocimientos de la terapéutica, especialmente para las condiciones que ve comúnmente
2. Antes de prescribir, asegúrese de tener toda la información que necesita sobre el paciente, incluyendo la co-morbilidad y las alergias
3. Antes de prescribir, asegúrese de tener toda la información que necesita sobre el fármaco (s) que usted está considerando prescribir, incluyendo efectos adversos y las interacciones
4. A veces los riesgos de la prescripción son mayores que los beneficios y por lo tanto antes de prescribir debe pensar: ¿Es necesario prescribir este medicamento?
5. Pregunte en caso que usted este sospechando o tenga dudas sobre interacciones.
6. Siempre revise y compruebe que las prescripciones no tiene errores antes de firmarlas.
7. Involucre a los pacientes en las decisiones sobre la prescripción y proporcíóneles la información que necesitan para tomar correctamente los medicamentos recetados, reconocer efectos adversos importantes y para saber cuándo debe regresar para el seguimiento o revisión.
8. Asegúrese de que tiene una manera segura y eficaz de comunicación para informar sobre el tratamiento farmacológico a los otros niveles de atención, y actuar sobre los cambios de medicación sugeridos o iniciados por los médicos de un nivel de atención superior.

Dabigatrán: episodios hemorrágicos graves

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés), evaluó información reciente sobre el riesgo de hemorragia grave, asociada con el uso de los anticoagulantes dabigatrán y warfarina.

Los resultados de esta evaluación indican que las tasas de sangrado asociadas con el uso de dabigatrán no parecen ser mayores que las tasas de hemorragia asociados al uso de warfarina, lo que es consistente con las observaciones del gran ensayo clínico (el ensayo RE-LY) utilizado para aprobar el dabigatrán (Pradaxa®). Sin embargo, la FDA continúa evaluando múltiples fuentes de datos sobre este tema.

La FDA no ha cambiado sus recomendaciones con respecto al dabigatrán. Este, proporciona un beneficio importante cuando se usa según las indicaciones. Los profesionales de la salud que prescriban dabigatrán deben seguir cuidadosamente las recomendaciones de dosificación, para reducir el riesgo de sangrado, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Referencias

1. Pradaxa (dabigatran etexilate mesylate): Drug Safety Communication - Safety Review of Post-Market Reports of Serious Bleeding Events [internet]. Silver Spring (US): Food and Drug Administration; [actualizado 2012 Nov 2; citado 16 de Nov 2012]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm282820.htm>

Denosumab (Prolia®): casos fatales de hipocalcemia sintomática grave y riesgo de hipocalcemia en cualquier momento durante el tratamiento

La hipocalcemia es un riesgo conocido con el uso de denosumab, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min; tasa estimada de filtración glomerular [TFG] 15 a 29 mL/min/1.73m²) o en diálisis.

Los signos y síntomas de hipocalcemia incluyen alteración del estado mental, tetania, convulsiones y la prolongación del intervalo QTc. Comúnmente ocurre dentro de los primeros 6 meses de dosificación, pero puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. La **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido**, recibió tres reportes de casos fatales relacionados con hipocalcemia sintomática grave, en pacientes que recibieron denosumab 120 mg. La hipocalcemia

sintomática grave también se ha observado en pacientes que recibieron denosumab 60 mg.

Esta agencia envió una carta a todos los profesionales de la salud con información actualizada sobre el denosumab. En el documento se entregaron los siguientes consejos para los profesionales de la salud, con el propósito de minimizar el riesgo de hipocalcemia:

- Denosumab 120 mg (para indicaciones de cáncer) no debe ser utilizado en pacientes con hipocalcemia grave, sin tratar.
- Denosumab 60 mg (para indicaciones en osteoporosis) no debe utilizarse en pacientes con hipocalcemia, independientemente de la gravedad (las contraindicaciones varían entre las dos dosis, debido a que sus indicaciones son diferentes).
- La hipocalcemia pre-existente debe ser corregida antes de iniciar el tratamiento con denosumab; es necesario administrar suplementos de calcio y vitamina D a todos los pacientes que recibieron 120 mg de denosumab (no aplica cuando hay indicios de hipercalcemia).
- Se debe aconsejar el consumo adecuado de calcio y vitamina D a todos los pacientes tratados con 60 mg de denosumab.
- Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL; TFG 15 a 29 mL/min/1.73m) o en diálisis están en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia y se recomienda la vigilancia de los niveles de calcio en estos pacientes.

Referencias

- Drug Safety Update Oct 2012 vol 6, issue 3: A3. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con199577.pdf>

Levofloxacinó Algunas indicaciones restringidas

El levofloxacinó (un antibiótico), sólo debe ser considerado en el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda, en la exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad o en infecciones de piel y tejidos blandos complicadas, cuando otros medicamentos no pueden ser prescritos, o han sido ineficaces.

Esta restricción es resultado de una revisión de la eficacia global y de los datos de seguridad, lo que sugiere que el perfil de seguridad de levofloxacinó fue desfavorable como primera línea de tratamiento para estas indicaciones. Los riesgos que contribuyen a esta evaluación incluyeron hepatotoxicidad grave, arritmia cardíaca, reacciones graves en la piel y la rotura del tendón.

Referencias

- Drug Safety Update September 2012 vol 6, issue 2: S2. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con185631.pdf>

MEDICAMENTOS ESENCIALES Y POLITICAS FARMACÉUTICAS

¡Mitos y verdades!

Medicamentos genéricos

Ricardo Ávila de la Hoz

Cuando se juzga si un medicamento genérico tiene calidad, eficacia y seguridad suficiente como para ser autorizado, estamos hablando del mismo sistema por el que se juzga a los medicamentos innovadores (productos que contienen una nueva molécula, no comercializada hasta ese momento y que ha pasado por todas las fases del desarrollo), si bien los estudios clínicos de los medicamentos genéricos se apoyan en los realizados por el innovador.

Por lo que respecta a las garantías de calidad químico-farmacéutica, los medicamentos genéricos están sometidos a los mismos requerimientos que los medicamentos de referencia y que todos los medicamentos en general. Ello incluye el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) (1), la autorización e inspección periódica de los fabricantes por parte de las autoridades y la aportación de todas las garantías que están perfectamente reguladas acerca de las materias primas, el proceso de fabricación, las impurezas y productos de degradación, y el establecimiento de especificaciones.

Hay varios aspectos que conviene aclarar, para resolver malentendidos del pasado; el primero se refiere al contenido de principio activo de los medicamentos innovadores y genéricos. De esto, sólo puede afirmarse que **no existen diferencias** entre el medicamento innovador y el genérico en cuanto a su contenido de principio activo. La variación que puede existir en la cantidad de fármaco que contienen los medicamentos y los demás criterios de calidad vienen definidos por la farmacopea (en Colombia se aceptan la farmacopea de Estados Unidos (EEUU) (USP 35), la británica, entre otras), y se aplican para genéricos e innovadores.

El instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA lidera un programa llamado "**Demuestra la calidad**", a través de este se analizan medicamentos de alto consumo y de interés público para establecer si cumplen con los requisitos de calidad exigidos (3). Los medicamentos comercializados en Colombia, tanto genéricos como innovadores, cumplen en promedio, más del 95% de todos los estándares (3). Los rangos aceptados por las farmacopeas, están entre el 5% y el 10% de no conformidades, por lo que la calidad de los medicamentos comercializados esta garantizada.

El segundo aspecto a aclarar, es que el menor precio del genérico, no se debe a diferencias ligadas a la fabricación, que cumple con idénticos estándares, sea cuál sea el tipo o tamaño de la compañía. De hecho, las propias compañías de medicamentos innovadores, producen a veces genéricos y también es habitual que un laboratorio de genéricos fabrique para otros, de manera que los productos comercializados por las compañías de genéricos no son siempre fabricados por ellos mismos (4). Por ejemplo, los genéricos de omeprazol son fabricados por unas pocas compañías en el mundo y, sin embargo, hay un gran número de pro-

ductos comercializados. El menor precio de los medicamentos genéricos en nuestro país, está sujeto a distintos factores, uno es la promoción de la competencia y otro es el control directo de precios (3,6).

Asimismo, el mercado de los medicamentos genéricos en Colombia está constituido por los mismos productos genéricos que se autorizan y utilizan en el resto de países de la Unión Europea (UE), EEUU y Canadá. En resumen los medicamentos genéricos, son más baratos que los medicamentos innovadores, porqué:

- El periodo de exclusividad del laboratorio investigador para la comercialización del medicamento es actualmente de 5 años (2).
- Estos 5 años de exclusividad le dan tiempo al laboratorio para amortizar la inversión económica realizada para ese principio activo: investigación preclínica y clínica y las campañas promocionales.
- El laboratorio que produce el genérico sólo asume costos de producción y de los estudios de biodisponibilidad (cuando se requiera), pero no de preclínica ni clínica que son los más costosos y largos (4,5).
- Dado que el principio activo ya es conocido, los gastos de promoción de los genéricos son prácticamente nulos (3,4,5).

Referencias

1. Decreto 677 de 26 de abril de 1995; Ministerio de Salud (Colombia). Diario Oficial 41827 (abril 28 de 1995).
2. Decreto 2085 de 19 de septiembre de 2002; Ministerio de Salud (Colombia). Diario Oficial 44940 (Septiembre 21 de 2002).
3. López-Gutiérrez JJ. Calidad de medicamentos genéricos, ¿un asunto de mercadeo?. UN Periódico [Internet]. 13 Jun 2009 [citado Nov 22 2012]; Salud. Disponible en: <http://www.unperiodico.unal.edu.co/en/dper/articulo/calidad-de-medicamentos-genericos-un-asunto-de-mercadeo.html>
4. García-Arieta A, Avendano-Sola C, Hernández-García C. Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet]. 2010 [citado Nov 22]; 34(3): 71-82. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/publicaciones/articulo/docs/GarciaArietaRevTerapVol34N32010.pdf>
5. Cuesta-Terán MT (Jefe de Redacción del boletín de ITSNS). Medicamentos genéricos: una visión global. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet]. 2010 [citado Nov 22]; 34(2): 35-40. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n2medGenericos.pdf
6. Observatorio del Medicamento. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos ratificó VMR fijados por el MSyPS que buscaban ser suspendidos por demanda ante Consejo de Estado [Internet]. Bogotá D.C. (CO): Federación Médica Colombiana; 2012 Nov [citado 2012 Nov 22]. Disponible en: http://www.med-informatica.net/BIS/BisBCM46de2012_12a18nov12.htm

EDUCACIÓN SANITARIA

Guía de Administración de Oxitocina

El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) denomina “**medicamentos de alto riesgo**” aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes. Por todo ello, los medicamentos de alto riesgo han de ser objetivo prioritario en todos los programas de seguridad del paciente que se establezcan en los hospitales. La oxitocina es considerada un medicamento de alto riesgo, lo que justifica la publicación de esta guía, con el propósito de prevenir errores en su preparación y administración.

Clasificación	Clasificación Farmacológica	Oxitócicos
	Clasificación Terapéutica	Estimulantes de la motilidad uterina
	Riesgo en el Embarazo y Lactancia	No aplicable (1,2,6); el inicio de la lactancia deberá retrasarse por lo menos 1 día después de suspender la administración del medicamento (1,2)
	Código ATC	H01BB02
	Medicamento Esencial	Si
	Medicamento de Control Especial	Si
	Medicamento de alto riesgo (8)	
Administración	Limite la administración a personal capacitado y familiarizado con los efectos de la oxitocina	
	Intravenosa directa	<p>Reservada para situaciones específicas (2,3,5).</p> <p>Cesárea: 5 UI por inyección intravenosa lenta inmediatamente después del parto.</p> <p>Prevención de la hemorragia postparto: La dosis habitual es de 5 UI muy lentamente (>5 minutos), después de la expulsión de la placenta.</p> <p>Tratamiento de la hemorragia postparto: 5 UI muy lentamente (>5 minutos), seguido en los casos graves, por una infusión de 5 a 20 UI de oxitocina en 500 mL de un diluyente con electrolitos.</p> <p>Aborto incompleto: 5 UI lentamente, si es necesario, seguido por una infusión a una velocidad de 20 a 40 miliunidades/min o superior.</p>
	Intramuscular	<p>Vía no autorizada en Colombia (4).</p> <p>No se recomienda en la mayoría de los casos, porque los efectos del fármaco son impredecibles y difíciles de controlar (7).</p> <p>Si se considera esta vía, se puede administrar una dosis de 10 UI (1,2,3,5).</p>
	Infusión intermitente	<p>No debe iniciarse la oxitocina en las primeras 6 h siguientes a la administración de prostaglandinas por vía vaginal (1,2,3,5).</p> <p>Utilice un equipo de infusión por goteo IV o, preferiblemente, una bomba de infusión de velocidad variable (5,6).</p> <p>Las diluciones habituales son de 10 UI/500 mL (la infusión de 3 mL/h proporciona 0,001 UI/min) o, si se necesitan dosis mayores, 30 UI/500 mL (la infusión de 1 mL/h proporciona 0,001 UI/min). (1,2,5,6)</p> <p>Inducción del parto: 0,001-0,002 UI/min y se aumentará en intervalos de, al menos, 30 min, hasta que ocurran, como máximo, 3-4 contracciones cada 10 min (suele bastar con 0,012 UI/min); la velocidad máxima recomendada es de 0,032 UI/min (la velocidad máxima recomendada es de 0,02 UI/min) (1,2,3,5,6).</p>

Estabilidad	<ul style="list-style-type: none"> Algunas formulaciones requieren ser conservadas en nevera (especial para medicamentos), entre 2°C y 8°C (1). Consulte con el farmacéutico si la formulación disponible en la institución requiere refrigeración. Conservar protegido de la luz. No use la solución si está decolorada o contiene un precipitado (1,2,3,4,5,6). 	
Compatibilidad	Soluciones Compatibles	Compatible con todas las soluciones de uso frecuente
	Fármacos Incompatibles	En general, no se recomienda mezclar con otros medicamentos.
Reacciones Adversas	Frecuencia no definida (3,5) Espasmo uterino (puede suceder con dosis bajas), hiperestimulación uterina (habitualmente, con dosis excesivas); la intoxicación hídrica y la hiponatremia (dosis altas y perfusiones de grandes volúmenes de líquidos sin electrolitos); náuseas, vómitos, arritmias; además, erupciones y reacciones anafilactoides (con disnea, hipotensión o shock); se han descrito también desprendimientos de placenta y embolia de líquido amniótico con la sobredosis.	
Parámetros a vigilar	<ul style="list-style-type: none"> Vigilar cuidadosamente la frecuencia cardíaca fetal y la presión sanguínea de la paciente. En caso de hiperactividad uterina o sufrimiento fetal, se suspenderá la infusión inmediatamente y se administrará oxígeno a la madre. La administración intravenosa prolongada de dosis altas con grandes volúmenes de líquidos, puede ocasionar intoxicación hídrica con hiponatremia. Para evitarla se debe utilizar un diluyente que contenga electrolitos (p.ej., no glucosado), aumentar la concentración de oxitocina para reducir los líquidos, y restringir la ingesta de líquidos; controlar los líquidos y electrolitos (1,2,3,5,6) 	
Precauciones Especiales	<ul style="list-style-type: none"> Evitar la inyección intravenosa rápida (1,2,3,4,5,6) Los efectos son potenciados por la administración concomitante de prostaglandinas (extremar la vigilancia) (5) Existe riesgo de hipertensión grave por aumento del efecto vasopresor de los simpaticomiméticos con la anestesia epidural (2,5) Evitar la administración prolongada en la inercia uterina resistente a la oxitocina y en la toxemia preecláptica grave (6). Se requiere especial precaución cuando se administre para la inducción o estimulación del parto, en presencia de una desproporción cefalopélvica límite (evitar si es importante) (2,3,5) 	
Presentaciones	<ul style="list-style-type: none"> Syntocinon® solución inyectable, 10 UI/mL. Novartis Pharma AG – Registro Sanitario INVIMA 2008 M-002269-R3 Oxitocina sintética solución inyectable, 10 UI/mL. Laboratorios Sanderson S.A. – Registro Sanitario INVIMA 2011M-0000353-R1 	
Responsables		
Michael Macias Vidal, QF, Subcoordinador del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico Ricardo Ávila de la Hoz, QF, Esp. en Farmacia Clínica, Coordinador del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico		

Referencias

1. Syntocinon® 10 UI/mL solución inyectable [Internet]. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2004 [citado 2012 Nov 20]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.=ficha.pdf>
2. British National Formulary. Oxytocin product information [Internet]. London (UK): BMJ Group and Pharmaceutical Press; 2012 [citado 2012 Nov]. Disponible en: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP4781-syntocinon.htm#PHP4781-syntocinon>
3. Novartis Pharma AG. Syntocinon® 10 IU/mL, product information [internet]. New South Wales Oxytocin product information [Internet]. New York (NY): Medscape, LLC; 2011 [citado 2012 Nov 21]. Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/pitocin-oxytocin-343132>
4. Trissel LA, Ed. Handbook of injectable drugs. 13th Ed. Bethesda (US): American Society of Hospital Pharmacists. 2004
5. Oxitocina información del producto [Internet]. Madrid (España): Pharma Editores y la Agencia

- Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2012 [citado 2012 Nov]. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2EwN3NIMDFzYjAxbW8wNw%3D%3D>
6. Alliance Pharmaceuticals. Syntocinon® 10 IU/mL, Summary of Product Characteristics [Internet]. Surrey (UK): Datapharm Communications Limited; c2012 [actualizado Mar 2007; citado 2012 Nov 21]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/16424/SPC/Syntocinon+Ampoules+10+IU+ml/>
7. Sistema de tramites en linea, consultas publicas [internet]. Bogotá (CO): Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos; 2012. [citado 2012 Nov 21]. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
8. Lista de medicamentos de alto riesgo [Internet]. Salamanca (España): Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos; 2012 [actualizado 2012 Oct; citado 2012 Nov 21]. Disponible: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2035-%20Octubre%202012.pdf>

Reflexiones sobre el uso de las benzodiacepinas

Hernán Argote Berdugo¹, Dilia Borge Bonadiez²

¹–Medico cirujano, Asesor Clínico del Programa de Farmacovigilancia

²–Coordinadora Programa de Control de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Secretaria de Salud del Atlántico

Es conocido en el ámbito hospitalario que las benzodiacepinas (BZD) se prescriben a menudo en ausencia de guías de tratamiento (6). La presente revisión del Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico, sobre el uso de benzodiacepinas (BZD), presenta situaciones alrededor del manejo de estos medicamentos y proporciona orientaciones sobre su uso adecuado.

La Organización Mundial de la Salud, ha promovido el uso racional del medicamento (URM), como estrategia para garantizar el uso conforme el cual los pacientes reciben la medicación apropiada para sus necesidades clínicas, a las dosis que se ajustan a sus requerimientos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo para ellos y la comunidad. Entonces queda claro que son varios los elementos que constituyen el uso adecuado de un medicamento (8).

Si extrapolamos el concepto de URM al consumo de BZD, surgen varias dudas sobre si su uso es adecuado. Generalmente, el tiempo de consumo va más allá de las 4-6 semanas (>8), sumado al empleo en situaciones poco definidas y no suficientemente bien establecidas, vinculadas al “stress”.

No se ha podido establecer con claridad la eficacia del uso prolongado de benzodiacepinas y, de hecho, no parece que sean superiores al placebo a partir de las 4-6 semanas del tratamiento. Además, una de cada seis pacientes en tratamiento, presentará algún efecto adverso (4).

No obstante, y a pesar del amplio uso, la información de posibles diferencias en el perfil clínico del paciente que las recibe en forma de tratamiento crónico es escasa según el motivo principal del ingreso hospitalario, ya sea este una causa médica o bien una causa traumatológica.

La aproximación del costo de los efectos adversos a las BZD es considerable, si se tienen en cuenta sus consecuencias, como accidentes de tránsito y caídas repentinas.

La dependencia a las BZD aparece frecuentemente en pacientes que las consumen bajo prescripción médica, en dosis no muy altas y que suelen mantenerse estables a lo largo del tiempo (2). Lo que ocasiona, que los pacientes raras veces lo perciban. Los pacientes mayores de 65 años, aquellos con patología hepática, adictos a drogas de abuso, con comorbilidades y los que reciben varios medicamentos (polimedicados) son particularmente vulnerables a crear dependencia.

En la práctica clínica, la prescripción de las BZD no se refleja la adhesión de las guías de tratamiento, y raramente estas proveen estrategias prácticas requeridas para el manejo de situaciones clínicas complejas como la ansiedad,

insomnio y farmacodependencia (6,9). El empleo excesivo y prolongado de las BZD durante la estancia hospitalaria puede ser perjudicial, especialmente para los ancianos, donde se ven aumentados los riesgos de caídas y fracturas además de los cambios cognitivos y de la memoria que podrían disminuir drásticamente su calidad de vida (5,9).

Las BZD han sido y continúan siendo herramientas terapéuticas de gran utilidad; no obstante, es preciso conocer a profundidad sus beneficios así como sus efectos adversos y reflexionar sobre su uso, para poder obtener el máximo provecho e impedir “agotar” este valioso recurso terapéutico.

¿Para qué sirven?

Entre sus indicaciones se encuentran el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico, el trastorno por estrés postraumático, las reacciones agudas de estrés, el trastorno adaptativo con ánimo ansioso y el insomnio, además es utilizado como coadyuvante en la depresión y deshabitación alcohólica.

¿Qué tan seguras y eficaces son?

Las BZD son medicamentos con un aceptable perfil de seguridad, estrechamente relacionado con el tiempo de consumo. Así que, a menor duración de empleo más eficaz y seguro (relación riesgo/beneficio favorable); a mayor duración de uso, menos eficaz y más riesgoso para la salud (relación riesgo/beneficio desfavorable). Pero a pesar del consejo generalmente aceptado para mantener el tratamiento breve, las BZD son frecuentemente prescritas y consumidas en periodos mucho más prolongados.

Las reacciones adversas más frecuentes las BZD son el insomnio de rebote, amnesia anterógrada (fallo de la memoria de fijación, especialmente con BZD de acción rápida), entorpecimiento psicomotor, efectos negativos sobre la respiración, efectos adversos específicos y supresión de la fase REM (movimientos rápidos de los ojos, por sus siglas en inglés). La mayoría de los efectos adversos dependen de las características farmacocinéticas, de la potencia, de la duración del tratamiento y de la dosis, siendo este último el mayor determinante de las reacciones adversas.

¿Existe alguna clasificación en la práctica?

Se clasifican dependiendo de su semivida plasmática y de la duración de su acción, que puede ser corta, como el alprazolam, lorazepam y midazolam (menos de 6 horas); acción media, como el clonazepam, flunitrazepam o nitraxepam (6 a 24 horas); y de acción larga como el flurazepam, bromacepam, diacepam o el clobazam, (más de 24 horas) (3).

Comentarios

Las BZD, deberían utilizarse definiendo previamente un esquema temporal, basado en las expectativas planeadas con el paciente, estableciendo un tiempo determinado (generalmente no superior a dos meses incluyendo la deshabitación gradual) para su suspensión. Para los pacientes que reciben BZD de forma crónica, se debe intentar iniciar la deshabitación gradual. Esto se refiere a la reducción de la dosis de entre 10% a 25 %, cada dos o tres semanas (3). Si aparecen síntomas de rebote, siempre es posible retornar a la dosificación anterior o alternar las dosis. Puede ser necesario un año o más para el retiro definitivo (con éxito). Otra opción, consiste en cambiar por una BZD de acción prolongada (3,4).

En el Reino Unido, el Comité de Seguridad de Medicamentos (Committee on Safety of Medicines) recomienda utilizar las benzodiazepinas solamente para el alivio sintomático y a corto plazo (2-4 semanas) de la ansiedad o del insomnio cuando son graves, incapacitantes o someten al paciente a una tensión inaceptable. Considera que no es apropiado tratar con benzodiazepinas la ansiedad leve (1).

La selección de la benzodiazepina depende de los siguientes factores:

- **La edad del paciente:** a mayor edad, mayor riesgo de acumulación de las dosis y de sedación con los fármacos de semivida larga.
- **El efecto que se quiera lograr:** depende de si se busca el efecto hipnótico para un insomnio inicial o tardío (semivida corta) o si, además, se prefiere una molécula con efecto ansiolítico residual (semivida larga).
- **La patología concomitante:** por ejemplo, en caso de insuficiencia hepática se puede utilizar lorazepam gracias a su vía de metabolización.
- **Las características individuales del paciente:** por ejemplo, si tiene antecedentes de dependencia a otras sustancias hay que evitar las benzodiazepinas de gran potencia, como el alprazolam.
- **La actividad laboral:** las benzodiazepinas están contraindicadas para conductores, trabajos en altura, etc.

Con todo, su lugar en la terapéutica de la ansiedad, ha quedado limitado al tratamiento sintomático por períodos breves, prefiriendo para los trastornos primarios de ansiedad, otras alternativas como los antidepresivos y la psicoterapia. Asimismo, en el tratamiento de corta duración del insomnio transitorio concomitantemente con higiene del sueño y técnicas cognitivas. Es preciso ser más cuidadosos a la hora de prescribir estos agentes, basándose en evidencia científica y clínica confiable, determinando la pertinencia y validez de la prescripción, indagando los efectos adversos y estimulando en el paciente la deshabitación gradual.

Referencias

1. Vicens-Caldentey C, Álvarez-Arroyo L, ¿utilizamos adecuadamente las benzodiazepinas?. El Comprimido [Internet]. 2010 Mar [citado 2012 Nov 21]; 21:1-8. Disponible en: http://www.elcomprimido.com/PDF/Recomendaciones%20BZD_CAST.pdf
2. Danza A, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. Arch Med Interna [Internet]. 2009 [citado 2012 Nov 21]. 31(4): 103-108. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-38162009000400005&lng=es
3. Sarrais F, de Castro-Manglano P. El insomnio. An Sist

Sanit Navar [Internet]. 2007 [citado 2012 Nov 21]. 3; 30 (Supl. 1): 121-134. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30s1/11.pdf>

4. Ayuso-Gutiérrez JL. ¿Está justificado el tratamiento prolongado con benzodiazepinas?. Salud Ment [Internet]. 2008 Dic [citado 2012 Nov 21]; 31(6): 429-430. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000600001&lng=es.
5. Formiga F, et al. Utilización de benzodiazepinas según el motivo de ingreso. Med Clin (Barc). 2012 [citado 2012 Nov 22] 2012. Disponible en: [http:// dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.05.037](http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.05.037)
6. Nakao M, Sato M, Nomura K, Yano E. Benzodiazepine prescription and length of hospital. BioPsychoSocial Medicine [Internet]. 2009 [citado 2012 Nov 22]. 3(10). Disponible en: <http://www.bpsmedicine.com/content/pdf/1751-0759-3-10.pdf> doi:10.1186/1751-0759-3-10
7. Herrán-Gómez A, Sangrador-Rasero A. Uso racional de antidepresivos. Boletín Uso Racional del Medicamento [Internet]. 2010 Jun [citado 2012 Nov 22]; (2): 1-14. Disponible en: <http://www.scsalud.es/publicaciones/descargar.php?id=4&ld2=27>
8. OMS: Centro de prensa [Internet]. Ginebra (SWZ): Organización Mundial de la Salud; c2012. Medicamentos: uso racional de los medicamentos. Nota descriptiva N.º 338; 2010 May 2010 [citado 2012 Nov 22]; [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>
9. Sim MG, Khong E, Wain TD. The prescribing dilemma of benzodiazepines. Australian Family Physician [Internet]. 2007 Nov [citado 2012 Nov 22]. 36(11): 923-926. Disponible en: <http://www.racgp.org.au/afp/200711/200711SimKhongWain.pdf>

Agradecimientos. Se agradece a todos los que colaboraron en la revisión y recolección de la información, en especial al Centro Brasileiro de Información sobre Medicamentos – CEBRIM.



¡Farmacovigilancia Online!

El boletín de seguridad de medicamentos está disponible en Internet en texto completo y de forma gratuita, obténgalo visitando: www.atlantico.gov.co.

Para información adicional sobre esta publicación, escribanos la siguiente dirección de correo electrónico: farmacovigilancia.atlantico@gmail.com

PREGUNTAS FRECUENTES

¿Qué son y cuáles son los medicamentos de alto riesgo?

Antecedentes

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) llevó a cabo en los años 1995 y 1996 un estudio en 161 hospitales de EEUU para conocer los fármacos que eran más proclives a causar eventos adversos a los pacientes y llegó a la conclusión de que estos medicamentos eran un número limitado, por lo que era posible y muy conveniente centrar en ellos las intervenciones de mejora.

A partir de este estudio, el ISMP estableció una lista de los medicamentos considerados de alto riesgo en los hospitales, que constituye la lista de referencia utilizada mundialmente.

Esta lista se ha actualizado, conforme se han comercializado nuevos medicamentos y se ha generado nueva información sobre errores de medicación graves.

¿Qué son?

Se denominan “medicamentos de alto riesgo” aquellos que tienen un “riesgo” muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso de su utilización. Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves. Por todo ello, los medicamentos de alto riesgo han de ser objetivo prioritario en todos los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales.

¿Cuáles son?

En la tabla 1 se presenta un listado de medicamentos de alto riesgo sugeridos por la ISMP y adaptado a los medicamentos que se comercializan en Colombia.

Tabla 1. Listado del ISMP de medicamentos de alto riesgo en el ámbito hospitalario

Grupos terapéuticos

- **Agentes de contraste IV**
- **Agentes inotrópicos IV** (ej. digoxina, milrinona)
- **Agonistas adrenérgicos IV** (ej. Adrenalina, dopamina)
- **Anestésicos generales inhalados e IV** (ej. Ketamina, propofol)
- **Antagonistas adrenérgicos IV** (ej. Esmolol, Labetalol)
- **Antiagregantes plaquetarios IV** (ej. Abciximab)
- **Antiarrítmicos IV** (ej. Amiodarona, lidocaína)
- **Anticoagulantes orales** (ej. acenocumarol, dabigatrán)
- **Antidiabéticos orales** (ej. glibenclamida)
- **Bloqueantes neuromusculares** (ej. rocuronio, vecuronio)
- **Citostáticos, parenterales y orales**
- **Trombolíticos** (ej. tenecteplasa)
- **Heparina y otros anticoagulantes parenterales** (ej., Anti-trombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux)
- **Insulina IV y subcutánea**
- **Medicamentos para sedación moderada IV** (ej. midazolam, exmedetomidina)
- **Medicamentos orales para sedación moderada en niños** (ej. hidrato de cloral, midazolam)
- **Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas** (ej. anfotericina B)
- **Medicamentos para administración por vía epidural o intratecal**
- **Nutrición parenteral**
- **Opiáceos IV, transdérmicos y orales**
- **Soluciones cardioplégicas**
- **Soluciones de glucosa hipertónica** ($\geq 20\%$)
- **Soluciones para diálisis** (peritoneal y hemodiálisis)

Medicamentos específicos

- **Cloruro potásico, IV** (solución concentrada)
- **Cloruro sódico hipertónico** ($\geq 0,9\%$)
- **Epoprostenol IV**
- **Fosfato potásico IV**
- **Metotrexato oral** (uso no oncológico)
- **Nitroprusiato sódico IV**
- **Oxitocina IV**
- **Prometazina IV**
- **Sulfato de magnesio IV**
- **Tintura de opio**
- **Vasopresina**

Fuente: Lista de medicamentos de alto riesgo ISMP España. Septiembre de 2012

Referencias

Lista de Medicamentos de Alto Riesgo [Internet]. Salamanca (ES): Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos - España; 2012 Sep [citado 2012 Nov 22]. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf>

¿Qué hacer con la resaca?

¿Qué es la resaca?

La resaca es un cuadro de malestar general que padece tras un consumo excesivo de bebidas alcohólicas. Generalmente se manifiesta como conjunto de los siguientes síntomas:

- Pérdida de la memoria de lo ocurrido durante el episodio etílico.
- Vómitos, casi siempre, y más raramente diarrea a causa de que el alcohol provoca la erosión de la mucosa gástrica y la pérdida de vellosidad intestinal.
- Dolor de cabeza, el cual se produce por: deshidratación de las meninges, dilatación de los vasos sanguíneos, disminución de la glucosa.
- Sed intensa, que se origina como una respuesta del cuerpo a la deshidratación causada por la degradación del alcohol.
- Dolor abdominal y muscular, lo que se traduce en sensación de debilidad.
- Posibles flatulencias.
- Embotamiento nervioso.

Éstas son algunas recomendaciones para prevenir una resaca:

- Beba lentamente y con el estómago lleno. Tenga en cuenta que si usted es una persona pequeña, los efectos del consumo de alcohol son mayores que en personas de contextura más grande.
- Beba sólo con moderación. El Instituto Nacional sobre Abuso de Alcohol y Alcoholismo de los Estados Unidos (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) recomienda que las mujeres no consuman más de un trago por día y los hombres no más de dos. Un trago se define como la cantidad correspondiente a una botella de cerveza de 12 onzas (355 mL), 5 onzas (118 mL) de vino o 1 ½ onza (44 mL) de licor de 80 grados.
- Tome un vaso de agua entre los tragos que contengan alcohol. Esto ayuda consumir menos alcohol y disminuirá la deshidratación a raíz del consumo de esta sustancia.

Si usted tiene resaca, contemple lo siguiente para aliviarse:

- Algunas personas recomiendan alimentos y bebidas que contengan fructosa, como un jugo de frutas o miel. Sin embargo, hay muy poca evidencia científica que demuestre que la fructosa ayuda al cuerpo a metabolizar el alcohol más rápidamente, es decir, a eliminarlo del cuerpo con mayor rapidez.
- Coma bien si es posible. Las soluciones electrolíticas y un consomé son buenos para reponer las sales y el potasio que se pierden por el consumo de alcohol.
- Descansar lo suficiente. La mayoría de las resacas desaparecen al cabo de 24 horas. Recuerde que, incluso si usted se siente bien a la mañana siguiente después del consumo de una abundante cantidad de alcohol, los efectos duraderos de éste disminuirán su capacidad para desempeñarse en forma óptima.
- Evite tomar cualquier medicamento para la resaca que contenga paracetamol (como Tylenol), dado que puede causar daño hepático cuando se combina con alcohol.

Referencias

Tratamiento para la resaca [Internet]. Bethesda (US): National Library of Medicine; 2011 – [citado 2012 Nov 20]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002041.htm>

EXTRAS

Naproxeno/Esomeprazol ¿Por qué asumir los riesgos de duplicar la dosis de esomeprazol?

La asociación de naproxeno 500 mg/esomeprazol 20 mg en comprimidos para administrar 2 veces al día se ha autorizado en Colombia para el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoidea, exclusivamente en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlcera péptica, asociadas a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

La eficacia analgésica de naproxeno es bien conocida, así como la necesidad de asociar un tratamiento gastroprotector con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con riesgo elevado de complicaciones gastrointestinales que reciben tratamiento con AINE. La selección del IBP debe hacerse con criterios de coste, ya que no hay evidencia que sugiera diferencias entre los distintos IBP en términos de eficacia y seguridad. En nuestro medio, el omeprazol sería por tanto el IBP de elección.

No hay ningún dato que sugiera que la asociación de naproxeno/esomeprazol ofrezca ventajas en términos de eficacia, seguridad o coste. En cuanto a la pauta, habría que cuestionarse si para facilitar la adherencia al tratamiento gastroprotector, estaría justificada la administración del doble de la dosis indicada de esomeprazol, que como todos los IBP, no es un fármaco exento de riesgos, y no hay estudios a largo plazo que despejen estas dudas. Parece que la comercialización de esta asociación obedece más bien a una estrategia comercial del fabricante para prolongar la patente del esomeprazol. En nuestro medio lo más eficiente es administrar el naproxeno con omeprazol en formulaciones separadas, lo cual permitiría dosificar adecuadamente los dos medicamentos, y todo ello a un menor coste.

Informe completo disponible en: www.osakidetza.euskadi.net/cevime

Referencias

Aizpurua I, Armendariz M, Fernández J, et al. Naproxeno/Esomeprazol ¿Por qué asumir los riesgos de duplicar la dosis de esomeprazol?. Centro Vasco de Información de Medicamentos [Internet]. 2012 Abr [citado 2012 Nov 20]. Disponible en: www.osakidetza.euskadi.net/cevime

Acetaminofén de administración intravenosa: casos de errores de dosificación

Se ha notificado a nivel mundial de varios casos de sobredosis accidental con acetaminofén solución inyectable 10mg/mL, algunos incluso mortales, en pacientes pediátricos, debido a administrar—por confusión—en mililitros, dosis que fueron prescritas en miligramos, y también casos en la población adulta, dos de ellos con desenlace mortal en adultos de bajo peso (≤ 50 Kg).

Las distintas agencias a nivel mundial recomiendan que de forma adicional a la prescripción en miligramos se especifique en mililitros la dosis de acetaminofén IV, y siempre que sea posible, en pacientes ≤ 10 Kg, no administrar el medicamento directamente desde el vial o la bolsa (el volumen de acetaminofén a administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0.9% o de dextrosa al 5% y se administrará en infusión continua durante al menos 15 minutos), el intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas, para los pacientes ≤ 50 Kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

Referencias

1. Paracetamol de administración intravenosa (iv): casos de errores de dosificación. Boletín de Farmacovigilancia de la Región de Murcia [Internet]. 2012 [citado 2012 Nov 23]; (26): 2-3. Disponible en: http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/249425-boletin_farmacovigilancia_26-1-6.pdf
2. Royal M (VP, Clinical Development & Medical Affairs.) Pediatric Safety Review of OFIRMEV® (acetaminophen) Injection [Internet]. Silver Spring (US): Food and Drug Administration; c2012 [citado 2012 Nov 23]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM319370.pdf>

3. Drug Safety Update September 2012, vol 6, issue 2: A1. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON185624>

¡Los riesgos de tomar medicamentos!

Todos los medicamentos implican algunos riesgos. Es importante que el profesional de la salud esté consciente de los riesgos de cada medicamento y "sopesarlos" frente a los beneficios antes de decidirse a prescribirlos.

Algunos de los riesgos del uso de medicamentos incluye:

- Reacciones adversas cuando el medicamento se combina con ciertos alimentos, bebidas, vitaminas y hierbas medicinales o de otro tipo.
- El medicamento no está dando los resultados esperados.
- El medicamento causa más problemas de salud.

Sólo usted puede decidir qué nivel de riesgo es aceptable para sus pacientes. Hay varios pasos que puede seguir para ayudarle a tomar la decisión correcta:

- **Esté informado** - Consulte con el farmacéutico u otro profesional de la salud sobre todos los aspectos del medicamento. El farmacéutico puede ayudarle a identificar las posibles interacciones dañinas con otros medicamentos que esté tomando.
- **Indague** - sobre las condiciones de salud que tenga su paciente, como alergias, y qué medicamentos, incluyendo productos naturales, está tomando actualmente.
- **Pregunte** - por cualquier dificultad que su paciente pueda tener con los medicamentos.
- **Sospeche y reporte** - cualquier situación que pueda estar relacionada con el medicamento.

¿Qué hay que reportar? ¡Usted no tiene que estar seguro, basta con sospechar!

La Secretaria de Salud del Atlántico alienta la notificación de todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, incluidos los medicamentos de venta libre y remedios a base de hierbas, homeopáticos o tradicionales. En particular, reporte:

- Todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos nuevos (menos de 5 años en el mercado)
- Las sospechas de reacciones adversas que causan la muerte, pongan en riesgo la vida del paciente, causen la admisión al hospital o prolonguen la hospitalización.

Los reportes deben ser enviados a la Secretaria de Salud del Atlántico:

- Utilizando el formulario de notificación oficial (lo puede descargar de la página web de la Gobernación del Atlántico)
- Por correo electrónico a farmacovigilancia.atlatico@gmail.com

Para obtener más información acerca de los informes, visite www.atlantico.gov.co o comuníquese con la coordinación del Programa de Farmacovigilancia del Atlántico al (5) 330 7053