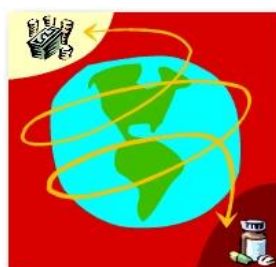


Boletín Fármacos:

Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 20, número 2, mayo 2017



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC
Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de los Medicamentos 2017; 20(2)

Investigaciones

Los beta-bloqueantes no están indicados para la mayoría de hipertensos <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , febrero de 2017	1
Indacaterol para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) <i>Therapeutics Letter</i> , 102, enero 2017	3
Aprobaciones problemáticas de medicamentos nuevos en 2016 <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , marzo 2017	6
No utilice linaclotida (LINZESS) ni para el síndrome de colon irritable ni para el estreñimiento <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , enero de 2017	7
La FDA exige que añadan advertencias más fuertes en las fichas técnicas de antibióticos de uso frecuente <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , Febrero de 2017	9
La gabapentina y la criminal manipulación de la ciencia una década después Sarah Sorscher, J.D., M.P.H. <i>Public Citizen Health Letter</i> , Enero 2017	11
La descoordinación entre países para autorizar medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones	13
Vacunas contra el virus del papiloma humano, síndrome de dolor regional complejo, síndrome de taquicardia ortostática postural y disfunción autonómica - una revisión de la evidencia de la Agencia Europea de Medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Investigaciones Tom Jefferson, Lars Jørgensen <i>Indian Journal of Medical Ethics</i> 2017; 2(1):30-37	14

Solicitudes y Retiros del Mercado

Brasil saca del mercado un anticonceptivo de Bayer por considerar peligroso EE UU. LA FDA advierte de la presencia de niveles tóxicos de belladona en productos para la dentición de los bebés <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i>	14
---	----

Solicitudes y Cambios de Etiqueta (Ficha Técnica)

La FDA hizo mal en retirar la advertencia de caja negra de Chantix, basándose en datos de un estudio mal diseñado, establece un precedente peligroso para la futura seguridad de los medicamentos. El medicamento para dejar de fumar puede causar efectos secundarios de tipo psiquiátrico y neurológico <i>Public Citizen</i> , 19 de diciembre de 2016	15
--	----

Reacciones Adversas e Interacciones

Ropinorole: Una segunda opción para tratar la enfermedad de Parkinson <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , diciembre de 2016	15
Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en mujeres perimenopausicas y postmenopausicas Marjoribanks J et al. <i>Cochrane Library</i> , enero 2017	17
Los peligros del somnífero suvorexant siguen superando sus mínimos beneficios <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , diciembre de 2016	18

Precauciones

Antiinflamatorios. Los antiinflamatorios no son tan ‘inocuos’ y parecen aumentar el riesgo de muerte súbita	20
Antiséptico tópico. La FDA advierte acerca de reacciones alérgicas poco comunes pero graves del antiséptico tópico con gluconato de clorhexidina	21
Bifosfonatos: se han asociado a microfisuras de hueso	21
Colesterol. Nueva droga para el colesterol: los médicos piden cautela	22
Diabetes. Posible daño renal en pacientes con diabetes tratados con inhibidores de SGLT2: Precaución respecto al uso concomitante de AINEs y medios de contraste	23
Hepatitis C. Variante genética vinculada al riesgo de carcinoma hepático después de la erradicación de	

la hepatitis C	23
Testosterona. Con los nuevos datos sobre la testosterona, AndroGel de AbbVie se enfrenta a más preguntas sobre los riesgos cardíacos	24

Otros temas de farmacovigilancia

La OMS lanza una campaña para reducir en un 50% los errores de medicación	25
Según un estudio, los ensayos postcomercialización financiados por la industria no mejoran la vigilancia de la seguridad de los medicamentos Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés	25
Los ensayos post-comercialización de medicamentos financiados por las farmacéuticas pueden no identificar problemas de seguridad Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Ensayos Clínicos y Ética: Valor Científico de los Ensayos Clínicos	25
Con una plataforma que agrega la evidencia se descubren datos puntuales ocultos Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés	26
EE UU. Visitas a Emergencias por efectos adversos al medicamento en EE UU, 2013-2014	26
EE UU. 21 st Century Cures (Los remedios del siglo XXI): Un regalo para Big Pharma, mal negocio para los pacientes Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en EE UU	27
Reino Unido. Subreporte de reacciones adversas a medicamentos en niños menores de dos años	27

Prescripción

Un estudio realizado por Hopkins dice que “la píldora” es segura cuando se vende sin receta Ver en Economía y Acceso bajo Acceso e Innovación	28
Esta médico quiere que sus pacientes consuman menos medicamentos	28
Consideraciones de seguridad de los AINEs	30
Anticoagulantes. Los anticoagulantes prescritos rutinariamente pueden ser innecesarios para la mayoría de pacientes de cirugía	30
Antidepresivos. Prescripción de antidepresivos en atención primaria para indicaciones no aprobadas: estudio descriptivo de prescripciones utilizando un sistema de prescripciones electrónicas por indicación	31
Diabetes. Nuevos antidiabéticos ¿Qué lugar deben ocupar en la terapéutica?	32
Dolor lumbar. Malos tiempos para la Lyrica	32
Dolor Lumbar. Colegio Americano de Médicos: Para el dolor lumbar es mejor no usar medicamentos. Pruebe con ejercicio, meditación, acupuntura o yoga antes que los AINES	32
Leucemia linfocítica crónica (LLC). NICE no es favorable a Venclexta, el medicamento contra la leucemia de AbbVie	33
Argentina. Luz verde a la iniciativa para excluir los nombres comerciales de los medicamentos y solo sean recetas por nombre genérico Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en América Latina	34
Canadá. Para mejorar la prescripción de medicamentos a adultos mayores en Canadá	34
EE UU. Dos estudios causan preocupación por el exceso de prescripción a adultos mayores	35
España. Los pacientes crónicos se ven afectados por entre 1 y 3 errores de medicación en el ingreso	36

Distribuidoras

EE UU. Para entender al villano oculto de las grandes farmacéuticas: administradores de beneficios de farmacia	36
--	----

Farmacia

La prevención de los efectos adversos s los medicamentos tras el alta hospitalaria: el papel del farmacéutico	38
Farmacéuticos de atención primaria recomiendan revisar la medicación de pacientes residenciales dos veces al año	38
Brasil. Servicios integrales de administración de medicamentos en una farmacia brasileña especializada: Una evaluación cualitativa	39
Chile. Farmacias comunales podrán vender medicamentos a vecinos de otros sectores	39
Chile. Hasta un 90% han llegado a ahorrar en medicamentos los habitantes de Villarrica gracias a su "farmacia popular"	40

EE UU. Las farmacias obtienen mala puntuación en el manejo de sustancias peligrosas llegando a un 47% de cumplimiento de USP <800>	41
España. La farmacia se ofrece a ahorrar 2.272 millones al SNS por implantar el SFT	41
España. Decepciones para la farmacia asistencial en los Parlamentos	42
Guatemala. Grupo dueño de Fischel sacude mercado de farmacias de bajo costo	43
Reino Unido. Las farmacias en línea que no exigen receta para vender antibióticos pueden contribuir a la resistencia antimicrobiana	44

Utilización

España ¿Reducir el uso de omeprazoles? Sí, se puede	45
---	----

Investigaciones

Los beta-bloqueantes no están indicados para la mayoría de hipertensos (*Beta blockers not for most hypertension patients*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, febrero de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Uno de los problemas de salud más frecuentes por el que las personas buscan tratamiento médico es la hipertensión o presión arterial alta. Si no se detecta y trata de forma apropiada, la hipertensión puede incrementar grandemente el riesgo de problemas médicos graves tales como ataque cardíaco, accidente cerebro vascular y fallo renal. La hipertensión también incrementa el riesgo de muerte prematura [1].

Mantener un estilo de vida saludable es muy importante para prevenir o manejar la presión arterial alta, incluyendo una dieta baja en sal, rica en vegetales y frutas además de ejercicio regular [2]. Aumentar la ingestión de potasio en la dieta también reduce la ocurrencia de hipertensión [3]. Para algunos, seguir estas recomendaciones puede ser suficiente para controlar la presión arterial alta, otros requerirán medicamentos para lograr un control adecuado [4].

Los betabloqueantes, una clase de medicamentos que incluye al atenolol (TENORMIN), bisoprolol (disponible únicamente en forma genérica), carvedilol (COREG, COREG CR), metoprolol succinate (TOPROL XL), metoprolol tartrate (LOPRESSOR), nadolol (CORCARD) y propranolol (HEMANGEOL, INDERAL, INNOPRAN XL), han sido durante mucho tiempo la base del tratamiento medicamentoso de la hipertensión. En los últimos años, varios estudios han demostrado que estos medicamentos son menos efectivos que otros antihipertensivos en la prevención de riesgos cardíacos graves, particularmente en adultos mayores y fumadores.

Aunque estos medicamento siguen siendo útiles para algunos pacientes, ya no los recomendamos como tratamiento de inicio de la hipertensión, excepto en circunstancias especiales.

Tratamiento no medicamentoso para la presión Arterial Alta

Un estilo de vida saludable es vital para la prevención de la presión arterial alta y es una parte esencial para su manejo. A continuación describimos algunas estrategias que se ha demostrado que pueden bajar la presión arterial alta:

1. **Bajar de Peso:** Según los datos de la encuesta de los National Institutes of Health de 1999 a 2000, casi dos tercios de los adultos que residen en EE UU tienen sobrepeso y el 30,5% son obesos. Muchas de las personas en esta categoría, al perder peso pueden reducir su presión arterial en un 15%.
2. **Reducir su ingesta de sal:** Un primer paso para cambiar su dieta es no utilizar el salero y reducir el consumo de alimentos procesados y salados.
3. **Incrementar su ingesta de potasio en la dieta:** Un aumento promedio de la ingesta de potasio en la dieta de 1,5 gramos por día, se asoció con una disminución del 20% del riesgo de accidente cerebrovascular.
4. **Restringir el alcohol:** Cortar el consumo de alcohol, como máximo a una bebida al día, también puede reducir la presión arterial.

5. **Ejercicio:** Ejercicio aeróbico moderado, como caminar 15 ó 20 minutos por día a un ritmo cómodo, tiene un efecto beneficioso en su corazón y en la presión arterial.
6. **Disminuir la ingesta de grasa:** Disminuir la cantidad de grasa animal en su dieta tiene un efecto beneficioso para su presión arterial. Es más, una dieta alta en grasa es un factor de riesgo para la enfermedad cardíaca, independientemente de la presión arterial. Disminuir la cantidad de grasa en su dieta, ayudará aún más a reducir el riesgo general de desarrollar enfermedad cardíaca.
7. **Incrementar la fibra en su dieta:** Las dietas con alto contenido en fibra pueden ayudar a reducir la presión arterial. Un estudio demostró que personas que tomaron suplementos de fibra durante dos meses sin ningún otro cambio en la dieta experimentaron un descenso de 10 milímetros de mercurio (mmHg) en la presión sistólica y 5 mmHg en la presión diastólica. Usted puede incrementar su ingesta de fibra comiendo más frutas, vegetales y granos enteros.

Stroke risks in older adults and smokers

Beta blockers work primarily by blocking the blood-pressure-raising effects of the hormone epinephrine (also known as adrenaline) on the heart and blood vessels [5].

Beta blockers do not work as well as other antihypertensive drugs in preventing stroke, other cardiovascular events or death, especially among smokers and patients over age 60 [6,7, 8]. This reduced benefit was seen even in studies where the beta blockers alone were equally as effective, on average, at controlling blood pressure as other antihypertensive drugs [9].

Riesgos de accidente cerebrovascular en adultos mayores y fumadores

Los betabloqueantes actúan principalmente bloqueando el efecto hipertensor de la hormona epinefrina (también conocida como adrenalina) en el corazón y los vasos sanguíneos [5].

Los betabloqueantes no funcionan tan bien como otros medicamentos antihipertensivos en la prevención del accidente cerebrovascular, otros eventos cardiovasculares o la muerte, especialmente entre fumadores y pacientes mayores de 60 años [6, 7, 8]. La disminución de estos beneficios se observó incluso en estudios donde los betabloqueantes solos, fueron en promedio tan efectivos como otros antihipertensivos en el control de la presión arterial [9].

Efectos Secundarios Graves

Además de ser menos efectivos que otros antihipertensivos para la prevención de accidentes cerebrovasculares y otras complicaciones graves de la hipertensión, los betabloqueantes también pueden causar efectos secundarios graves, incluyendo:

- **Diabetes.** Los betabloqueantes aumentan el riesgo de diabetes [10], y en algunos pacientes diabéticos incrementan el riesgo de enfermedades relacionadas con el corazón y la muerte

[11]. (Sin embargo, carvedilol es mejor que otros betabloqueantes en su capacidad para bajar la presión arterial, a la vez que controla los niveles de glicemia y previene las complicaciones de la diabetes)[12].

- **Insuficiencia respiratoria.** Los betabloqueantes afectan la capacidad de los bronquios para dilatarse e inhalar aire [13]. Por lo cual estos medicamentos pueden ser peligrosos para los pacientes con problemas pulmonares severos, particularmente el asma, pues pueden experimentar una restricción súbita del flujo de aire [14].
- **Desequilibrio del potasio.** Los betabloqueantes pueden ocasionar una elevación peligrosa de los niveles de potasio en sangre, que se conoce como hipercalcemia [15].
- **Interacción con la epinefrina (ADRENALIN, AUVI-Q, EPIPEN).** Los betabloqueantes pueden bloquear a la epinefrina, cuando se utiliza como inyectable para tratar las reacciones alérgicas [16]. Esto puede hacer que la epinefrina sea menos efectiva.
- **Sobredosis fatal.** Las sobredosis de betabloqueantes pueden causar una disminución peligrosa de la frecuencia cardíaca y la de la presión arterial, e interfieren con el bombeo cardíaco, pudiendo provocar un shock, convulsiones, coma y muerte [17].

Los betabloqueantes “beta-1 selectivos”, también conocidos como betabloqueantes “cardioselectivos” (incluyendo atenolol, bisoprolol y metoprolol) tienen menos efectos secundarios relacionados con la respiración, el desequilibrio del potasio y la interacción con la epinefrina [18]. El nebivolol (BYSTOLIC, BYVALSON) también se describe y promueve como betabloqueante beta-1 selectivo, pero no debe utilizarse porque cuando se consume en dosis diaria de 10 miligramos o más, que está dentro del rango terapéutico recomendado este medicamento, pierde su selectividad beta 1[19].

Cuando los betabloqueantes pueden ser útiles

El tratamiento con betabloqueantes está justificado en algunas circunstancias especiales. Ensayos clínicos de buena calidad han demostrado que los betabloqueantes, en pacientes sintomáticos o con historia de insuficiencia cardíaca sistólica (es decir hay una insuficiencia cardíaca porque el corazón deja de bombear adecuadamente) que están en condición estable, pueden mejorar sus síntomas y disminuir su riesgo de mortalidad [20]. Sin embargo, para pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica (en los cuales el músculo cardíaco no se relaja normalmente, pero el corazón sigue latiendo con normalidad), los ensayos clínicos han demostrado que los betabloqueantes no aportan beneficios especiales [21].

Los betabloqueantes también benefician a los pacientes con angina y a los que han tenido un ataque cardíaco previo [22]. También son útiles para controlar el latido cardíaco irregular (fibrilación auricular o flutter auricular) [23].

Beta blockers have also been found to be useful in preventing complications when used two or more days prior to heart surgery [24]. However, these drugs are not helpful for other types of surgery and may even cause more harm overall, as reported in the August 2016 *Worst Pills, Best Pills News* article “Starting Beta Blockers Before Noncardiac Surgery May Be Harmful” [25].

Los betabloqueantes pueden prevenir complicaciones cuando se utilizan al menos dos días antes de una cirugía cardíaca [24]. Sin embargo, no son útiles para otros tipos de cirugía e incluso pueden ser perjudiciales [25].

Por último, los betabloqueantes pueden ser útiles para pacientes que no logran bajar su presión arterial con otros medicamentos antihipertensivos. Muchos pacientes responden bien a un medicamento pero no a otro, y la forma de saber si un antihipertensivo está ayudando al paciente es comprobar si controla su presión arterial [26].

Therefore, if you have tried other antihypertensive drugs and adding a beta blocker to your treatment regimen is the most effective way to control your blood pressure, you should continue with that treatment.

Por lo tanto, si usted ha usado otros antihipertensivos y la forma más efectiva de controlar su presión arterial es agregando un betabloqueante al tratamiento, usted debe hacerlo.

Lo que Usted Puede Hacer

No tome betabloqueantes a menos de que tenga alguno de los problemas de salud mencionados anteriormente, o a menos de que haya intentado con otro tipo de antihipertensivo y los betabloqueantes sean los que mejor controlan su presión arterial.

Si consume betabloqueantes y tiene diabetes o está en riesgo de desarrollar diabetes, tiene problemas para respirar, niveles elevados de potasio en sangre o lleva consigo un inyector de epinefrina para las alergias, usted tiene un riesgo especialmente alto de experimentar efectos secundarios peligrosos. Puede disminuir su riesgo utilizando carvedilol (para personas con diabetes) o betabloqueantes cardioselectivos tales como el atenolol, bisoprolol o metoprolol, para las personas con problemas de respiración, alteraciones de potasio o con necesidad de utilizar epinefrina (EPIPEN).

If you are already taking a beta blocker and do not have one of the conditions listed above, talk with your doctor about slowly transitioning to another antihypertensive medication. Never stop taking your beta blocker abruptly, as this can lead to deadly side effects, particularly in patients with coronary artery disease. To mitigate this risk, you should work closely with a doctor to gradually taper down the dose.

Si ya está tomando betabloqueantes y no tiene ninguno de los problemas de salud mencionados, hable con su médico sobre la posibilidad de hacer una transición lenta hacia otro antihipertensivo. Nunca deje abruptamente de tomar los betabloqueantes, ya que esto puede ocasionar efectos secundarios mortales, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria. Para aminorar este riesgo, debe trabajar en estrecha colaboración con su médico para ir disminuyendo gradualmente la dosis.

Referencias

1. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520.
2. High blood pressure. *WorstPills.org*. http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=41. Accessed November 16, 2016.

3. More dietary potassium can reduce occurrence of hypertension, amount of drugs needed for its treatment. *Worst Pills, Best Pills News*. June 2015. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=969. Accessed December 20, 2016.
4. High blood pressure. *WorstPills.org*. http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=41. Accessed November 16, 2016.
5. Mayo Clinic. High blood pressure (hypertension): Beta blockers. September 09, 2016. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/beta-blockers/art-20044522>. Accessed November 14, 2016.
6. Wysong CS, Bradley HA, Volmink J, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD002003.
7. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: Principal results. *BMJ*. 1992;304(6824):405. <http://cms.citizen.org/admin/worstpills/index.cfm>.
8. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: A meta-analysis. *CMAJ*. 2006;174(12):1737.
9. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: Is it a wise choice? *Lancet*. 2004;364(9446):1684.
10. Messerli FH, Bangalore S, Julius S. Risk/benefit assessment of beta-blockers and diuretics precludes their use for first-line therapy in hypertension. *Circulation*. 2008;117(20):2706.
11. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):1004.
12. Bakris GL. Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. October 2016. www.uptodate.com. Accessed November 10, 2016.
13. Podrid PJ. Major side effects of beta blockers. October 2016. [UptoDate](http://www.uptodate.com). Accessed November 9, 2016.
14. *Ibid*.
15. *Ibid*.
16. People on certain beta blockers should be wary of epinephrine. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2009. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=636. Accessed November 14, 2016.
17. Podrid PJ. Major side effects of beta blockers. October 2016. [UptoDate](http://www.uptodate.com). Accessed November 9, 2016.
18. People on certain beta blockers should be wary of epinephrine. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2009. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=636. Accessed November 14, 2016.
19. New hypertension drug poses breathing risks. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2013. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=849. Accessed November 15, 2016.
20. Colucci WS. Use of beta blockers in heart failure with reduced ejection fraction. [UptoDate](http://www.uptodate.com). Accessed November 9, 2016.
21. Borlaug BA, Colucci WS. Treatment and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction. [UptoDate](http://www.uptodate.com). Accessed November 14, 2016.
22. Mann J. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. [UptoDate](http://www.uptodate.com). October 2016. Accessed November 9, 2016.
23. *Ibid*.
24. Starting beta blockers before noncardiac surgery may be harmful. *Worst Pills, Best Pills News*. August 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1048.
25. *Ibid*.
26. Mann J. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. [UptoDate](http://www.uptodate.com). Accessed November 9, 2016.

Indacaterol para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

(Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease)

Therapeutics Letter, 102, enero 2017

<http://www.ti.ubc.ca/2017/01/26/102-indacaterol-copd/>

Traducido por Juan Erviti

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso inflamatorio caracterizado por una obstrucción irreversible al flujo aéreo. La causa principal es la exposición a partículas nocivas o gases. El factor principal es la exposición al humo del tabaco. Hay varias clases de fármacos que pueden utilizarse: agonistas beta 2 de acción corta y larga, agentes antimuscarínicos de acción corta y larga, corticoides inhalados e inhibidores de la fosfodiesterasa 4. Vamos a realizar una revisión de todos los fármacos agonistas beta 2 de larga duración y el primero de esta serie es el indacaterol. Todos los fármacos para tratar el EPOC han sido aprobados por las autoridades

regulatorias en función de los resultados de ensayos clínicos de corta duración que muestran una mejora en una variable subrogada, el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁). Esta variable subrogada no da información sobre los aspectos que realmente preocupan a los pacientes con EPOC como la prevención de las exacerbaciones graves y moderadas, la mejora de la calidad de vida y la reducción de los síntomas como la disnea [1]. En el Cuadro 1 se muestra las dosis aprobadas, marcas comerciales y año de autorización por parte de tres agencias regulatorias.

Cuadro 1: Indacaterol: dosis y año en que fue aprobado para la EPOC por las agencias reguladoras

Agencia Reguladora	Marca	Dosis aprobada	Año
EMA	Onbrez Breezhaler	150 y 300 µg diarios	2009
FDA	Arcapta Neohaler	75 µg diarios	2011
Health Canada	Onbrez Breezhaler	75 µg diarios	2012

Objetivo

Determinar la eficacia clínica del indacaterol inhalado en comparación con placebo en pacientes adultos con EPOC.

Tipo de estudios: ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y de grupos paralelos.

Tipo de participantes: pacientes adultos con diagnóstico clínico de EPOC.

Tipo de intervenciones: indacaterol a varias dosis (una o dos veces al día) comparado con placebo.

Tipo de variables: mortalidad total; episodios adversos graves totales; número de pacientes con una o más exacerbaciones

moderadas o graves; calidad de vida medida (WMD) según la puntuación total en el cuestionario *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ); tiempo hasta la primera exacerbación; mejora en los síntomas como la disnea medida mediante la puntuación en el *Transient Dyspnea Index* (TDI), necesidad de medicación de rescate; episodios adversos totales; retiradas totales; retiradas debidas a efectos adversos y utilización de recursos sanitarios relacionados con el EPOC.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de todos los ensayos clínicos aleatorizados relevantes en Medline, Embase, CENTRAL, EBSCO CINAHL, ClinicalTrials.gov, Drugs@FDA, EMA EPAR y en la página web del laboratorio.

Recogida de datos y análisis

Dos revisores independientes seleccionaron los estudios y extrajeron los datos. Se realizó un metanálisis para comparar la incidencia de los resultados obtenidos en distintas variables, comparando indacaterol frente a placebo. Los resultados se presentaron como riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza (IC) al 95% para las variables dicotómicas y como diferencia media ponderada (DMP) para las variables continuas.

Se evaluó el riesgo de sesgo de cada ensayo clínico utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane.

Resultados

Identificamos 12 ECAs que cumplían los criterios de inclusión, con un total de 6947 pacientes adultos con EPOC estable. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedad respiratoria concurrente, incluyendo el asma. En los ensayos, a los pacientes se les permitió el uso continuo de corticoides inhalados a dosis estables. No se autorizó el uso de corticoides orales, pero sí el uso de salbutamol o albuterol a demanda como medicación de rescate. La duración de los ensayos osciló entre 12 semanas (8 ensayos) y 26 semanas (3 ensayos). Sólo uno de los ensayos tuvo una duración de 52 semanas. Las dosis de indacaterol incluidas fueron 27,5 µg dos veces al día, 75 µg, 150 µg, 300 µg y 600 µg una vez al día. Cuatro de los ensayos clínicos incluyeron más de una dosis de indacaterol [3-6]. El análisis de subgrupos mostró que no había diferencias significativas entre distintas dosis por lo que los resultados se muestran de forma global como RR o DMP (diferencia de medias ponderada) con su IC95% (ver Cuadro 2). En ninguno de los estudios se dio información del número de pacientes con una o más exacerbaciones moderadas o graves, el tiempo hasta la primera exacerbación o la utilización de recursos sanitarios relacionados con la EPOC.

Cuadro 2. Resultados del Indacaterol

Resultado en la literatura publicada	Participantes [estudio]	RR o DPM (IC95%)
Mortalidad	6,913 [11]	0.47 (0.21 - 1.07)
Efectos adversos graves - total	6,908 [11]	1.00 (0.83 - 1.19)
Participantes que experimentaron al menos una exacerbación de cualquier gravedad	3,255 [3]	0.84 (0.74 - 0.95)
DPM en SGRQ score	5,183 [10]	-3.46 (-4.31 a -2.62)
≥ 4-punto de diferencia en SGRQ score	1,566 [3]	1.28 (1.15 - 1.42)
Necesidad de medicación de rescate	2,192 [5]	-0.80 (-0.99 a -0.61)
Número total de eventos adversos	6,905 [11]	1.04 (0.99 - 1.09)
Retiradas por efectos adversos	6,911 [11]	0.80 (0.66 - 0.98)
Número total de retiradas	6,912 [11]	0.66 (0.60 - 0.73)

Riesgo de sesgo

Todos los estudios presentaron un riesgo de sesgo individual o global alto o incierto [12] (ver la figura en el fichero Revman en nuestro sitio web).

Eficacia según la dosis

No se encontraron diferencias significativas en ninguna variable al comparar la dosis mínima 27,5 µg dos veces al día y 600 µg una vez al día. Comparando dos dosis diferentes dentro del mismo estudio, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables entre las dosis de 300 y 150 µg ó 600 y 300 microgramos.

Implicaciones clínicas

Una revisión sistemática de toda la evidencia disponible ha mostrado que no existen diferencias estadísticamente significativas en mortalidad, eventos adversos graves totales y eventos adversos totales. Se observó una menor incidencia en retiradas totales y retiradas debidas a los efectos adversos de la medicación en el grupo indacaterol. Ello puede ser debido a la falta de eficacia percibida en el grupo placebo, lo que probablemente refleja la pérdida del ciego.

Respecto al resto de resultados, se observó una reducción pequeña pero estadísticamente significativa del número de pacientes que experimentaron una o más exacerbaciones de cualquier gravedad; una mejora en la puntuación en la calidad de vida y una reducción de la necesidad de medicación de rescate. Estos resultados se obtuvieron en un subconjunto del total de pacientes aleatorizados y cuentan con una evidencia de baja calidad, por lo que los efectos observados podrían no darse en la realidad o, en el mejor de los casos, el beneficio real pudiera haberse sobreestimado [13].

Otras revisiones sistemáticas

En contraste con nuestra revisión, una revisión Cochrane [14] publicada en el 2015 concluyó que el riesgo de sesgo global era mínimo y, por tanto, los resultados que obtenía sobre la eficacia de indacaterol eran más positivos. Una revisión sistemática no Cochrane [15] puntuó la calidad total de los estudios incluidos como “mediocre” con información deficiente sobre algunos aspectos metodológicos y datos publicados. Sus conclusiones fueron que el indacaterol a dosis inferiores a 150 µg mejoró la puntuación en el VEF₁, SGRQ, TDI en pacientes con EPOC estable moderada o grave, pero que a las dosis de 300 µg no previnieron las exacerbaciones tras un año de tratamiento.

Conclusiones

- La única presentación con indacaterol inhalado aprobada en Canadá contiene una dosis de 75 µg.
- Las dosis de indacaterol superiores a 75 µg no mostraron aportar diferencias significativas en ninguna variable clínicamente relevante en comparación con dosis inferiores.
- El uso de indacaterol en pacientes con EPOC no ha mostrado aportar ningún beneficio clínicamente significativo en términos de reducción de mortalidad o de efectos adversos totales graves.
- Debido a que la evidencia de los estudios con indacaterol es de calidad muy baja, no está claro si este fármaco tiene alguna utilidad significativa en la reducción de exacerbaciones agudas, en la mejora de la calidad de vida, de la disnea, o en la reducción de la necesidad de utilizar medicación de rescate.
- Para la autorización de nuevos fármacos para la EPOC debería exigirse que el fármaco demostrara eficacia en variables clínicamente relevantes.

Referencias

1. McDonagh M, Holmes R, Blazina I, et al. *Drugs to Treat Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Final Update 1 Report prepared by the Pacific Northwest Evidence-based Practice Center for the Drug Effectiveness Review Project.* Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, June 2016. <http://www.hca.wa.gov/assets/program/asthma-copd-update1-2016.pdf>
2. Gotfried MH, Kerwin EM, Lawrence D, et al. *Efficacy of indacaterol 75 µg once-daily on dyspnea and health status: results of two double-blind, placebo-controlled 12-week studies.* COPD 2012;9(6):629-36. DOI: 10.3109/15412555.2012.729623
3. Dahl R, Chung KF, Buhl R, et al. *Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD.* Thorax 2010;65(6):473-9. DOI: 10.1136/thx.2009.125435
4. Donahue JF, Fogarty C, Lotvall J, et al. *Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium.* Am J Respir Crit Care Med 2010;182(2):155-62. DOI: 10.1164/rccm.200910-1500OC
5. Kinoshita M, Lee SH, Hang LW, et al. *Efficacy and safety of indacaterol 150 and 300 micro g in chronic obstructive pulmonary disease patients from six Asian areas including Japan: a 12-week placebo controlled study.* Respirology 2012;17(2):379-89. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.02107.x
6. Yao W, Wang C, Zhong N, et al. *Effect of once-daily indacaterol in a predominantly Chinese population with chronic obstructive pulmonary disease: a 26-week Asia-Pacific study.* Respirology 2014;19(2):231-8. DOI: 10.1111/resp.12211
7. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, et al. *Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study.* Eur Respir J 2013;42(6):1484-94. DOI: 10.1183/09031936.00200212
8. Feldman G, Siler T, Prasad N, et al. *Efficacy and safety of indacaterol 150 microg once-daily in COPD: a double-blind, randomised, 12-week study.* BMC pulm med 2010;10:11. DOI: 10.1186/1471-2466-10-11
9. Kornmann O, Dahl R, Centanni S, et al. *Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison.* Eur Respir J 2011;37(2):273-9. DOI: 10.1183/09031936.00045810
10. Mahler DA, Kerwin E, Ayers T, et al. *FLIGHT1 and FLIGHT2: Efficacy and Safety of QVA149 (Indacaterol/Glycopyrrolate) versus Its Monocomponents and Placebo in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* Am J Respir Crit Care Med 2015; 192(9):1068-79. DOI: 10.1164/rccm.201505-1048OC
11. Mroz R.M, Minarowski L, Chyczewska E. *Indacaterol add-on therapy improves lung function, exercise capacity and life quality of COPD patients.* Adv Exp Med Biol 2013;756:23-8. DOI: 10.1007/978-94-007-4549-0_4
12. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, (editors). *Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies.* In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
13. Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, et al. *Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions.* In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
14. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. *Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta2-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD010139. DOI: 10.1002/14651858.CD010139.pub2
15. Chung VC, Ma PH, Hui DS, et al. *Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis.* PLoS ONE 2013;8(8): e70784. DOI: 10.1371/journal.pone.0070784

Aprobaciones problemáticas de medicamentos nuevos en 2016 (Troubling New Drug Approvals in 2016)

Worst Pills Best Pills Newsletter, marzo 2017

Traducido por salud y Fármacos

El grupo de investigación en salud de Public Citizen (Public Citizen's Health Research Group) ha evaluado tres de los nuevos medicamentos aprobados por la FDA en 2016 [1]. Encontramos que uno era ineficaz y testificamos contra la aprobación de los otros dos, ambos analgésicos opiáceos, debido a la falta de evidencia para apoyar la afirmación de los fabricantes de que son menos propensos a ser abusados.

Eteplirsén: No utilizar

La FDA aprobó eteplirsén (EXONDYS 51) en septiembre para tratar una enfermedad genética grave que afecta a los músculos y se conoce como distrofia muscular de Duchenne (DMD) [2]. La aprobación se basó en tres ensayos clínicos muy pequeños que incluyeron a un total de 25 sujetos con DMD. El personal de

la FDA estuvo de acuerdo en que hubo "fallas importantes en el diseño y la implementación" de estos ensayos [3]. Por otra parte, los ensayos no detectaron ninguna mejora significativa en el rendimiento físico de los sujetos y sólo diminutos aumentos en sus niveles de proteína muscular, ya que los pacientes con DMD tienen niveles bajos y este fármaco debe aumentarlos. Consecuentemente, un equipo de científicos expertos de la FDA concluyó que los ensayos no proporcionaron evidencia sustancial de que el fármaco fuese eficaz – que desde 1962 es el estándar legal para aprobar nuevos fármacos - y recomendaron no aprobarlo.

A pesar de la abrumadora oposición a la aprobación de eteplirsén, la directora del Centro de Evaluación e Investigación

de Medicamentos (CDER) de la FDA, la Dra. Janet Woodcock, apoyada por el entonces comisionado de la FDA, Robert Califf, rechazó la recomendación de los científicos de la FDA y decidió aprobar la droga. La decisión de Woodcock de ignorar la opinión de tantos expertos de la agencia es una capitulación peligrosa, sin precedentes, a la presión de políticos y pacientes y refleja un desprecio sorprendente por la evidencia científica. Su acción eviscera los estándares que la FDA utiliza para la aprobación (que bajo Woodcock ya estaban en declive) de los nuevos medicamentos, amenaza la salud pública y demuestra que no es apta para el puesto de directora del CDER, cargo que ha ocupado durante casi 20 años.

Nuevos opiáceos: uso limitado

En EE UU, entre 2000 y 2015, más de medio millón de personas murieron por sobredosis de drogas [4]. Muchos de ellos por sobredosis de opiáceos, que desde 1999 se han cuadruplicado en EE UU. El gobierno del presidente Barack Obama calificó el problema del abuso de opiáceos como "epidemia" [5].

El detonante de la epidemia ha sido un dramático aumento en la prescripción de opiáceos para tratar el dolor. Originalmente, los opiáceos se utilizaban principalmente para el tratamiento a corto plazo del dolor severo tras un trauma o cirugía mayor y, a más largo plazo para tratar el dolor asociado a enfermedades terminales, como el cáncer. Sin embargo, estos medicamentos se han anunciado y promovido fuertemente a los médicos, y en algunos casos, los mensajes publicitarios engañosamente minimizaron el potencial adictivo de los medicamentos [6] o promovieron la prescripción "off-label" o para usos no aprobados por la FDA [7]. Esta agresiva promoción, a menudo ilegal, ayudó a fomentar el uso generalizado y la adicción a los opiáceos en EE.UU.

A raíz de la epidemia, la industria farmacéutica comenzó a desarrollar nuevas formulaciones de medicamentos opiáceos que, según ellos, serían más resistentes al abuso. El objetivo de estos nuevos fármacos era evitar que la gente se "drogara" machacando los comprimidos para inhalarlos o disolverlos y después inyectarlos. Estos fármacos deben consumirse por vía oral [8]. Sin embargo, no está claro que sean suficientemente resistentes a tal adulteración (ver "Liberación prolongada de oxicodona-naltrexona" a continuación). Y también se puede abusar del medicamento utilizándolo por vía oral, al igual que las formas más antiguas.

En 2009, la FDA aprobó el primer opiáceo que debía disuadir el abuso, EMBEDA, la primera combinación de morfina opiácea con otro fármaco, la naltrexona [9]. Desde entonces, se han aprobado otros seis, incluyendo dos en 2016 [10].

Oxicodona de liberación prolongada

En abril, la FDA aprobó una nueva formulación de oxicodona de liberación prolongada, supuestamente resistente al abuso, para el dolor crónico severo que no responde a otras alternativas de tratamiento (XTAMPZA ER) [11]. Las cápsulas de XTAMPZA ER contienen esferas microscópicas con ingredientes inactivos destinados a dificultar la manipulación y el abuso del medicamento. Los sujetos de dos estudios pequeños que evaluaron el riesgo de abuso de XTAMPZA ER informaron que las cápsulas intactas, masticadas o inhaladas, de XTAMPZA ER eran menos deseables que la versión triturada de la oxicodona

que no está formulada para disuadir el abuso [12]. En comparación con la oxicodona que no disuade el abuso, los sujetos eran menos propensos a querer inhalarla, pero no menos propensos al abuso oral [13]. Como ningún estudio evaluó si en condiciones reales los sujetos eran realmente menos propensos a abusar de la nueva formulación de oxicodona de liberación prolongada, es imposible, en este momento, saber si se abusará menos de XTAMPZA ER que de otras versiones de oxicodona.

Oxicodona-naltrexona de liberación prolongada

En agosto, la FDA aprobó otro opiáceo para el dolor crónico severo que supuestamente disuade el abuso, la oxicodona de liberación prolongada con naltrexona (TROXYCA ER) [14]. Se supone que solo se puede abusar del TROXYCA ER ingiriendo las píldoras intactas por vía oral, y no se puede abusar utilizando otras formas de administración. Al triturarlas, se activa la naltrexona bloqueando el efecto de la oxicodona. Public Citizen testificó contra la aprobación del fármaco porque podría ser fácilmente manipulado y por lo tanto abusado [15]. Además, al igual que en el caso de XTAMPZA ER, la empresa no estaba obligada a demostrar, antes de su aprobación, que la nueva formulación de TROXYCA ER reducía las tasas de abuso. Si la FDA continúa aprobando los opiáceos que se supone que disuaden el abuso con datos mínimos para apoyar tal designación, es más probable que las empresas comercialicen estos fármacos como de menor riesgo, lo que puede aumentar su utilización antes de que se realicen estudios para establecer si estos fármacos realmente son menos propensos a generar dependencia y adicción.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Novel drug approvals for 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm483775.htm>. Accessed December 8, 2016.
2. Food and Drug Administration. FDA grants accelerated approval to first drug for Duchenne muscular dystrophy. September 19, 2016. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm521263.htm>. Accessed December 8, 2016.
3. Food and Drug Administration. Summary review for eteplirsén. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2016/206488_summary%20review_Redacted.pdf. Accessed December 15, 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Opioid basics: Understanding the epidemic. <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/>. Accessed January 9, 2017.
5. The White House. FACT SHEET: President Obama proposes \$1.1 billion in new funding to address the prescription opioid abuse and heroin use epidemic. February 2, 2016. <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2016/02/02/president-obama-proposes-11-billion-new-funding-address-prescription>. Accessed December 1, 2016.
6. Meier B. U.S. maker of OxyContin painkiller to pay \$600 million in guilty plea. The New York Times. May 11, 2007. <http://www.nytimes.com/2007/05/11/business/worldbusiness/11iht-oxy.1.5665287.html>. Accessed December 19, 2016.
7. Department of Justice. News release. Biopharmaceutical company, Cephalon, to pay \$425 Million & enter plea to resolve allegations of off-label marketing. September 29, 2008. <https://www.justice.gov/archive/opa/pr/2008/September/08-civ-860.html>. Accessed December 19, 2016.
8. Food and Drug Administration. FDA facts: Abuse-deterrent opioid medications. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FactSheet/ucm514939.htm>. Accessed December 19, 2016.

9. Food and Drug Administration. Approval letter for EMBEDA. August 13, 2009. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2009/022321s000ltr.pdf. Accessed December 19, 2016.
10. Food and Drug Administration. FDA facts: Abuse-deterrent opioid medications. August 19, 2016. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FactSheets/ucm514939.htm>. Accessed December 19, 2016.
11. Food and Drug Administration. Letter of approval for new drug application for XTAMPZA ER. April 26, 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2016/208090Orig1s000ltr.pdf. Accessed December 28, 2016.
12. Collegium Pharmaceutical, Inc. Label: oxycodone capsule, extended release (XTAMPZA ER). December 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=b0a5ded2-8ee2-49ca-a86c-2b28ae40f60c>. Accessed December 28, 2016.
13. Collegium Pharmaceutical, Inc. Label: XTAMPZA ER- oxycodone capsule, extended release. December 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b0a5ded2-8ee2-49ca-a86c-2b28ae40f60c&audience=consumer>. Accessed December 28, 2016.
14. Food and Drug Administration. Letter of approval for new drug application for TROXYCA ER. August 19, 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2016/207621Orig1s000ltr.pdf. Accessed December 28, 2016.
15. Public Citizen. Testimony before the FDA's Drug Safety and Risk Management Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee regarding ALO-02 (Oxycodone/Naltrexone). June 8, 2016. <http://www.citizen.org/hrg2326>. Accessed December 8, 2016.

No utilice linaclotida (LINZESS) ni para el síndrome de colon irritable ni para el estreñimiento
(Do not use linacotide (LINZESS) for irritable bowel syndrome or constipation)

Worst Pills Best Pills Newsletter , enero de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

En agosto de 2012, la FDA aprobó la linaclotida (LINZESS) para tratar el síndrome del colon irritable (IBS) con estreñimiento y el estreñimiento crónico de causa desconocida [1]. Este es el primero de una nueva clase de medicamentos que utilizan como diana las proteínas del intestino conocidas como receptores de guanylate cyclase-C (GC-C). En los intestinos, cuando se estimulan los receptores GC-C se incrementan los fluidos intestinales, causando un efecto laxante [2].

El Public Citizen's Health Research Group ha designado a la linaclotida como No Usar, porque no hay evidencia de que sea más seguro ni más eficaz que otras opciones de tratamiento para el IBS o el estreñimiento, como por ejemplo los suplementos de fibra o los laxantes salinos. Además, la linaclotida se ha asociado a varios problemas graves, incluyendo la diarrea severa y persistente, y la colitis isquémica [3]. Se desconoce la seguridad y eficacia de la linaclotida a largo plazo.

La FDA aprobó la linaclotida en base a los resultados de cuatro ensayos clínicos, que duraron únicamente entre tres y seis meses, y que demostraron que los pacientes tratados con linaclotida experimentaban un alivio sintomático del estreñimiento con mayor frecuencia que los pacientes tratados con placebo [4]. Por ejemplo, más pacientes con IBS tratados con linaclotida informaron que habían hecho más deposiciones que los que estaban en el grupo placebo (19,5% vs. 6,3%) [5]. La eficacia de la linaclotida sin embargo no se comparó con la de otros laxantes.

Colitis isquémica

La linaclotida puede incrementar el riesgo de colitis isquémica, un problema inflamatorio que podría ocasionar la muerte y que aparece cuando no hay suficiente flujo de sangre al colon, usualmente debido a una obstrucción intestinal. La colitis isquémica puede ocasionar sangrado rectal o deposiciones con sangre, así como inflamación y perforación del colon. En casos severos puede requerir cirugía.

Un revisor médico de la FDA, abogó sin éxito por la inclusión de los síntomas de la colitis isquémica en la Guía del Medicamento

(ficha técnica), que se entrega a los pacientes con la receta [6]. Pero la Guía del Medicamento no incluye dicha advertencia [7].

La Guía del Medicamento advierte sobre el riesgo de bloqueo intestinal e instruye a los pacientes que “desarrollen un dolor inusual o severo en el área del estómago (abdomen), especialmente si se acompaña de deposiciones rojas brillantes, sanguinolentas o deposiciones negras parecidas al alquitrán” a que busquen inmediatamente atención de emergencia.

Otros riesgos gastrointestinales

La etiqueta de la linaclotida advierte sobre la posibilidad de incrementar el riesgo de sufrir numerosos efectos secundarios gastrointestinales, incluyendo diarrea, dolor abdominal e inflamación, incontinencia fecal y gastroenteritis. La diarrea, el efecto secundario más frecuente, fue reportado por 20% de los pacientes con IBS tratados con linaclotida comparado con solo 3% de los tratados con placebo [8]. Más de dos tercios de pacientes que continuaron el tratamiento a pesar de la diarrea, informaron que la diarrea les duró más de una semana [9].

La etiqueta de la linaclotida tampoco incluye información sobre otros efectos adversos de tipo gastrointestinal que se han asociado al medicamento, incluyendo la diverticulitis, inflamación o infección de pequeñas bolsas (divertículos) que se forman en los intestinos, así como perforaciones y sangrados de los mismos [10]. Muchos de los pacientes inscritos en los ensayos clínicos discontinuaron el tratamiento debido a una obstrucción intestinal [11]. Un paciente que estaba tomando linaclotida sufrió una peritonitis (una infección potencialmente fatal de la cavidad abdominal) [12]. Ninguno de los pacientes en los grupos placebo experimentaron estos efectos adversos.

Deshidratación, desmayo y caída

La diarrea severa puede causar depleción de los fluidos del cuerpo y provocar otros efectos secundarios adicionales, potencialmente graves asociados con la deshidratación, incluyendo la hipotensión ortostática (una baja repentina de la presión arterial al ponerse de pie) y mareo. Durante los ensayos clínicos, los pacientes tratados con linaclotida mencionaron estos

efectos adversos con mayor frecuencia que los que recibieron placebo [13].

A pesar de que durante los ensayos clínicos varios pacientes tratados con linaclotida experimentaron síncope (desmayos), caídas, hipotensión ortostática y mareo [14], la etiqueta del producto no menciona estos riesgos.

Reacciones Inmunes

La linaclotida, como otras proteínas terapéuticas, puede inducir una respuesta inmune llamada “inmunogenicidad”, por la cual el cuerpo reacciona en contra del medicamento, volviéndolo menos efectivo. La linaclotida imita las proteínas de origen natural llamadas guanilinas, que están distribuidas por todo el cuerpo y son esenciales para el funcionamiento del corazón, cerebro y pulmones [15]. Por lo tanto, esta respuesta inmune hipotéticamente también podría convertir en ineficaces otras hormonas naturales y a su vez causar efectos secundarios potencialmente graves [16]. A pesar de estas preocupaciones de seguridad, la FDA no exigió que el fabricante hiciera una prueba de inmunogenicidad antes de autorizar su comercialización [17]. El fabricante persuadió a la FDA de que la linaclotida casi no se absorbe desde el intestino y por lo tanto es poco probable que cause una reacción inmune que pudiera bloquear las guanilinas naturales de otras partes del cuerpo [18].

Al aprobar la linaclotida, la FDA descartó la evidencia proveniente de ensayos clínicos indicando que la linaclotida se asocia a efectos adversos sugestivos de provocar una respuesta inmune. Esos efectos secundarios incluyen reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia (una reacción alérgica severa, que pone en peligro la vida) y urticaria [19]. La FDA exigió al fabricante realizar estudios sobre la inmunogenicidad de la linaclotida después de su comercialización [20].

Muertes de pacientes

Seis de los participantes tratados con linaclotida murieron durante los ensayos clínicos, pero el fabricante atribuyó esas muertes a otras causas no relacionadas con la linaclotida [21]. Utilizando la información divulgada por la FDA, es difícil verificar hasta qué punto la linaclotida desempeñó un papel, si es que lo hizo, en esas muertes.

Lo que Usted Puede Hacer

Debido a las graves preocupaciones de seguridad y la falta de evidencia que demuestre que la linaclotida es más efectiva que otras opciones de tratamiento para el IBS y el estreñimiento, le recomendamos que no use linaclotida. Si actualmente no lo está tomando, debe evitar comenzar a tomarlo. Si ya está tomándolo, debe incrementar el consumo de líquidos y consultar con su médico la posibilidad de hacer una dieta rica en fibra, o utilizar psyllium o metilcelulosa.

Referencias

1. Ironwood and Allergan Pharmaceuticals. Label: linaclotide (LINZESS). August 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=09beda19-56d6-4a56-afdc-9a77b70b2ef3>. Accessed November 15, 2016.

2. Linaclotide (LINZESS) for constipation. *Med Lett Drugs Ther.* 2012;54(1403):91-92.
3. Linaclotide. A bacterial enterotoxin derivative with a laxative action, nothing more. *Prescrire Int.* 2014;23(155):285-288.
4. Linaclotide (LINZESS) for constipation. *Med Lett Drugs Ther.* 2012;54(1403):91-92.
5. Ironwood and Allergan Pharmaceuticals. Label: linaclotide capsule (LINZESS). August 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=09beda19-56d6-4a56-afdc-9a77b70b2ef3>. Accessed November 15, 2016.
6. Griebel D. Division director summary review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 29, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000SumR.pdf. November 15, 2016. PDF page 44.
7. Ironwood and Allergan Pharmaceuticals. Label: linaclotide capsule (LINZESS). August 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=09beda19-56d6-4a56-afdc-9a77b70b2ef3>. Accessed November 15, 2016.
8. He R. Cross disciplinary team leader review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 8, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000CrossR.pdf. PDF page 30.
9. *Ibid.* PDF page 31.
10. Griebel D. Division director summary review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 29, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000SumR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 43.
11. Dimick-Santos L. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. July 17, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 416.
12. *Ibid.* PDF page 405.
13. Wynn E. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 1, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 247.
14. Dimick-Santos L. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. July 17, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF pages 404, 430 and 437.
15. Sincic A. Current understanding of guanylin peptides actions. *ISRN Nephrol.* 2013: 813648.
16. Griebel D. Division director summary review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 29, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000SumR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 48.
17. Dimick-Santos L. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. July 17, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 453.
18. *Ibid.* PDF pages 453-454.
19. *Ibid.* PDF pages 454-457.
20. Kusiak V. Food and Drug Administration approval letter for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. August 30, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000Approv.pdf. Accessed November 15, 2016.
21. Dimick-Santos L. Clinical review for LINZESS (linaclotide) NDA 202811. July 17, 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202811Orig1s000MedR.pdf. Accessed November 15, 2016. PDF page 397.

La FDA exige que añadan advertencias más fuertes en las fichas técnicas de antibióticos de uso frecuente*(FDA requires stronger warnings for commonly used antibiotics•)**Worst Pills Best Pills Newsletter, Febrero de 2017*

Traducido por Salud y Fármacos

Una de las clases de antibióticos más vendidas y que más se prescriben innecesariamente Estados Unidos, es la llamada familia de las fluoroquinolonas [1,2]. Estos antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas en muchas partes del cuerpo.

Sin embargo las fluoroquinolonas, como muchos otros antibióticos, se recetan incorrectamente para infecciones virales, como los resfriados y en la mayoría de los dolores de garganta, que no responden a antibióticos [3,4,5]. Además, estos medicamentos se utilizan con frecuencia para tratar infecciones bacterianas, como las infecciones agudas de la vejiga, cuando otros antibióticos más seguros, con igual o superior eficacia, deberían ser primera la elección [6,7]. Esta mala utilización de las fluoroquinolonas expone a los pacientes al riesgo de sufrir una variedad de efectos adversos potencialmente graves y evitables.

En el 2016, con el fin de frenar la prescripción excesiva de fluoroquinolonas, la FDA exigió la adición de nuevas

advertencias de caja negra, la máxima advertencia de la agencia, a las etiquetas o fichas técnicas de esta clase de antibióticos [8,9]. Las nuevas advertencias indican que estos antibióticos, cuando se toman por vía oral o como inyectables, acarrearán varios riesgos de efectos secundarios incapacitantes y potencialmente permanentes, que incluyen daños al sistema nervioso periférico y central. La agencia además aconsejó a los médicos y a los pacientes que, para muchas infecciones frecuentes, solo utilicen fluoroquinolonas si no hay otra opción de tratamiento, porque esos efectos secundarios graves superan los beneficios del medicamento.

Dos de Cinco: No los utilice

En EE UU se han comercializado cinco fluoroquinolonas, ya sea en forma oral o como inyectable (ver la tabla a continuación). La FDA aprobó cada una de ellas para tratar varios tipos de infección. Estos antibióticos se reconocen fácilmente como de la familia de las fluoroquinolonas porque sus nombres genéricos terminan en “floxacin”.

Fluoroquinolonas disponibles en EE UU para uso oral o endovenoso (IV)

Nombre Genérico	Nombre de Marca	Formas disponibles	Usos aprobados por la FDA
ciprofloxacina (uso limitado)	CIPRO, CIPRO XR	oral, IV	Infecciones abdominales, sinusitis aguda, ántrax, infecciones de huesos y articulaciones, prostatitis crónica, gonorrea, diarrea infecciosa, peste, neumonía, infecciones de la piel, agravamiento repentino de la bronquitis crónica por infección bacteriana, fiebre tifoidea, infecciones urinarias [10].
gemifloxacina (No la utilice)	FACTIVE	oral	La neumonía adquirida en la comunidad (no la adquirida en el hospital), el empeoramiento repentino de la bronquitis crónica por una infección bacteriana [11].
levofloxacina (Uso limitado)	LEVAQUIN	oral, IV	Sinusitis aguda, ántrax, prostatitis crónica, neumonía adquirida en el hospital y en la comunidad, plaga, infecciones de la piel, agravamiento repentino de la bronquitis crónica por una infección bacteriana, infecciones del tracto urinario (incluida la infección aguda de la vejiga) [12].
moxifloxacina (No la utilice)	AVELOX	oral, IV	Infecciones abdominales, sinusitis aguda, neumonía adquirida en la comunidad, peste, infecciones de la piel, agravamiento repentino de la bronquitis crónica por infección bacteriana [13].
ofloxacina (Uso limitado)	Solo genérico	oral	Enfermedad inflamatoria pélvica aguda, clamidia, neumonía adquirida en la comunidad, gonorrea, prostatitis, infecciones de la piel, agravamiento repentino de la bronquitis crónica por infección bacteriana, infecciones del tracto urinario (incluida la infección aguda de la vejiga) [14].

El Grupo de investigación en salud de Public Citizen ha designado a dos de las cinco fluoroquinolonas como No Usar. La primera es la moxifloxacina (AVELOX), que fue aprobada por la FDA en 1999. Este antibiótico no es más efectivo como

otras fluoroquinolonas, y puede causar cambios fatales en el ritmo cardíaco [15].

La segunda fluoroquinolona designada como No Usar es la gemifloxacina (FACTIVE), aprobada por la FDA en 2003. Durante la revisión previa a su aprobación por parte de la FDA surgieron preocupaciones significativas sobre reacciones de la piel potencialmente graves y cambios en el ritmo cardíaco que pueden ocasionar la muerte súbita [16].

Hemos designado a las otras fluoroquinolonas, ciprofloxacina (CIPRO, CIPRO XR), levofloxacina (LEVAQUIN) y ofloxacina (disponible únicamente en forma genérica) como medicamentos de Uso Limitado, ya que pocas veces son la primera opción para el tratamiento de infecciones.

Nuevas advertencias de la FDA

El 12 de mayo de 2016, la FDA anunció que estaba exigiendo que las etiquetas y/o fichas técnicas de todas las fluoroquinolonas, tanto de administración oral como inyectables, incluyeran advertencias de caja negra ampliadas sobre sus efectos secundarios graves, que involucran tendones, músculos, nervios y el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) [17]. La agencia aprobó el 26 de julio de 2016, las etiquetas actualizadas que contienen las nuevas advertencias de caja negra [18].

Antes de mayo de 2016, las etiquetas de las fluoroquinolonas ya incluían advertencias sobre tendinitis, ruptura de tendón y empeoramiento de la miastenia grave, una enfermedad rara y grave, que causa debilidad muscular. Las reacciones adversas en los tendones suelen involucrar al tendón de Aquiles, el tendón que va desde la parte posterior del talón hasta la pantorrilla. La ruptura del tendón de Aquiles puede requerir reparación quirúrgica. También se ha asociado el uso de fluoroquinolonas con problemas en los tendones del manguito rotador (del hombro), mano, bíceps y pulgar.

Las advertencias de caja negra ampliadas incluyen información sobre reacciones adversas graves que afectan al sistema nervioso periférico y central [19,20,21,22,23]. Esta información ya estaba en las advertencias de las anteriores etiquetas de las fluoroquinolonas, fuera de la caja negra, pero la FDA las ha actualizado por la severidad de estas reacciones y la evidencia de sobre prescripción excesiva de esos medicamentos.

Los síntomas de daño neurológico asociados al uso de fluoroquinolonas incluyen dolor o sensación de quemazón, cosquilleo, adormecimiento, otras sensaciones anormales y debilidad [2]. Los síntomas de lesión del sistema nervioso central incluyen psicosis, paranoia, alucinaciones, ansiedad, confusión, depresión, insomnio, mareo, temblor y dolores de cabeza severos [25]. La etiqueta de las fluoroquinolonas advierte que deben ser discontinuadas en cuanto aparecen los primeros signos y síntomas de cualquiera de esas reacciones adversas graves [26].

Las nuevas advertencias también indican que los efectos secundarios que afectan a los tendones, sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central pueden ocurrir simultáneamente en el mismo paciente y pueden ser incapacitantes e irreversibles.

La inclusión de estas advertencias nuevas y más fuertes son el resultado de la revisión que hizo la FDA de los 178 informes de eventos secundarios que había recibido entre noviembre de 1997

y mayo de 2015, en los que pacientes aparentemente sanos experimentaron por más de un mes efectos secundarios incapacitantes, que involucraron dos o más sistemas del cuerpo (por ejemplo, el sistema musculoesquelético y el sistema nervioso central) tras recibir tratamiento con fluoroquinolonas [27].

La mayoría de los casos (74 %) reportados a la FDA fueron de pacientes entre 30 y 59 años. Esos efectos adversos afectaron gravemente la vida de muchos pacientes, algunos perdieron el trabajo y consecuentemente su cobertura de salud, recibieron cuantiosas facturas médicas, causaron problemas financieros y tensiones o disolución familiar. En promedio, cuando la FDA recibió el informe, los efectos secundarios incapacitantes habían durado 14 meses, siendo la duración más larga reportada de 9 años.

Antibióticos de último recurso para algunas infecciones

La FDA también exigió que las advertencias de la nueva caja negra y otras secciones de la etiqueta y/o ficha técnica de todos las fluoroquinolonas orales e intravenosas, indicara a los médicos que no deben prescribir estos antibióticos a pacientes con otras opciones de tratamiento para tres infecciones frecuentes:

- Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica
- Infección aguda no complicada de vejiga;
- Sinusitis aguda [28].

La FDA concluyó que para esas infecciones, los riesgos de efectos secundarios graves de las fluoroquinolonas no suelen superar los beneficios.

Lo que Usted Puede Hacer

Cuando su médico le recete una fluoroquinolona, pregunte si su enfermedad requiere antibióticos y, si es así, la posibilidad de que un antibiótico alternativo pueda ser igual o más eficaz. Usted no debe tomar fluoroquinolonas para las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, la infección aguda no complicada de vejiga o la sinusitis aguda, a menos de que no haya otra alternativa.

Si usted presenta dolor de tendón o síntomas de lesión del sistema nervioso central mientras toma fluoroquinolonas, debe comunicarse inmediatamente con su médico para que le cambie el antibiótico y así disminuirá su riesgo de progresión hacia la ruptura del tendón, daño neurológico permanente o lesión permanente del sistema nervioso central.

Usted no debe discontinuar el uso de ningún medicamento sin consultar primero con su médico.

Referencias

1. Werner NL, Hecker MT, Sethi AK, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. *BMC Infect Dis.* 2011;11:187. doi: 10.1186/1471-2334-11-187
2. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, et al. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995-2000. *Am J Med.* 2005;118(3):259-268.
3. Werner NL, Hecker MT, Sethi AK, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. *BMC Infect Dis.* 2011;11:187. doi: 10.1186/1471-2334-11-187.
4. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, et al. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995-2000. *Am J Med.* 2005;118(3):259-268.

5. Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing to adults with sore throat in the United States, 1997-2010. *JAMA Intern Med.* 2014;174(1):138-140..
6. Werner NL, Hecker MT, Sethi AK, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. *BMC Infect Dis.* 2011;11:187. doi: 10.1186/1471-2334-11-187.
7. Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, et al. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers: Prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. *Arch Intern Med.* 2003;163(5):601-605.
8. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. May 12, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>. Accessed November 14, 2016.
9. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. July 26, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm>. Accessed November 14, 2016.
10. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Label: CIPRO (ciprofloxacin hydrochloride). September 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019537s085,020780s042lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
11. Merus Labs. Drug label: FACTIVE (gemifloxacin mesylate). July 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/021158s023lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
12. Janssen Pharmaceuticals. Drug label: LEVAQUIN (levofloxacin). July 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020634s067,020635s073,021721s034lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
13. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Drug label: AVELOX (moxifloxacin). September 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/021085s061s062,021277s057s058lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
14. Larken Laboratories. Drug label: OFLOXACIN (ofloxacin). July 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=6a3dcc79-bde4-4c32-8a0e-ea14a1e1a191&type=pdf&name=6a3dcc79-bde4-4c32-8a0e-ea14a1e1a191>. Accessed November 14, 2016.
15. Drug profile for gatifloxacin, moxifloxacin, and sparflaxacin. WorstPills.org. Last reviewed April 30, 2016. http://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=256. Accessed November 14, 2016.
16. Drug profile for gemifloxacin. WorstPills.org. Last reviewed April 30, 2016. http://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=263. Accessed November 14, 2016.
17. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. May 12, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>. Accessed November 14, 2016.
18. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. July 26, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm>. Accessed November 14, 2016.
19. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Label: CIPRO (ciprofloxacin hydrochloride). September 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019537s085,020780s042lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
20. Merus Labs. Drug label: FACTIVE (gemifloxacin mesylate). July 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/021158s023lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
21. Janssen Pharmaceuticals. Drug label: LEVAQUIN (levofloxacin). July 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020634s067,020635s073,021721s034lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
22. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Drug label: AVELOX (moxifloxacin). September 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/021085s061s062,021277s057s058lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
23. Larken Laboratories. Drug label: OFLOXACIN (ofloxacin). July 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=6a3dcc79-bde4-4c32-8a0e-ea14a1e1a191&type=pdf&name=6a3dcc79-bde4-4c32-8a0e-ea14a1e1a191>. Accessed November 14, 2016.
24. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Label: CIPRO (ciprofloxacin hydrochloride) tablet, for oral use; CIPRO (ciprofloxacin hydrochloride), for oral suspension. September 2016. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019537s085,020780s042lbl.pdf. Accessed November 14, 2016.
25. *Ibid.*
26. *Ibid.*
27. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. July 26, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm>. Accessed November 14, 2016.
28. *Ibid.*

La gabapentina y la criminal manipulación de la ciencia una década después

(*Gabapentin and the criminal manipulation of science, a decade later*)

Sarah Sorscher, J.D., M.P.H.

Public Citizen Health Letter, Enero 2017

<http://www.citizen.org/Page.aspx?pid=6828>

Traducido por Salud y Fármacos

Parke-Davis, el fabricante de la gabapentina (NEURONTIN), se declaró culpable en 2004 de delitos graves por marketing ilegal [1]. Su campaña giraba en torno a un esfuerzo coordinado para manipular la literatura científica seleccionando la información y los datos que incluían en las publicaciones e informes para aparentar que el medicamento era efectivo para usos “fuera de etiqueta”, es decir no aprobados por la FDA [2, 3].

Las ventas fuera de etiqueta disminuyeron después de que el *New York Times* publicara que se estaba llevando una investigación

criminal de la compañía en el 2002 [4, 5]. Aún así, todavía hoy, los médicos continúan recetando este peligroso medicamento para múltiples usos fuera de etiqueta [6]. Protégase usted y a sus seres queridos de riesgos innecesarios familiarizándose con las afirmaciones acerca de la gabapentina (y sus dos versiones de liberación prolongada) que tienen una buena base científica y las que no.

Uso limitado: en epilepsia y dolor herpético

La FDA aprobó inicialmente la gabapentina en 1993 para el tratamiento de las convulsiones focales, un tipo de epilepsia, y para complementar otros medicamentos anticonvulsivos [7]. Cuatro años más tarde, la FDA rechazó la solicitud de Parke-Davis para comercializar la gabapentina para uso individual en el tratamiento de la epilepsia, es decir sin combinarlo con otros anticonvulsivos [8, 9].

La FDA ha aprobado tres versiones diferentes del medicamento para el tratamiento del dolor neurológico por herpes, una infección de la piel causada por el virus de la varicela [10, 11, 12]: gabapentina, gabapentina enacarbil de liberación prolongada (HORIZANT) y gabapentina de liberación prolongada (GRALISE). Tanto la gabapentina como la gabapentina enacarbil, que una vez en el cuerpo se transforma en gabapentina [13] son efectivas para el dolor herpético [14, 15]. Sin embargo, en dos de tres estudios aleatorios GRALISE sólo demostró tener una eficacia mínima, no mejor que el placebo [16]. Incluso en el ensayo donde mostró alguna eficacia, en una escala de 0 a 10, el medicamento redujo el dolor, en promedio, solo medio punto comparado con el placebo, un beneficio cuestionable.

Los beneficios de cada indicación también deben ponderarse frente a los muchos riesgos del medicamento [17, 18, 19]. Hasta uno de cada cinco pacientes que consumen gabapentina y sus variantes, experimentan efectos secundarios como somnolencia, mareo o pérdida del control muscular, pudiendo afectar su capacidad de conducir. La gabapentina y sus variantes causaron cáncer de páncreas en animales. El medicamento también puede ocasionar una reacción rara pero mortal, que puede dañar múltiples órganos e incrementa el riesgo de suicidio. El riesgo de los efectos secundarios es aún mayor entre pacientes con alteración de la función hepática, lo que es común entre adultos mayores.

No lo utilice: síndrome de las piernas inquietas

La FDA aprobó el gabapentin enacarbil de liberación prolongada para tratar el síndrome de las piernas inquietas (RLS) en adultos [20]. Las dosis más altas de gabapentina enacarbil, se absorben más eficientemente en el intestino que las dosis altas de gabapentina, pudiendo ocasionar mayores efectos secundarios [21].

El gabapentin enacarbil reduce los síntomas del síndrome RLS. Un revisor de la FDA inicialmente recomendó no aprobar el medicamento para este uso, ya que causó cáncer de páncreas en ratas a dosis relativamente cercanas a las utilizadas en seres humanos, contrarrestando su potencial beneficio para el RLS [22]. Nosotros estamos de acuerdo con este revisor y no recomendamos el uso de este medicamento para la RLS.

Usos fuera de etiqueta

Más de 10 años después de que Parke-Davis se declarara culpable por marketing ilegal, la desinformación sobre el uso fuera de etiqueta de la gabapentina sigue siendo frecuente.

Dolor neurológico no herpético. La campaña de comercialización ilegal de Parke-Davis engañó sistemáticamente a los médicos sobre los beneficios de la gabapentina para varios tipos de dolor neurológico no relacionado con el herpes, incluso después de que la FDA advirtiera sobre la falta de evidencia que apoyara su uso [23].

Específicamente, Parke-Davis manipuló los datos para sugerir que la gabapentina era efectiva para tratar el dolor neuropático por diabetes. Un ensayo clínico controlado con placebo y financiado por la empresa, cuyos resultados apoyaban este uso fue publicado, acompañado de mucha publicidad, en el prestigioso *Journal of the American Medical Association (JAMA)* en 1998 [24, 25]. Parke-Davis todavía no ha publicado la totalidad de los resultados de dos ensayos clínicos adicionales que muestran que no aporta beneficios para este tipo de dolor, y uno de esos ensayos tiene una muestra tres veces más grande que la del estudio publicado en *JAMA* [26].

Trastorno bipolar. El uso de la gabapentina para tratar el trastorno bipolar es particularmente preocupante porque los antiepilépticos, como la gabapentina, incrementan el riesgo de suicidio. Afortunadamente, su uso es menos popular después de que en 2000 se publicaran dos ensayos controlados con placebo mostrando que no trataba los síntomas bipolares mejor que el placebo [27].

Migrañas. Parke-Davis retuvo la publicación de los datos de dos ensayos clínicos que mostraban que el medicamento era inefectivo para la prevención de migrañas, y la compañía modificó los resultados publicados en un tercer ensayo fallido para aparentar que el medicamento era eficaz [28]. Una revisión sistemática publicada en 2013, que incluyó datos no publicados (descubiertos durante el litigio), concluyó que la gabapentina no es efectiva en la prevención de migrañas [29], sin embargo, algunos médicos continúan recomendándola para las migrañas cuando otros medicamentos han fracasado [30].

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (ADHD).

Parke-Davis promocionó agresivamente la gabapentina para el ADHD, incluso cuando no se habían publicado los resultados de ensayos clínicos donde se testara este uso [31, 32]. Los efectos secundarios del medicamento incluyen hostilidad y problemas de concentración en niños, por lo que este uso es particularmente inapropiado [33].

Lo que usted puede hacer

No use ninguna versión de gabapentina para sus usos fuera de etiqueta, ya que la evidencia científica del medicamento sigue estando alterada por la desinformación, incluso una década después de que el fabricante se declarase culpable de marketing criminal.

El NEURONTIN o la gabapentina genérica debe usarse únicamente para tratar las convulsiones focales en combinación con otros medicamentos y para el dolor herpético de moderado a severo.

Nosotros le recomendamos que no utilice HORIZANT o GRALISE. Esos productos son más costosos pero no más efectivos (y GRALISE es probablemente menos efectivo) que la gabapentina genérica para el tratamiento del dolor herpético y la FDA no los ha aprobado para el tratamiento de las convulsiones.

Referencias

1. Department of Justice. Press release: Warner-Lambert to pay \$430 million to resolve criminal and civil health care liability relating to off-label promotion. May 13, 2004.

- https://www.justice.gov/archive/opa/pr/2004/May/04_civ_322.htm. Accessed July 6, 2016.
2. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04- cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 3. Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickerson K. Outcome reporting in industry- sponsored trials of gabapentin for off-label uses. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1963-1971.
 4. Petersen M. Whistle-blower says marketers broke the rules to push a drug. *New York Times*. March 14, 2002.
<http://www.nytimes.com/2002/03/14/business/whistle-blower-says-marketers- broke-the-rules-to-push-a-drug.html?pagewanted=all>. Accessed July 6, 2016.
 5. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04- cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 6. UpToDate. Gabapentin: Drug information (Lexicomp). Accessed June 14, 2016.
 7. Parke-Davis. Label: gabapentin (NEURONTIN). September 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f- cfad438df388&type=pdf&name=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f-cfad438df388>. Accessed July 6, 2016.
 8. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04-cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 9. United States of America ex rel David Franklin v. Pfizer, (AMENDED COMPLAINT). Civil Action No. 96- 11651-PBS (undated). www.citizen.org/documents/1638attach.pdf. Accessed July 6, 2016.
 10. XenoPort Inc. Label: gabapentin enacarbil, extended release (HORIZANT). July 2013.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c- 366dabaeaaadd&type=pdf&name=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c-366dabaeaaadd>. Accessed July 6, 2016.
 11. Parke-Davis. Label: gabapentin (NEURONTIN). September 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f- cfad438df388&type=pdf&name=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f-cfad438df388>. Accessed July 6, 2016.
 12. Depomed, Inc. Label: gabapentin (GRALISE). September 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=7d12b4e9-ed44-43c0-9e46- f6c195300f03&type=pdf&name=7d12b4e9-ed44-43c0-9e46-f6c195300f03>. Accessed June 20, 2016.
 13. Food and Drug Administration. Medical Review(s): Gabapentin enacarbil (HORIZANT). April 5, 2011.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022399Orig1s000MedR.pdf. Accessed July 7, 2016.
 14. Food and Drug Administration. Medical Review(s): gabapentin (NEURONTIN). May 24,2002.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/21-397.pdf_Neurontin_Medr_P1.pdf. Accessed July 7, 2016.
 15. Zhang L, Rainka M, Freeman R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of gabapentin enacarbil in subjects with neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia (PXN110748). *J Pain*. 2013;14(6):590-603.
 16. Food and Drug Administration. Medical Review(s): gabapentin extended release (GRALISE). December 7, 2010.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022544Orig1s000MedR.pdf. Accessed July 7, 2016.
 17. Parke-Davis. Label: gabapentin (NEURONTIN). September, 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f- cfad438df388&type=pdf&name=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f-cfad438df388>. Accessed July 6, 2016.
 18. Depomed, Inc. Label: gabapentin (GRALISE). September, 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=7d12b4e9-ed44-43c0-9e46- f6c195300f03&type=pdf&name=7d12b4e9-ed44-43c0-9e46-f6c195300f03>. Accessed June 20, 2016.
 19. XenoPort Inc. Label: gabapentin enacarbil, extended release (HORIZANT). July, 2013.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c- 366dabaeaaadd&type=pdf&name=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c-366dabaeaaadd>. Accessed July 6, 2016.
 20. XenoPort Inc. Label: gabapentin enacarbil, extended release (HORIZANT). July, 2013.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c- 366dabaeaaadd&type=pdf&name=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c-366dabaeaaadd>. Accessed July 6, 2016.
 21. Food and Drug Administration. Medical Review(s): Gabapentin enacarbil (HORIZANT). April 5, 2011.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022399Orig1s000MedR.pdf. Accessed July 7, 2016.
 22. Ibid.
 23. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04-cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 24. Backonja M, Beydoun A, Edwards K, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280(21):1831-1836.
 25. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04-cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 26. Ibid.
 27. Fullerton CA, Busch AB, Frank RG. The rise and fall of gabapentin for bipolar disorder. A case study on off-label pharmaceutical diffusion. *Medical Care*. 2010;48(4):372-379.
 28. In re Neurontin marketing and sales practices litigation. Civil Action No. 04-cv-10739-PBS. 2011 WL 3852254. August 31, 2011.
 29. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD010609.
 30. Garza I, Schwedt TJ. Chronic migraine. UpToDate. Updated May 12, 2015. www.uptodate.com. Accessed July 6, 2016.
 31. Mack A. Examination of the evidence for off-label use of gabapentin. *J Managed Care Pharm*. 2003;9 (6):559-568.
 32. United States of America ex rel David Franklin v. Pfizer (AMENDED COMPLAINT). Civil Action No. 96- 11651-PBS (undated). www.citizen.org/documents/1638attach.pdf. Accessed July 6, 2016.
 33. Parke-Davis. Label: gabapentin (NEURONTIN). September, 2015.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f- cfad438df388&type=pdf&name=ee9ad9ed-6d9f-4ee1-9d7f-cfad438df388>

La descoordinación entre países para autorizar medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones

Nalili Lepetit-Chella

Fernando Anido

El Mundo, 17 de enero de 2016

<http://www.elmundo.es/grafico/salud/2017/01/16/57c9a48222601d5a698b458b.html>

Vacunas contra el virus del papiloma humano, síndrome de dolor regional complejo, síndrome de taquicardia ortostática postural y disfunción autonómica - una revisión de la evidencia de la Agencia Europea de Medicamentos
(*Human papillomavirus vaccines, complex regional pain syndrome, postural orthostatic tachycardia syndrome, and autonomic dysfunction – a review of the regulatory evidence from the European Medicines Agency*) **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Investigaciones**

Tom Jefferson, Lars Jørgensen

Indian Journal of Medical Ethics 2017; 2(1):30-37

http://ijme.in/wp-content/uploads/2016/11/251com30_human_papillomavirus_vaccines.pdf

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Solicitudes y Retiros del Mercado

Brasil saca del mercado un anticonceptivo de Bayer por considerar peligroso

Mirada Profesional, 1 de marzo de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?npag=3&id=1926>

La agencia reguladora ANVISA informó que retiró de la venta el anticonceptivo Essure, por considerarlo “riesgosos” para las mujeres. El sistema, que es implantado en las trompas de Falopio, puede alterar el sangrado menstrual, y generar dolor crónico, entre otros problemas.

Brasil suspendió la venta, distribución y uso del sistema anticonceptivo Essure, de Bayer, que es motivo de controversias en otros países, y ordenó el retiro del producto del mercado. La resolución entró en vigencia el 20 de febrero, por decisión de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), según un comunicado que fue actualizado el viernes pasado, detallando la existencia de “evidencias técnico-científicas” para su veda. “Fue determinada la suspensión de la importación, la distribución y comercialización, el uso y la divulgación del producto en todo el territorio nacional”, informó ANVISA.

El Sistema Essure es implantado en las trompas de Falopio, normalmente sin necesidad de anestesia general. El producto “puede provocar alteraciones en el sangrado menstrual, embarazo indeseado, dolor crónico, perforación y migración del dispositivo, alergia y sensibilidad o reacciones de tipo inmune, y por eso fue clasificado como de riesgo máximo”, señaló Anvisa.

La decisión brasileña podría estimular los esfuerzos por restringir su uso en otros países, donde el dispositivo de esterilización permanente ha sido objeto de demandas legales, como en Estados Unidos y Francia. Cerca de un millón de estos anticonceptivos han sido colocados en el mundo desde 2001, 240.000 de ellos en Francia, donde recientemente la asociación Resist recomendó evitar su uso por “precaución”.

Los organismos regulatorios del país europeo dijeron que habían recibido cientos de reclamos en los últimos dos años y decidieron aumentar los controles sobre los profesionales habilitados para colocar el dispositivo. Sistemas Essure está registrado en Brasil por la firma Comercial Commed Produtos Hospitalares Ltda, según datos de Anvisa.

EE UU. LA FDA advierte de la presencia de niveles tóxicos de belladona en productos para la dentición de los bebés (Food

and Drug Administration warns of toxic belladonna levels in infant teething products)

Worst Pills Best Pills Newsletter

http://www.worstpills.org/member/ealert.cfm?ea_id=120

Traducido por Salud y Fármacos

Aquí hay una alerta importante para los padres y cuidadores de niños en edad de dentición.

El 27 de enero de 2017, la FDA emitió una alerta de seguridad anunciando que había encontrado altos niveles de belladona, una sustancia tóxica, en ciertas tabletas homeopáticas para la dentición de los bebés [1]. En algunos casos, esos niveles superaban con creces los niveles anunciados en las etiquetas de los productos.

Los productos se venden bajo el nombre de Hyland’s homeopathic teething. La FDA pidió a los fabricantes de los productos, la Compañía Standard Homeopathic de los Ángeles, que los retire, pero la compañía se ha rehusado a hacerlo.

La FDA no aprueba ni evalúa la seguridad o efectividad de los productos homeopáticos para la dentición. En septiembre de 2016, la FDA advirtió contra el uso de cualquiera de estos productos, después de que la agencia recibiera informes de bebés que experimentaron convulsiones y otros efectos adversos después de haber estado expuestos a estos productos [2].

En noviembre de 2016, una compañía diferente retiró los productos homeopáticos para la dentición que contenían belladona, algunos de los cuales eran comercializados por CVS.

La Dra. Janet Woodcock, directora del Center for Drug Evaluation and Research de la FDA dijo: “La dentición puede manejarse sin medicamentos de prescripción o venta libre”. “Nosotros recomendamos a los padres y cuidadores que no administren tabletas ni gel homeopático para la dentición a los niños, y pidan ayuda a los profesionales de la salud para que les recomienden alternativas seguras”.

Lo que puede hacer usted

Deje de utilizar inmediatamente productos homeopáticos para la dentición y deseche los que tenga en su posesión. Busque cuidado médico urgente si su hijo experimenta convulsiones, dificultad para respirar, letargia, exceso de sueño, debilidad muscular, enrojecimiento de la piel, estreñimiento, dificultad para orinar o agitación después de la ingestión de dicho producto.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Certain homeopathic teething products: FDA warning- confirmed elevated levels of belladonna. January 27, 2017. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm538687.htm>. Accessed February 2, 2017.

2. Food and Drug Administration. FDA news release: FDA warns against the use of homeopathic teething tablets and gels. September 30, 2016. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm523468.htm>. Accessed February 2, 2017.

Solicitudes y Cambios de Etiqueta (Ficha Técnica)

La FDA hizo mal en retirar la advertencia de caja negra de Chantix, basándose en datos de un estudio mal diseñado, establece un precedente peligroso para la futura seguridad de los medicamentos. El medicamento para dejar de fumar puede causar efectos secundarios de tipo psiquiátrico y neurológico (*FDA wrong to remove chantix's black box warning based on one flawed study, sets dangerous precedent for future medication safety. Smoking cessation medication can cause psychiatric and neurologic side effects*)

Public Citizen, 19 de diciembre de 2016

<http://www.citizen.org/pressroom/pressroomredirect.cfm?ID=10102>

Traducido por Salud y Fármacos

El Public Citizen dijo que el hecho de que la FDA sacara la advertencia de caja negra del medicamento para dejar de fumar, Chantix (varenicline), sienta un peligroso precedente para la seguridad de los medicamentos en este país.

A pesar de que se ha ido acumulando evidencia durante muchos años y de que hay miles de informes de efectos secundarios en personas que consumen Chantix, incluyendo depresión, suicidio, agitación, hostilidad y otros efectos graves, la FDA confió en un solo ensayo clínico, mal diseñado, para sacar la advertencia de caja negra, algo que por lo que sabemos no se había hecho nunca. Los científicos de la FDA encargados de revisar el ensayo clínico identificaron al menos de seis problemas importantes, por lo que en su opinión “el estudio no captaba con precisión” ni el número ni la magnitud de los efectos adversos.

El Dr. Sammy Almashat, MPH, que forma parte del equipo de investigadores en salud de Public Citizen dijo que: “Un solo estudio, no puede descartar efectos secundarios graves, y no debe utilizarse como base única para eliminar una advertencia tan

importante como el potencial de Chantix de poner en peligro a los que lo consumen y a otros”. “Este gesto aparentemente sin precedentes, ha abierto la puerta para que otras compañías eliminen las advertencias de caja negra de sus productos haciendo estudios defectuosos”.

Public Citizen, el Institute for Safe Medication Practices (ISMP), el National Center for Health Research, la Consumers Union y el National Physicians Alliance, solicitaron a la FDA en el 2014, una advertencia de caja negra de más fuerte y simplificada para Chantix, una solicitud que la FDA rechazó el viernes al decidir quitar la advertencia. La FDA tomó esa decisión sabiendo que el consumo de este medicamento conlleva el riesgo de experimentar efectos secundarios neurológicos y psiquiátricos graves.

“With this action, the FDA has made it less likely that doctors and patients will be aware of Chantix’s dangers,” added Thomas J. Moore, senior scientist with the ISMP and a leading expert on Chantix side effects. “Despite the FDA’s error in judgment, patients and physicians need to know that Chantix can cause violent and suicidal behavior, paranoia and psychosis – often beginning soon after starting the treatment, and in people with no previous history of any psychiatric disorder.”

“Al tomar esta decisión, la FDA ha disminuido la probabilidad de que los médicos y los pacientes sean conscientes de los daños de Chantix”, añadió Thomas J. Moore, científico principal del ISMP y experto reconocido en los efectos secundarios del Chantix. “A pesar del error de juicio de la FDA, los pacientes y médicos deben saber que Chantix puede ocasionar comportamientos violentos y suicidas, paranoia y psicosis, que con frecuencia comienza al iniciar el tratamiento, y en personas sin ningún antecedente de trastorno psiquiátrico”.

Reacciones Adversas e Interacciones

Ropinorole: Una segunda opción para tratar la enfermedad de Parkinson (*Ropinirole: A second-choice drug for parkinson's disease*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2016

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA aprobó el ropinirole (REQUIP, REQUIP XL) para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson (EP), un problema neurológico que produce trémores (temblores); rigidez muscular; y alteraciones de la postura, la deambulación, el balance, el habla, la deglución y la fuerza muscular. Pertenece a la familia de medicamentos conocida como agonistas de la dopamina.

Durante muchos años, antes de que los nuevos agonistas de la dopamina como el ropinirole estuvieran disponibles, la levodopa-carbidopa era la primera opción para el tratamiento inicial de los pacientes con síntomas significativos de EP. Pero desde finales de los 90s, los médicos han ido favorecido cada vez más el tratamiento inicial con agonistas de la dopamina, especialmente en pacientes menores de 60 años, porque son menos propensos a causar disquinesia (movimientos involuntarios de los músculos, tales como una sacudida fuerte de un brazo o una pierna), que es un efecto secundario muy conocido del tratamiento a largo plazo con levodopa-carbidopa [2,3].

Sin embargo, investigaciones recientes muestran que para el tratamiento inicial en la enfermedad de Parkinson en fases

tempranas, la levodopa-carbidopa tiene un balance beneficio-riesgo más favorable que los agonistas de la dopamina, como el ropinirole. Por lo tanto, el grupo de investigación en salud de Public Citizen ha designado a ropinirole como medicamento de Uso Limitado para el EP.

Investigaciones comparando diferentes medicamentos para EP

En 2008, investigadores analizaron los datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorios que comparaban, en pacientes con etapas tempranas de EP, los efectos de los agonistas de la dopamina con los de la levodopa-carbidopa [4]. Documentaron que los agonistas de la dopamina eran menos propensos a causar disquinesia y otras complicaciones de movimiento que afectan a los tratados con levodopa-carbidopa. Sin embargo, los agonistas de la dopamina fueron menos efectivos que la levodopa-carbidopa en controlar los síntomas primarios de la EP. Aún más importante, los pacientes tratados con agonistas de la dopamina eran más propensos a experimentar una variedad de efectos secundarios, no relacionados con el movimiento, como hinchazón, somnolencia, estreñimiento, mareo, alucinaciones y náuseas. Los pacientes tratados con agonistas de la dopamina también tenían mayor probabilidad de abandonar el tratamiento debido a esos efectos secundarios.

En 2014, investigadores informaron hallazgos similares en un gran ensayo clínico aleatorio, publicado en la revista médica *Lancet* [5]. En el ensayo, conocido como estudio PD MED, se inscribieron 1.620 pacientes con diagnóstico reciente de EP y fueron asignados de manera aleatoria a recibir tratamiento a largo plazo ya fuera con levodopa-carbidopa, o con un agonista de la dopamina como el ropinirole, o con un inhibidor tipo B de la mono amino oxidasa (MOA), otra familia de medicamentos para

la EP. Los pacientes se inscribieron entre el 2000 y el 2009 y se les dio seguimiento durante una mediana de tres años.

Los pacientes del estudio PD MED que recibieron levodopa-carbidopa tuvieron mejor puntaje en las medidas de calidad de vida relacionada con la movilidad que aquellos asignados otros tratamientos. Además, los pacientes asignados a otros grupos, ya sea a un agonista de la dopamina o a un inhibidor MOA tipo B, abandonaron el tratamiento con una frecuencia hasta 10 veces superior, por la aparición de efectos secundarios, que aquellos asignados a levodopa-carbidopa.

Las tasas de complicaciones de la EP fueron semejantes en los tres grupos, incluyendo los casos de demencia, admisión en un asilo de ancianos u otra institución y muerte. Es importante destacar que la ventaja de la levodopa-carbidopa en la calidad de vida relacionada con la movilidad sobre los otros medicamentos, fue similar entre los pacientes menores de 70 que entre los mayores de 70.

Una editorial sobre el estudio PD MED resaltó que, desde que se puso en marcha el estudio en el 2000, muchos neurólogos, animados por el marketing agresivo de las compañías que fabrican agonistas de la dopamina, han promovido el uso de los agonistas de la dopamina como tratamiento inicial para la EP en lugar de la levodopa-carbidopa [6]. Puntualizó además que el resultado del estudio debería persuadir a los médicos y tranquilizar a los pacientes, porque los temores de utilizar levodopa como tratamiento inicial para la EP son infundados.

Advertencias sobre efectos secundarios

La etiqueta aprobada por la FDA para el ropinirole contiene muchas advertencias sobre el medicamento (ver abajo).

Advertencias en el Etiquetado de Ropinirole

El ropinirole se prescribe como tratamiento inicial con un solo fármaco en los estadios tempranos de la EP y como terapia complementaria en la EP avanzada que no se controla adecuadamente con la combinación de medicamentos levodopa-carbidopa (SINEMET, SINEMET CR) [1].

Entre los efectos adversos más importantes del ropinirole y otros agonistas de la dopamina, están las dificultades para controlar los impulsos y los comportamientos compulsivos. Los pacientes que toman esos medicamentos pueden perder el control de su comportamiento, pudiendo desembocar en comportamientos compulsivos como juego (de apuestas) patológico, hipersexualidad y comprar o comer desenfrenadamente. A menudo los pacientes afectados no reconocen esos comportamientos como anormales.

Estos comportamientos inducidos por el medicamento, en los casos más severos, pueden tener efectos devastadores en la vida de los afectados. Se han informado casos de divorcio, ruina financiera, cargos criminales e intentos de suicidio en pacientes que utilizan estos medicamentos. En el 2016, le pedimos a la FDA que exigiera la adición de una advertencia de caja negra en las etiquetas de todos los agonistas de la dopamina describiendo estos riesgos [7]. La FDA todavía no ha dado respuesta a nuestra solicitud.

Lo que Usted Puede Hacer

Si usted tiene EP, debe usar como tratamiento inicial la levodopa-carbidopa y comenzar a tomar ropinirole u otro

agonista de la dopamina solamente cuando no esté respondiendo adecuadamente a la levodopa-carbidopa sola.

También debe hacer diariamente ejercicio vigoroso, que se ha demostrado que mejora la aptitud motora y la marcha en pacientes con EP.

No debe dejar de tomar abruptamente el ropinirole, porque es frecuente que al hacerlo el paciente experimente un síndrome de abstinencia caracterizado por ansiedad, ataques de pánico, depresión, sudoración, náusea, dolor, fatiga, mareo y deseo de tomar el medicamento. Esos síntomas mejoran únicamente al reanudar el medicamento [8]. Dejar súbitamente o reducir rápidamente la dosis de ropinirole también puede causar un problema raro pero que puede poner en peligro la vida y cuyos síntomas incluyen confusión, rigidez muscular y fiebre [9].

Si usted o su familia nota que está desarrollando comportamientos compulsivos inusuales mientras recibe tratamiento con ropinirole avise con prontitud a su médico tratante.

Finally, if you have symptoms of PD, there is some chance that they are caused by a drug you are taking. Review all of your medications with your doctor and discuss whether any of them could be causing your symptoms. A list of drugs that can cause such symptoms is available online to subscribers of WorstPills.org.

Finalmente, si usted tiene síntomas de EP, existe la posibilidad de que sea un efecto adverso de algún medicamento que esté tomando. Revise todos los medicamentos con su médico y averigüe si alguno de ellos le está causando los síntomas.

Referencias

1. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*. 2014;311(16):1670-1683.
2. Stowe R, Ives N, Clarke CE, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008, Issue 2. Art. No.: CD006564. DOI:10.1002/14651858.CD006564.pub2.
3. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*. 2014;311(16):1670-1683.
4. Stowe R, Ives N, Clarke CE, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(2). Art. No.: CD006564. DOI:10.1002/14651858.CD006564.pub2.
5. PD MED Collaborative Group. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet*. 2014; 384:1196-1205.
6. Lang AE, Marras C. Initiating dopaminergic treatment in Parkinson's disease. *Lancet*. 2014; 384:1164-1166.
7. Public Citizen. Petition to the FDA to require the addition of a boxed warning to the product labeling for all dopamine agonist drugs currently approved in the U.S. describing the risk of developing certain impulse-control problems and compulsive behaviors. June 29, 2016. <http://www.citizen.org/documents/2328.pdf>. Accessed July 10, 2016.
8. Tarsy D. Pharmacologic treatment of Parkinson disease. *UpToDate*. Updated April 16, 2015.
9. GlaxoSmithKline. Label: REQUIP XL (ropinirole hydrochloride). August 2014. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=c1859eee-b5b9-401e-34ac-254a30218555&type=pdf&name=c1859eee-b5b9-401e-34ac-254a30218555>. Accessed June 25, 2016.

Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en mujeres perimenopausicas y postmenopausicas (*Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women*)

Marjoribanks J et al.

Cochrane Library, enero 2017

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004143.pub5/full>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen: La terapia hormonal (Hormone Therapy HT) se prescribe para el control de los síntomas de la menopausia y se ha utilizado para el tratamiento y prevención de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y demencia en mujeres mayores. Esta es una versión actualizada de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2005.

Objetivos: Evaluar los efectos de la TH a largo plazo (al menos 1 año de duración) sobre la mortalidad, los resultados

cardiovasculares, el cáncer, la enfermedad de la vesícula biliar, las fracturas y la cognición en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas durante el tratamiento y después de haberlo cesado.

Métodos de búsqueda: Se realizaron búsquedas de lo publicado hasta septiembre de 2016 en las siguientes bases de datos: Cochrane Gynecology y Fertility Group Trials Register, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE, Embase y PsycINFO. Se realizaron búsquedas en los registros de ensayos en curso y en las listas de referencias incluidas en estudios previos y revisiones sistemáticas.

Criterios de selección. Se incluyeron estudios aleatorizados de doble ciego de HT versus placebo, tomados durante al menos durante un año por mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas. La terapia hormonal incluyó estrógenos, con o sin progestágenos, por vía oral, transdérmica, subcutánea o intranasal.

Recogida y análisis de datos: Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Se calcularon las razones de riesgo (RR) para los datos dicotómicos y las diferencias de medias (MD) para los datos continuos, junto con intervalos de confianza (IC) del 95%. Evaluamos la calidad de la evidencia utilizando los métodos GRADE.

Resultados principales: Se incluyeron 22 estudios con 43.637 mujeres. Se obtuvieron casi el 70% de los datos de dos estudios bien realizados (HERS 1998, WHI 1998). La mayoría de las participantes eran mujeres estadounidenses posmenopáusicas con al menos algún grado de comorbilidad, y la edad media de los participantes en la mayoría de los estudios fue de más de 60 años. Ninguno de los estudios se centró en las mujeres perimenopáusicas.

En las mujeres posmenopáusicas relativamente sanas (es decir, generalmente en forma, sin enfermedad manifiesta), la HT combinada continua aumentó el riesgo de un evento coronario (después de un año de uso: de 2 por 1000 a entre 3 y 7 por 1000), tromboembolismo venoso (de 2 por 1000 a entre 4 y 11 por 1000), accidente cerebrovascular (después de 3 años de uso: de 6 por 1000 a entre 6 y 12 por 1000), cáncer de mama (después de 5,6 años de uso: de 19 por 1000 a entre 20 y 30 por 1000), enfermedad de la vesícula biliar (después de 5,6 años de uso: de 27 por 1000 a entre 38 y 60 por 1000) y muerte por cáncer de pulmón (después de 5,6 años de uso y 2,4 años de seguimiento adicional: de 5 por 1000 a entre 6 y 13 por 1000).

El HT estrógeno solo aumentó el riesgo de tromboembolismo venoso (después de 1 a 2 años de uso: de 2 por 1000 a entre 2 y 10 por 1000, después de 7 años de uso: de 16 por 1000 a entre 16 y 28 por 1000), accidente cerebrovascular después de 7 años de uso: de 24 por 1000 a entre 25 y 40 por 1000) y de enfermedad de la vesícula biliar después de 7 años de uso: de 27 por 1000 a entre 38 y 60 por 1000. Por otra parte, redujo el riesgo de cáncer de mama (tras 7 años de uso: de 25 por 1000 a entre 15 y 25 por 1000) y la fractura clínica (después de 7 años de uso de 141 por 1000 a entre 92 y 113 por 1000) y no aumentó el riesgo de eventos coronarios.

Las mujeres mayores de 65 años que eran relativamente saludables y que tomaban HT combinado de forma continua mostraron un aumento en la incidencia de demencia (después de 4 años de uso: de 9 por 1000 a 11 a 30 por 1000). Entre las mujeres con enfermedad cardiovascular, el uso de HT combinada continua aumentó significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso (a 1 año de uso: de 3 por 1000 a entre 3 y 29 por 1000). Las mujeres que tomaban HT tuvieron una incidencia de fractura significativamente inferior con el uso a largo plazo.

El riesgo de fractura fue el único resultado con evidencia fuerte de beneficio clínico derivado de HT (después de 5,6 años de uso de HT combinado: de 111 por 1000 a entre 79 y 96 por 1000; después de 7,1 años de HT de estrógeno: de 141 por 1000 a entre 92 y 113 por 1000). Los investigadores no encontraron evidencia sólida de que el HT tenga un impacto clínicamente significativo en la incidencia del cáncer colorrectal.

Un ensayo analizó subgrupos de 2839 mujeres relativamente sanas de 50 a 59 años de edad que tomaban HT combinada de forma continua y 1637 que tomaban HT de estrógeno solo y las comparó con grupos tratados con placebo de tamaño similar. El único aumento significativo del riesgo reportado fue el tromboembolismo venoso en mujeres que tomaron HT combinado de forma continua: aunque su riesgo absoluto permaneció bajo, a menos de 1/500. Sin embargo, no se pueden excluir otras diferencias de riesgo, ya que este estudio no fue diseñado para tener el poder de detectar diferencias entre grupos de mujeres durante 10 años de menopausia.

Para la mayoría de los estudios, el riesgo de sesgo fue bajo en la mayoría de los dominios. La calidad general de las pruebas utilizadas en las principales comparaciones fue moderada. La principal limitación en la calidad de la evidencia fue que sólo el 30% de las mujeres tenían entre 50 y 59 años de edad al inicio del estudio, que es la edad en la cual las mujeres tienen más probabilidades de considerar HT para tratar los síntomas vasomotores.

Conclusiones de los autores: Las mujeres con síntomas intolerables de la menopausia tal vez deseen evaluar los beneficios del alivio de los síntomas frente al pequeño riesgo absoluto de daño derivado del uso a corto plazo de dosis bajas de HT, siempre y cuando no tengan contraindicaciones específicas. El HT puede no ser adecuado para algunas mujeres, incluyendo aquellas con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, mayor riesgo de enfermedad tromboembólica (como las que tienen obesidad o antecedentes de trombosis venosa) o un mayor riesgo de algunos tipos de cáncer (como el cáncer de mama). El riesgo de cáncer de endometrio entre las mujeres que toman HT solo con estrógenos está bien documentado.

HT no está indicada para la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares o demencia, ni para la prevención del deterioro de la función cognitiva en mujeres posmenopáusicas. Aunque la HT se considera eficaz para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica, generalmente se recomienda como opción sólo para las mujeres con riesgo significativo para las cuales las terapias no-estrógeno son inadecuadas. Los datos son insuficientes para la evaluación del

riesgo de HT a largo plazo en mujeres perimenopáusicas y en mujeres posmenopáusicas menores de 50 años de edad.

Los peligros del somnífero suvorexant siguen superando sus mínimos beneficios (*Dangers of sleep drug suvorexant still outweigh minimal benefits*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2016

Traducido por Salud y Fármacos

En la edición de noviembre de 2014 de *Worst Pills, Best Pills News*, escribimos sobre suvorexant (BELSOMRA), el somnífero que en ese momento se acababa de comercializar [1]. El grupo de investigación en salud de Public Citizen testificó en contra de su aprobación durante la reunión del comité asesor de la FDA [2] y en una carta que subsecuentemente envió a la FDA [3], porque los riesgos del medicamento superaban sus mínimos beneficios.

Desde que se aprobó la comercialización de suvorexant, la FDA ha recibido informes de cientos de casos de efectos secundarios vinculados a su consumo. Merck, el fabricante de suvorexant, sigue promocionando agresivamente este medicamento a las decenas de millones de estadounidenses con insomnio crónico, a pesar de que las únicas soluciones efectivas son las estrategias no medicamentosas, y lo que es más importante, son soluciones sostenibles tanto para el insomnio ocasional como para el persistente.

Evidencia de seguridad y eficacia

El insomnio crónico afecta a casi el 10% de los estadounidenses, y más de una cuarta parte de la población de EE UU dice que ocasionalmente tiene problemas para dormir lo suficiente [4]. En las últimas dos décadas se han aprobado varios medicamentos contra el insomnio, incluyendo el popular medicamento zolpidem (AMBIEN, EDLUAR, INTERMEZZO, ZOLPIMIST). Un análisis realizado en el 2012 mostró que estos medicamentos, en promedio, reducen el tiempo que la persona tarda en quedarse dormida en solo 22 minutos, y como grupo, no incrementan la duración total del sueño ni disminuyen el número de veces que la persona se despierta durante la noche [5]. Los hemos designado a todos como medicamentos que no se deben No Usar.

El suvorexant fue el primero de una nueva clase de somníferos que supuestamente suprimen las señales de “vigilia” en el cerebro [6], pero sus efectos sobre el sueño son muy modestos y no es mejor que sus predecesores. En dos estudios que se realizaron antes de que fuera aprobado, la dosis máxima que posteriormente fue aprobada redujo el tiempo que las personas tardaron en dormirse en un promedio de solo 5 a 8 minutos, incrementó la duración total del sueño en 11 a 22 minutos y redujo el tiempo en que la persona interrumpía el sueño durante la noche en 16 a 31 minutos [7]. Estos estudios ni siquiera evaluaron adecuadamente la dosis más baja que posteriormente aprobó la FDA, 10 mg por noche, lo que significa que probablemente que el efecto de las dosis prescritas sea inferior a las cifras que acabamos de mencionar.

Además, desde hace mucho tiempo, los medicamentos para dormir se han asociado con somnolencia el día siguiente, dificultad para conducir y accidentes automovilísticos [8, 9]. Por eso, la FDA exigió pruebas de la capacidad de los sujetos para conducir cuando la noche anterior habían consumido una dosis

de suvorexant. Uno de los dos estudios mostró que, al conducir, los sujetos que habían consumido suvorexant se desviaban significativamente de su carril, y cuatro de los 28 sujetos tuvieron que interrumpir la prueba por somnolencia [10].

Como esos y otros riesgos eran mayores con las dosis más altas del medicamento (30 mg y 40 mg), la FDA solo aprobó una dosis más baja de inicio, de 10 mg, y una dosis máxima de 20 mg [11]. Sin embargo, la dosis de inicio de 10 mg solo se estudio en 81 sujetos durante un mes [12]. En ese ensayo, en promedio, los sujetos no se durmieron más rápidamente, sólo durmieron un 5% más de tiempo, y solo estuvieron despiertos 21 minutos menos durante la noche. En los estudios que se realizaron antes de que suvorexant fuera aprobado, la dosis de 20 mg aportó beneficios moderados muy parecidos y ocasionó que al día siguiente los sujetos experimentaran niveles significativos de somnolencia y de dificultad para conducir.

Como no se han hecho estudios con suvorexant desde que fue aprobado, los únicos datos adicionales sobre su seguridad, provienen de la notificación de efectos secundarios post-comercialización que los pacientes y profesionales de la salud remiten a la FDA.

En enero de 2016, el Institute for Safe Medication Practices, publicó un análisis de más de 1.000 informes enviados a la FDA durante el primer semestre del 2015 [13]. La queja más común, que no debe sorprender, fue que el medicamento es inefectivo. Otros efectos secundarios que informaron los consumidores de suvorexant fueron: pesadillas, alucinaciones, somnolencia durante el día, dolor de cabeza, fatiga, mareo y, sorpresivamente dada la capacidad depresoras del medicamento, ansiedad, agitación, nerviosismo e irritabilidad.

Este balance riesgo-beneficio desfavorable no ha impedido que Merck siguiera anunciando agresivamente su medicamento a los consumidores. En el 2015, la compañía con sede en USA, gastó más de US\$96 millones en publicidad de suvorexant, haciendo que el año pasado estuviera entre los 20 medicamentos más anunciados en USA [14]. Parte de este dinero se gastó en anuncios de televisión dirigidos al consumidor y sitios Web “informativos” donde no se menciona el suvorexant por nombre [15] sino que se alienta a los pacientes con síntomas de insomnio a buscar tratamiento. Uno de esos sitios Web, whysoawake.com, dirige a los cibernautas a la página oficial donde se promociona el medicamento [16].

Lo que usted puede hacer

No use suvorexant ni ningún otro medicamento para el insomnio; hemos clasificado a todos los somníferos como No Usar. Hay muchas cosas que usted puede hacer para dormir mejor y más tiempo sin recurrir a medicamentos.

Pasos para mejorar la Higiene del Sueño

1. Evite ingerir productos que tengan cafeína (incluyendo té, café y chocolate), nicotina y alcohol, sobre todo al final del día.
2. Evite comidas pesadas dos horas antes de irse a dormir.
3. Evite tomar líquidos después de la cena para evitar micciones frecuentes durante la noche.
4. Evite ambientes que lo mantengan activo después de las 5 pm (por ejemplo evite ambientes ruidosos)

5. Utilice su cama solamente para dormir. Si quiere relajarse siéntese en una silla.
6. Evite mirar televisión en la cama (por ejemplo, mire televisión desde su silla).
7. Solo utilice la cama para dormir. Siéntese en una silla cuando solo quiera relajarse.
8. Establezca una rutina para prepararse para ir a la cama.
9. Separe un tiempo para relajarse antes de ir a la cama y utilice técnicas de relajación.
10. Cree una atmosfera que lo induzca a dormir: Asegúrese que se siente cómodo con la temperatura, si es necesario ajuste el número de mantas que. Si le molesta el ruido póngase tapones en los oídos. Oscurezca la habitación si hay mucha luz (por ejemplo, cierre la puerta). Reemplace el colchón de su cama si no es cómodo.
11. Cuando esté en cama, relajase y piense en cosas placenteras que lo ayuden a dormir.
12. Levántese a la misma hora todos los días, incluyendo los fines de semana. Puede ser útil usar un despertador.

Si usted tiene insomnio persistente o severo, debe consultar a su médico quién puede descartar enfermedades tratables, como la apnea del sueño y la depresión, que pueden estar causando su problema para dormir. Nunca deje de tomar un medicamento sin antes hablar con su médico.

Referencias

1. FDA approves suvorexant, latest dangerous sleep drug. Worst Pills, Best Pills News. November 2014. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=930. Accessed October 8, 2016.
2. Public Citizen. Testimony to the FDA Peripheral and Central Nervous Systems Drugs Advisory Committee on Suvorexant. May 22, 2013. <http://www.citizen.org/hrg2129>. Accessed October 8, 2016.
3. Public Citizen. Letter to the FDA Opposing Approval of the Sleep Medicine Suvorexant. June 14, 2013, <http://www.citizen.org/hrg2136>. Accessed October 8, 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sleep and Sleep Disorders. <http://www.cdc.gov/sleep/index.html>. Accessed October 8, 2016.
5. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, et al. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: Meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. 2012;345:e8343.
6. Food and Drug Administration. Briefing Document for the Peripheral and Central Nervous Systems Advisory Committee to discuss the approval of suvorexant, at PDF p. 3. May 22, 2013. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PeripheralandCentralNervousSystemDrugsAdvisoryCommittee/UCM352969.pdf>. Accessed October 8, 2016.
7. Ibid., at PDF p. 5-9.
8. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, et al. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med*. 2008;9(8):818-822.
9. Orriols L, Philip P, Moore N, et al. Benzodiazepine-like hypnotics and the associated risk of road traffic accidents. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(4):595-601.
10. Food and Drug Administration. Briefing Document for the Peripheral and Central Nervous Systems Advisory Committee to discuss the approval of suvorexant, at PDF p. 33. May 22, 2013. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PeripheralandCentralNervousSystemDrugsAdvisoryCommittee/UCM352969.pdf>. Accessed October 8, 2016.

11. Merck & Co. Label: suvorexant (BELSOMRA). http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/204569s001lbl.pdf. Accessed October 8, 2016.
12. Food and Drug Administration. Briefing Document for the Peripheral and Central Nervous Systems Advisory Committee to discuss the approval of suvorexant, at PDF p. 180. May 22, 2013. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PeripheralandCentralNervousSystemDrugsAdvisoryCommittee/UCM352969.pdf>. Accessed October 8, 2016.
13. Institute for Safe Medication Practices. Quarter Watch. January 13, 2016. <https://www.ismp.org/quarterwatch/pdfs/2015Q2.pdf>. Accessed October 8, 2016.
14. Robbins R. Drug makers now spend \$5 billion a year on advertising. Here's what that buys. STAT. March 9, 2016. <https://www.statnews.com/2016/03/09/drug-industry-advertising/>. Accessed October 8, 2016.
15. Cohn J. Drugs you don't need for disorders you don't have. The Huffington Post: Highline. <http://highline.huffingtonpost.com/articles/en/sleep-advertising/>. Accessed October 8, 2016.
16. Merck. Why So Awake? <http://www.whysowake.com/sleep-experts/>. Accessed October 8, 2016.

Precauciones

Antiinflamatorios. Los antiinflamatorios no son tan 'inocuos' y parecen aumentar el riesgo de muerte súbita

A Otero

ABC, 15 de marzo de 2017

http://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-antiinflamatorios-no-inocuos-y-parecen-aumentar-riesgo-muerte-subita-201703151325_noticia.html

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen un grupo heterogéneo de fármacos normalmente empleados en el tratamiento de la inflamación y del dolor. Unos AINE que, dado que incluyen muchos fármacos que se pueden obtener sin receta, se presentan como uno de los grupos de medicamentos más utilizados en todo el mundo. Pero cuidado: el que puedan adquirirse sin prescripción médica e, incluso y como sucede en muchos países como Estados Unidos, en los supermercados, no es garantía de que sean inocuos. Y no solo porque puedan ocasionar problemas digestivos, algunos tan graves como las hemorragias estomacales e intestinales. Es que cada vez hay más y más evidencias de que estos AINE aumentan el riesgo cardiovascular. De hecho, un nuevo estudio llevado a cabo por investigadores del Hospital Gentofte de la Universidad de Copenhague (Dinamarca) alerta que el uso de estos antiinflamatorios aumenta el riesgo de sufrir un episodio de muerte súbita.

Como explica Gunnar H. Gislason, director de esta investigación publicada en la revista «European Heart Journal: Cardiovascular Pharmacotherapy», «al permitirse que estos fármacos sean obtenidos sin prescripción y, en muchos casos, sin ninguna restricción o aviso, se envía el mensaje a la población de que deben ser seguros. Sin embargo, algunos estudios ya publicados han demostrado que los AINE se asocian a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que es realmente preocupante dado que se trata de unos fármacos que son muy ampliamente utilizados».

Más allá de problemas estomacales

Mucha gente sabe que los AINE provocan problemas gastrointestinales y que, por tanto, su uso frecuente debe ir acompañado de la toma de un protector estomacal. Sin embargo, lo que muy pocos conocen es que estos AINE pueden aumentar el riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Pero, ¿es posible que estos fármacos se asocien incluso a una mayor probabilidad de sufrir un episodio de muerte súbita?

Los episodios de muerte súbita, es decir, las muertes que se producen por una parada cardiorrespiratoria repentina, constituyen en torno al 50% de los fallecimientos asociados a la enfermedad cardiovascular. Y para evaluar la posible asociación entre los AINE y estos episodios, los autores analizaron los historiales médicos de los 28.947 pacientes que habían sufrido un episodio de muerte súbita durante su estancia en un hospital danés entre los años 2001 y 2010.

Los autores compararon el consumo de AINE por cada paciente en dos momentos diferentes: durante los 30 días previos a sufrir el episodio de muerte súbita, y durante otros 30 días en los que finalmente no se padeció el episodio –periodo ‘control’–. Así, y en función de que se hubiera o no tomado el AINE y en qué cantidad, se podía comparar si el fármaco había tenido algo que ver con la parada cardiorrespiratoria. Y exactamente, ¿cuáles fueron los AINE evaluados en el estudio? Pues tres de los denominados como ‘no selectivos’ –diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno– dos inhibidores selectivos de la COX-2 –celecoxib y rofecoxib.

Los resultados mostraron que 3.376 de los participantes habían sido tratados con AINE durante los 30 días previos al episodio de muerte súbita, principalmente con ibuprofeno –en hasta un 51% de los casos– y con diclofenaco –en el 22% de las situaciones. Los resultados mostraron que la administración de AINE se asoció con un incremento del 31% en el riesgo de sufrir una parada cardiorrespiratoria. Concretamente, el riesgo fue hasta un 51% mayor con el uso de diclofenaco y un 31% con el de ibuprofeno. Por el contrario, no se observó ninguna asociación en el caso de naproxeno, celecoxib y rofecoxib, muy probablemente por el limitado número de episodios de muerte súbita registrados.

Como indica Gunnar Gislason, «nuestros hallazgos son un fuerte recordatorio de que los AINE no son inocuos. El diclofenaco y el ibuprofeno, los dos más comúnmente utilizados, se asociaron un con riesgo significativamente mayor de muerte súbita. Los AINE deben ser utilizados con precaución y en indicaciones validadas. Así, muy probablemente deberían ser evitados en los pacientes con enfermedad cardiovascular o muchos factores de riesgo cardiovascular».

Consultar con el médico

Pero, ¿cómo se explica la relación entre los AINE y los episodios de muerte súbita? Pues porque estos fármacos inducen

numerosos efectos sobre el sistema cardiovascular, caso de una alteración de la agregación plaquetaria y de la formación de trombos sanguíneos, de la constricción de las arterias, del aumento de la retención de fluidos, y de la elevación de la presión sanguínea.

Como apunta el director de la investigación, «los AINE deberían estar disponibles en las farmacias solo en cantidades limitadas y a dosis bajas. No se debe tomar más de 1.200 mg de ibuprofeno por día. Además, naproxeno es muy probablemente el AINE más seguro, pudiendo tomarse en dosis de hasta 500 mg/día. Por el contrario, diclofenaco es el antiinflamatorio asociado a un mayor riesgo y debería ser evitado no solo por los pacientes con enfermedad cardiovascular, sino también por la población general. Contamos con fármacos disponibles con un efecto analgésico similar, por lo que no hay ninguna razón para usar naproxeno».

Sea como fuere, concluye Gunnar Gislason, «el mensaje que se ha enviado a la población sobre los AINE es erróneo. Si uno puede comprar estos fármacos a conveniencia, probablemente pensará que son seguros para su uso. Pero nuestro trabajo añade nuevas evidencias a los efectos adversos cardiovasculares de los AINE y confirman que deben ser tomados en serio y utilizados solo tras consultarlo con un profesional sanitario».

Antiséptico tópico. La FDA advierte acerca de reacciones alérgicas poco comunes pero graves del antiséptico tópico con gluconato de clorhexidina

FDA, 2 de febrero de 2017

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm540855.htm>

La FDA advierte que se han reportado reacciones alérgicas poco comunes pero graves con los ampliamente utilizados productos antisépticos tópicos que contienen gluconato de clorhexidina. Si bien son poco comunes, el número de reportes de reacciones alérgicas graves por estos productos ha aumentado durante los últimos años. Como resultado, estamos solicitando a los fabricantes de productos antisépticos de venta libre (OTC, por sus siglas en inglés) que contengan gluconato de clorhexidina que agreguen una advertencia acerca de este riesgo a las Etiquetas del medicamento. Los enjuagues bucales con gluconato de clorhexidina y los chips bucales de venta con receta médica que se utilizan para la enfermedad de las encías ya contienen una advertencia acerca de la posibilidad de reacciones alérgicas graves en sus etiquetas.

Los pacientes y consumidores deben dejar de usar el producto que contiene gluconato de clorhexidina y buscar atención médica de inmediato o llamar al 911 si sufren síntomas de una reacción alérgica grave. Estas reacciones pueden ocurrir en pocos minutos de exposición. Los síntomas incluyen sibilancia o dificultad para respirar; hinchazón del rostro; urticaria que puede empeorar rápidamente a síntomas más serios; erupción grave o choque, que es una condición potencialmente mortal que ocurre cuando el cuerpo no obtiene suficiente flujo sanguíneo.

Los profesionales de la salud siempre deben preguntar a los pacientes si alguna vez han tenido una reacción alérgica a cualquier antiséptico antes de recomendar o recetar un producto con gluconato de clorhexidina. Aconseje a los pacientes que

busquen atención médica inmediata si sufren algún síntoma de una reacción alérgica al utilizar los productos. Considere usar antisépticos alternativos como yodo povidona, alcoholes, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio o paraclorometaxilenol (PCMX) cuando se sospecha o está documentada alguna alergia previa al gluconato de clorhexidina.

El gluconato de clorhexidina está disponible principalmente en productos de venta libre para limpiar y preparar la piel antes de una cirugía y antes de las inyecciones para ayudar a reducir las bacterias que potencialmente pueden ocasionar infecciones cutáneas. Estos productos están disponibles como soluciones, enjuagues, paños saturados con una solución y aplicadores y bajo muchas marcas diferentes y como genéricos (consulte Datos sobre el gluconato de clorhexidina). El gluconato de clorhexidina también está disponible como un enjuague bucal de venta con receta médica para tratar la gingivitis y como un chip bucal de venta con receta médica para tratar la enfermedad periodontal. En 1998, publicamos un Aviso de Salud Pública para advertir a los profesionales de la salud acerca del riesgo de reacciones alérgicas graves con dispositivos médicos como vendajes y líneas intravenosas que contienen gluconato de clorhexidina.

Identificamos 52 casos de anafilaxia, una forma grave de reacción alérgica, con el uso de productos que contenían gluconato de clorhexidina aplicados a la piel. En los 46 años entre enero de 1969 y comienzos de junio de 2015, la FDA recibió reportes de 43 casos en todo el mundo*. Más de la mitad de los 43 casos se reportaron después de 2010, y después de nuestro Aviso de Salud Pública de 1998. Este número incluye solo los reportes presentados a la FDA, así que es probable que existan casos adicionales que desconocemos. Los casos de reacción alérgica grave reportaron consecuencias que requirieron visitas a la sala de emergencias u hospitalizaciones para recibir medicamentos y otros tratamientos médicos. Estas reacciones alérgicas resultaron en dos muertes. Ocho casos adicionales de anafilaxia se publicaron en la literatura médica entre 1971 y 2015, 1-3 y un caso se identificó en la base de datos del Sistema Electrónico Nacional de Control de Lesiones – Programa de Cooperación para el Control de Eventos Adversos de Medicamentos (National Electronic Injury Surveillance System-Cooperative Adverse Drug Event Surveillance (NEISS-CADES)) entre 2004 y 2013.

Bifosfonatos: se han asociado a microfisuras de hueso.

(Bisphosphonates associated with microcracks in the bone)
Pharmacy Practice News, 6 de marzo de 2017

<http://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/03-17/Bisphosphonates-Associated-With-Microcracks-in-the-Bone/40587/ses=ogst?enl=true>

Traducido por Salud y Fármacos

En algunos pacientes, los bifosfonatos, que se usan para tratar la osteoporosis, pueden asociarse a un mayor riesgo de microfisuras óseas, lo que puede reducir la resistencia mecánica del hueso (Sci Re [6, 2017] <http://www.nature.com/articles/srep43399>).

Investigadores del Imperial College de Londres estudiaron muestras de hueso de 16 pacientes con osteoporosis. Todos habían sufrido una fractura de cadera, y la mitad de los pacientes habían estado tomando un bifosfonato.

El equipo utilizó radiografías de alta resolución con Diamond sincrotrón para visualizar la estructura del hueso. Encontraron que los huesos de los que tomaban los medicamentos no sólo tenían un número más grande de grietas minúsculas pero también tenían menos fuerza mecánica.

"Estas microfisuras son como las pequeñas grietas que surgen cuando se flexiona una regla de plástico repetidamente. Van debilitando la estructura gradualmente y podrían hacerla más propensa a romperse", dijo Richard Abel, autor principal de la investigación y miembro del Departamento de Cirugía y Cáncer del Imperial College de Londres.

La osteoporosis, que en EE UU afecta a casi 44 millones de personas de 50 años de edad y mayores, hace que los huesos se debiliten, volviéndolos más frágiles y propensos a fracturas. Las fracturas más frecuentes son de cadera, muñeca y columna vertebral.

A lo largo de la vida el hueso se va renovando regularmente, y constantemente se descompone y se reconstruye. Pero en el caso de la osteoporosis, la velocidad del proceso de descomposición supera a la de reconstrucción debido a la hiperactividad de los osteoclastos, las células que descomponen el hueso haciendo agujeros o perforaciones. Los bifosfonatos reducen la actividad de los osteoclastos y según los investigadores se ha comprobado que reducen el riesgo de fracturas en un 30% a 50%.

Sin embargo, durante los últimos años, ha surgido la preocupación entre los médicos de si estos fármacos pueden prevenir la descomposición hasta el punto de que en raros casos pueden aumentar el riesgo de fractura.

Esto se debe a que los osteoclastos son necesarios para eliminar el hueso viejo y dañado y poder ser reemplazado con hueso nuevo. Por lo que, si estas células se enlentecen demasiado, los huesos no se reconstruyen con la frecuencia que deberían, lo que los hace más propensos a sufrir daños.

Para investigar esto, los investigadores analizaron las fisuras y perforaciones en la microestructura del hueso, que rara vez se han estudiado.

La estructura a microescala del hueso no puede verse con el equipo estándar de radiología, que es la forma convencional de detectar el adelgazamiento del hueso. Por lo tanto, los investigadores de Oxford, Inglaterra, usaron un acelerador de partículas, la Diamond Light Source para analizar muestras óseas.

Se estudiaron ocho muestras de hueso de cadera de pacientes que habían sufrido una fractura mientras tomaban bifosfonatos y ocho muestras de pacientes que habían sufrido una fractura pero no habían estado tomando bifosfonatos.

Estas muestras se habían recogido durante los procedimientos de reemplazo de cadera. Los pacientes tenían entre 60 y 90 años de edad.

El equipo también estudió muestras de huesos de cadera de pacientes que no tenían osteoporosis y no se habían fracturado la cadera.

También probaron la resistencia mecánica de las muestras óseas.

Encontraron que los huesos de los individuos que habían estado tomando bifosfonatos tenían más microfisuras (24% más) que los huesos de las personas que no habían tomado el medicamento, y 54% más fisuras que en los huesos de los pacientes con huesos sanos.

Sin embargo, como se esperaba, también se encontró que los huesos de individuos que tomaban bisfosfonatos tenían menos agujeros.

A pesar de ello, los huesos de los pacientes tratados con bifosfonatos eran un 33% más débiles que los de las personas que habían sufrido fracturas, pero no estaban tomando bifosfonatos.

En lugar de proteger a los pacientes, la investigación sugiere que un pequeño número de pacientes podría acabar con huesos más quebradizos, dijo el Dr. Abel, añadiendo que estudios adicionales podrían ayudar a determinar la duración ideal de este tipo de tratamientos.

"Podría haber un periodo crucial entre el momento en que el tratamiento previene la formación de agujeros y se empiezan a formar las microfisuras. Si pudiéramos detectarlo, podríamos personalizar la duración del tratamiento y asegurar que los bisfosfonatos proporcionan la máxima protección contra las fracturas".

Dijo que el equipo investigará si se forman microfisuras en pacientes que han tomado bifosfonatos pero no han sufrido fracturas.

Colesterol. Nueva droga para el colesterol: los médicos piden cautela

Nación y Salud, 23 de marzo de 2017

<http://www.nacionysalud.com/node/9137>

Es por el estudio que afirma que la droga Repatha podría reducir el riesgo cardíaco. Afirman que los resultados aún son preliminares y que sería útil para pocos pacientes.

La nueva droga Repatha recientemente testada para el tratamiento del colesterol comenzó a desarrollarse en 2013, con la esperanza de que fuera una solución para los pacientes que tienen el colesterol LDL elevado y no responden a los tratamientos disponibles: principalmente cumplir con una dieta, hacer actividad física y el suministro de las estatinas. Sin embargo, de la euforia inicial se pasó a una mirada un poco más cauta. "Uno de los laboratorios que fue de los que inició el desarrollo de esta droga (Pfizer) lo dejó de lado en noviembre del año pasado, porque bajaba el colesterol pero producía acostumbamiento. No veían muchos buenos resultados y con el tiempo había que aumentar la dosis", explica a Clarín el doctor Roberto Peidro, presidente de la Fundación Cardiológica Argentina. "Hay líneas de investigación que siguen pensando que

puede servir para pacientes de muy alto riesgo, lo que reduciría un poco la cantidad de gente que podría recibirlo”, agrega.

El doctor Daniel Berrocal, presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología coincide. “Se están buscando alternativas de tratamiento para el colesterol malo, sobre todo para eliminar algunos efectos colaterales como por ejemplo los casos de pacientes que si toman estatinas no logran manejar su diabetes. Sin embargo, los resultados iniciales de esta droga no parecen tan promisorios como se pensaban en un principio”, acotó el doctor Daniel Berrocal, presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología. También señala que en el estudio todos los participantes estaban tomando estatinas, por lo que tampoco se puede saber si las pueden llegar a reemplazar, para los casos de pacientes que no pueden tolerarlas, por distintas razones. “Creo que es un reporte precoz y que necesita mayor tiempo de seguimiento antes de hablar de un efecto para los pacientes”, apuntó.

“Esta droga utiliza anticuerpos monoclonales, que funcionan atacando una proteína que es la que genera que aumente el colesterol LDL, y como todo producto, no son anticuerpos de origen humano, por lo que pueden generar una respuesta autoinmune, con lo que la droga pierde su efecto”, explica Berrocal.

Fuente: clarin.com 23/3/2017

Diabetes. Posible daño renal en pacientes con diabetes tratados con inhibidores de SGLT2: Precaución respecto al uso concomitante de AINEs y medios de contraste (*Potential hypoxic renal injury in patients with diabetes on SGLT2 Inhibitors: Caution regarding concomitant use of NSAIDs and iodinated contrast media*)

Heyman SL et al

Diabetes Care, enero 2017 DOI: 10.2337/dc16-2200

<http://care.diabetesjournals.org/content/early/2017/01/26/dc16-2200.full-text.pdf>

Comentario de Hemos Leido

<http://www.hemosleido.es/2017/02/14/precauciones-con-el-uso-de-inhibidores-de-sgl2-en-diabetes-mellitus/>

Diabetes Care ha publicado recientemente una alerta de posible daño renal hipóxico por el uso concomitante de i-SGLT2 con AINEs o contrastes yodados. En este artículo se comenta que la FDA emitió en junio de 2016 una alerta de seguridad donde informaba de 101 casos de daño agudo renal en pacientes tratados con canagliflozina (73 pacientes) y dapagliflozina (28 pacientes), algunos de los cuales requirieron hospitalización y diálisis. De los 101 casos, 51 casos reportaron el uso concomitante de un IECA, 26 reportaron el uso concomitante de un diurético y 6 el uso concomitante de un AINE.

Los autores del artículo recuerdan que el ensayo EMPA-REG OUTCOME (pivotal de empagliflozina) encontró que ésta proporcionó en los pacientes con DM-2 protección renal, y sugieren como posibles explicaciones de esta afectación renal: la deshidratación causada por diuréticos osmóticos y la natriuresis, particularmente entre pacientes frágiles tratados con diuréticos.

Intensificación de la hipoxia del parénquima renal. La introducción de i-SGLT2 puede agravar aún más la hipoxia medular. De hecho, recientemente, investigadores han informado que la inhibición de SGLT en ratas diabéticas intensifica la hipoxia medular, reflejando una mayor liberación de soluto a los segmentos de nefronas distales, aumentando la carga de trabajo de transporte medular y el consumo de oxígeno. Recomiendan investigarlo y validarlo en seres humanos. Sugieren realizar estudios que utilicen biomarcadores en orina para evaluar la verdadera ocurrencia de lesión tubular hipóxica en pacientes con inhibidores de SGLT2 con disminución de la función renal. Además, recomiendan que se tenga especial cuidado en el mantenimiento del estado de hidratación, para reducir el riesgo de depleción de volumen en pacientes de alto riesgo con diabetes tratados con inhibidores de SGLT2.

Por otra parte, la AEMPS acaba de informar de las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia-PRAC (tras la revisión iniciada en mayo de 2016), sobre el riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores en los tratados con canagliflozina. En ella, se establecen recomendaciones específicas para la canagliflozina y otros medicamentos del grupo terapéutico de i-SGLT2, pues a día de hoy no puede descartarse que dapagliflozina y empagliflozina también se asocien a un incremento de este riesgo.

Hepatitis C. Variante genética vinculada al riesgo de carcinoma hepático después de la erradicación de la hepatitis C

Will Boggs

Reuters, 28 de febrero de 2017

http://espanol.medscape.com/verarticulo/5901257?nlid=1128094142&src=WNL_esmdpls_170301_mscpedit_honc&impID=1299984&faf=1

Un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en el gen TLL1 (*tolloid like 1*) se asocia al desarrollo de carcinoma hepatocelular tras la erradicación de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), informan investigadores de Japón [1].

Aun después de tener una respuesta virológica sostenida, hasta 2% de los pacientes desarrollan carcinoma hepático al cabo de tres años, y hasta 8,8% al cabo de cinco años, escribe el Dr. Tanaka en su artículo publicado el 3 de febrero en la versión electrónica de Gastroenterology.

El equipo llevó a cabo un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) en pacientes japoneses para identificar variantes genéticas asociadas a la presentación de carcinoma hepatocelular tras la erradicación del virus de la hepatitis C mediante el tratamiento a base de interferón.

"Las pruebas para polimorfismo de un solo nucleótido de TLL1 podrían utilizarse para identificar a pacientes con riesgo de presentar carcinoma hepático después de una respuesta virológica sostenida al tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C", señaló el Dr. Tanaka. "Cuando los médicos combinan el resultado del SNP de TLL1 con otros factores de riesgo definidos, como la edad avanzada, la etapa de la fibrosis y la concentración de alfa fetoproteína elevada, la predicción de la

presentación de carcinoma después de alcanzar la respuesta virológica, podría mejorarse en la práctica clínica".

"Los esquemas de tratamiento oral sin interferón (IFN) que combinan antivirales de acción directa, se están convirtiendo en la norma de tratamiento anti-virus de hepatitis C en países desarrollados". Se necesitan estudios para evaluar si la variante de TLL1 se asocia al desarrollo de carcinoma hepatocelular después de alcanzar la respuesta virológica sostenida tras el tratamiento sin interferón", finalizó el Dr. Tanaka.

Referencia

1. Matsuura K, Sawai H, Ikeo K, Ogawa S, y cols. Genome-wide Association Study Identifies *TLL1* Variant Associated With Development of Hepatocellular Carcinoma After Eradication of Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology*. 2 Feb 2017. pii: S0016-5085(17)30130-0. doi: 10.1053/j.gastro.2017.01.041.

Testosterona. Con los nuevos datos sobre la testosterona, AndroGel de AbbVie se enfrenta a más preguntas sobre los riesgos cardíacos (*With new testosterone data, AbbVie's AndroGel faces more questions about heart risks*)

Arlene Weintraub |

FiercePharma, 21 de febrero de 2017

<http://www.fiercepharma.com/pharma/new-testosterone-data-abbvie-s-androgel-faces-more-questions-about-heart-risks>

Traducido por Salud y Fármacos

AndroGel de AbbVie es uno de los productos de reemplazo de testosterona que está siendo escrutado por supuestos riesgos cardiovasculares.

AndroGel, el exproducto de grandes ventas de AbbVie para reemplazar la testosterona, es el protagonista de una demanda colectiva que llegará a juicio este año, alegando, en pocas palabras, que después de tomar el producto hombres previamente sanos sufrieron ataques de corazón y otros efectos secundarios.

Pero AndroGel también se enfrenta a otra prueba. Una serie de estudios científicos cuestionan si los beneficios de la testosterona justifican sus riesgos, y una colección de estudios publicados hoy aportan una respuesta mixta.

Parte de los datos provienen de los ensayos T que se están realizando en 12 centros en EE UU con una muestra de 790 hombres de 65 años o más con el apoyo de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Los ensayos analizaron si AndroGel alivia la anemia, fortalece los huesos, mejora la cognición y afecta la acumulación de placa en el corazón, un signo temprano de enfermedad cardíaca. Las respuestas a las tres primeras preguntas fue sí, sí y no. Estos datos fueron publicados en el Journal of American Medical Association (JAMA) y en JAMA Internal Medicine, según un comunicado de prensa del NIH.

Donde las cosas se complican es en el tema cardiovascular. Los resultados del ensayo clínico T mostraron acumulación de placa en la arteria coronaria de los hombres que toman AndroGel, lo que podría aumentar su riesgo de problemas cardíacos. Pero un estudio separado que revisó las historias clínicas de 44.335 pacientes de Kaiser Permanente en California sugirió que los hombres que reciben tratamientos con testosterona en realidad

tienen menor riesgo de efectos secundarios cardiovasculares. Ese estudio también fue financiado por el NIH y publicado en JAMA Internal Medicine.

Un portavoz de AbbVie escribió en un correo electrónico a Fierce diciendo que la compañía está a favor de la investigación, incluyendo el ensayo clínico T y que hay más de 10 años de de datos clínicos y de seguridad de AndroGel" y sus riesgos terapéuticos están bien documentados en su ficha técnica". Añadió, "Los ensayos con testosterona son una contribución importante para mejorar nuestra comprensión del papel que la terapia de reemplazo de la testosterona juega en aumentar los niveles de testosterona en hombres de 65 años o más".

Antes de profundizar en el análisis de los datos, vale la pena revisar lo que ha sucedido hasta la fecha en la saga de la testosterona. Esta clase de productos, que también incluye Axiron de Eli Lilly y otros medicamentos, fue liderada por AndroGel, que se convirtió en un producto de grandes ventas, más de mil millones de dólares al año, impulsado por la omnipresente campaña publicitaria de AbbVie que popularizó el término "low-T" y habló de los beneficios del reemplazo de testosterona para aliviar la fatiga, la función sexual y otros síntomas que muchos consideran como parte del proceso de envejecimiento normal.

Pero las ventas de AndroGel comenzaron a caer en picado en 2014, cuando la FDA inició una investigación tras recibir informes de que el reemplazo de testosterona aumentaba el riesgo de muerte por ataque cardíaco o accidente cerebrovascular. La agencia ordenó que AbbVie y otros fabricantes de testosterona revisaran sus etiquetas para indicar los riesgos cardiovasculares y aclarar que la testosterona sólo está aprobada para tratar el hipogonadismo, una deficiencia grave de testosterona.

Unos 2.000 hombres demandaron a AbbVie y a otros fabricantes de testosterona. El juez de distrito estadounidense Norte de Illinois, Matthew Kennelly, decidió empezar el juicio contra AbbVie.

Los ensayos T del NIH son un esfuerzo que avanza en paralelo para examinar tanto los riesgos cardiovasculares de la testosterona como los beneficios frecuentemente citados pero apenas estudiados. Y los datos más recientes muestran algunos beneficios: el 54% de los hombres con anemia inexplicada, por ejemplo, experimentaron un aumento clínicamente significativo del número de hematíes, en comparación con el 15% de los hombres con la enfermedad que tomaron un placebo. Tras un año de tratamiento, los hombres que recibieron AndroGel en el ensayo sobre el efecto de la testosterona en los huesos experimentaron una mejora significativa en la resistencia ósea, particularmente en la columna vertebral, en comparación con los que recibieron placebo. Se requeriría un ensayo más amplio y de mayor duración para determinar si disminuye el riesgo de fractura, dijeron los investigadores en el comunicado.

Pero el ensayo no mostró ninguna mejora en la cognición de los hombres con pérdida de memoria asociada a la edad tratados con AndroGel. Y entre los 170 hombres que participaron en el ensayo cardiovascular, el volumen de la placa no calcificada

"aumentó significativamente más" entre los que tomaban testosterona.

"El impacto del tratamiento con testosterona en diversas medidas de resultados indica que, a sus posibles beneficios en los hombres mayores se contraponen riesgos", dijo Evan Hadley, director de la División de Geriátrica y Gerontología Clínica de NIA, en la publicación del NIH. "Los resultados también muestran que las decisiones sobre el tratamiento con testosterona deben ser individualizadas, teniendo en cuenta el balance de riesgo de cada paciente para los diversos problemas que el tratamiento con testosterona podría afectar".

En el estudio de Kaiser Permanente se incluyeron hombres que durante un periodo de 10 años, hasta el 2010, fueron diagnosticados con deficiencia de andrógenos. Se les dio seguimiento durante aproximadamente 3 años. Los autores informaron que el 10,2% de los hombres que nunca recibieron testosterona tuvo un ataque cardíaco o cerebrovascular durante ese tiempo, frente al 8,2% de los hombres tratados con testosterona.

Entonces, ¿cuál es el verdadero riesgo de problemas cardíacos por testosterona? Sin duda, estos estudios sólo alimentarán el debate en curso. La única cosa que se puede decir con certeza es que los datos sólo aumentarán la solicitud de que se hagan más estudios sobre los beneficios y los riesgos de la testosterona. Clarificar los efectos reales de la hormona, dijo Hadley, "requerirá ensayos más largos y a mayor escala".

Nota del Editor. En un artículo publicado en El Tiempo, (Estudio confirma riesgos del uso de testosterona en hombres mayores, AFP, *El Tiempo*, 22 de Febrero de 2017 <http://www.eltiempo.com/estilo-de-vida/salud/riesgos-del-uso-de-testosterona-en-hombres-mayores-16826006>) aparece la siguiente información complementaria "Tomados en conjunto, estos resultados "no cambian materialmente el equilibrio desfavorable entre la seguridad y las ventajas de un tratamiento con testosterona" a hombres mayores, concluyó el doctor David Handelsman, de la Universidad de Sydney, en Australia, en un editorial también publicado en el JAMA.

"Tasas demasiado bajas de testosterona derivadas de la obesidad" y otros problemas de salud ligados al envejecimiento se "tratan mejor con medidas que tiendan a modificar el estilo de vida", agregó, y resaltó la necesidad de advertencias más consistentes sobre los riesgos cardiovasculares de los medicamentos en las propias cajas de los complementos de testosterona que se comercializan.

En otra editorial, el doctor Eric Orwoll, profesor de medicina en la Universidad de Salud y Ciencias de Oregon, estima que en este estadio de las investigaciones "los clínicos y sus pacientes deberían ser conscientes de que los riesgos cardiovasculares y los beneficios de los tratamientos para aumentar la testosterona no han sido adecuadamente evaluados".

"Los mayores indicios de eficacia en terapias de testosterona tienen que ver con la función sexual", apuntó el profesor de medicina Thomas Gill, de la Humana Foundation, autor principal de este trabajo, y admitió que se debería llevar a cabo un estudio más amplio y de mayor duración".

Otros temas de farmacovigilancia

La OMS lanza una campaña para reducir en un 50% los errores de medicación

Redacción Médica, 29 de marzo de 2017

<https://www.redaccionmedica.com/secciones/gestion/la-oms-lanza-una-campana-para-reducir-en-un-50-los-errores-de-medicacion-9584>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha lanzado una iniciativa para reducir en un 50 por ciento, durante los próximos cinco años, los errores de medicación que se producen en todo el mundo y que generan "graves daños".

El organismo calcula que estos errores provocan la muerte de una persona al día y ponen en riesgo la salud de 1,3 millones de al año solo en Estados Unidos. Además, la OMS calcula que la proporción en los países menos desarrollados puede ser dos veces mayor.

"Cuando tomamos medicamentos todos esperamos que nos ayude y no nos dañe. No obstante, y además del coste humano, los errores de medicación suponen una enorme e innecesaria presión sobre los presupuestos de salud, por lo que prevenirlos ahorra dinero y salva vidas", ha argumentado la directora general de la OMS, Margaret Chan.

La OMS explica que estos errores pueden ser causados por la fatiga o estrés del trabajador sanitario, el hacinamiento, la falta de personal, de formación o por la información incorrecta que se ofrece a los pacientes. Por ello, la iniciativa, bautizada 'The

global patient safety challenge' insta a los países a tomar una serie de medidas para evitar estos errores.

Las actuaciones durante el próximo lustro van a ir encaminadas en cuatro áreas: los pacientes y la población general; profesionales de salud; medicamentos; y sistemas de medicación. El objetivo es mejorar cada área y, para ello, la OMS va a proporcionar orientación a los distintos países y les ayudará a realizar estrategias, planes y herramientas que aseguren la seguridad en el proceso de medicación.

Según un estudio, los ensayos postcomercialización financiados por la industria no mejoran la vigilancia de la seguridad de los medicamentos (*Company-funded postmarketing trials not improving drug safety surveillance: study*) Ver en **Ética, Derecho y Ensayos Clínicos**, bajo Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

Angus Liu

FierceBiotech, 21 de febrero de 2017

<http://www.fiercebiotech.com/regulatory/company-funded-postmarketing-trials-not-improving-drug-safety-surveillance-study>

Traducido por Salud y Fármacos

Los ensayos post-comercialización de medicamentos financiados por las farmacéuticas pueden no identificar problemas de seguridad (*Company-funded studies of approved*

drugs may not catch safety issues) Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Ensayos Clínicos y Ética: Valor Científico de los Ensayos Clínicos

Reuter, 21 de febrero de 2017

<http://www.channelnewsasia.com/news/health/company-funded-studies-of-approved-drugs-may-not-catch-safety-is/3536288.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Con una plataforma que agrega la evidencia se descubren datos puntuales ocultos (*Uncover hidden data points with an evidence aggregation platform*) Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

Jim Davis,

Advera Health, 13 de octubre de 2016

http://rxview.adverahealth.com/uncover-hidden-data-points-with-an-evidence-aggregation-platform?utm_source=hs_email&utm_medium=email&utm_content=35795325&hsenc=p2ANqtz-9OFgs_lj25QnLtrxBHQhS6p_bA5Ji49g30W_0owHDRnaBJOW_gxx9Kyzh5_qEHG8eM24yPbnGnCYo0pASi0qmVH0dIURw&hsmi=35795325

Traducido por Salud y Fármacos

EE UU. Visitas a Emergencias por efectos adversos al medicamento en EE UU, 2013-2014 (*US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014*)

Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI et al

JAMA. 2016 Nov 22;316(20):2115-2125. doi:

10.1001/jama.2016.16201.

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Importancia: La Ley de Protección del Paciente y Asistencia Asequible de 2010 (ACA u Obamacare) logró que los esfuerzos nacionales por mejorar la seguridad de los pacientes tuvieran en cuenta los acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos. Datos actualizados, detallados y representativos a nivel nacional describiendo los eventos adversos relacionados con medicamentos pueden ayudar a focalizar estos esfuerzos.

Objetivo: Describir las características de las visitas a urgencias por eventos adversos relacionados con los medicamentos en EE UU en el período 2013-2014, y describir los cambios en las visitas a emergencias por eventos adversos a medicamentos desde 2005-2006.

Diseño, lugar de investigación y participantes: Vigilancia activa de salud pública, representativa a nivel nacional, en 58 servicios de emergencia que participan en el proyecto de cooperación en la vigilancia de eventos adversos farmacológicos y el sistema nacional electrónico de vigilancia de lesiones (*National Electronic Injury Surveillance System-Cooperative Adverse Drug Event Surveillance Project*) y están ubicados en EE UU.

Exposiciones: Medicamentos implicados en las visitas a emergencias.

Resultados y medidas principales: Estimaciones ponderadas a nivel nacional de las visitas a urgencias y hospitalizaciones subsecuentes por eventos adversos relacionados con medicamentos.

Resultados: Utilizando información de 42.585 casos, se estimó que en 2013 y 2014 anualmente hubo 4,0 (IC del 95%, 3,1-5,0) visitas a urgencias por eventos adversos a medicamentos por cada 1000 individuos, y 27,3% (IC del 95%, 22,2% -32,4%) de las visitas a urgencias por eventos adversos a medicamentos resultaron en hospitalización.

Se calcula que en 2013-2014 el 34,5% (IC del 95%: 30,3% - 38,8%) de las visitas a emergencias por eventos adversos a medicamentos ocurrieron entre adultos de 65 años o más, comparado con la estimación de un 25,6% (95% IC, 21,1% - 30,0%) en 2005-2006. Los adultos mayores experimentaron las mayores tasas de hospitalización (43,6%, IC del 95%, 36,6% - 50,5%).

Los anticoagulantes, los antibióticos y los antidiabéticos estuvieron implicados en un 46,9% (95% IC, 44,2% -49,7%) de las visitas a emergencias por eventos adversos a fármacos, incluyendo eventos adversos clínicamente significativos, como hemorragia (anticoagulantes), reacciones alérgicas de moderadas a grave (antibióticos) e hipoglucemia con efectos neurológicos de moderados a graves (antidiabéticos).

Desde 2005-2006, la proporción de visitas a emergencias por eventos adversos a medicamentos anticoagulantes y antidiabéticos han aumentado, mientras que la proporción de reacciones adversas a antibióticos ha disminuido.

Entre los niños de 5 años o menos, la clase de medicamentos que ocasiona más visitas a urgencias por reacciones adversas fueron los antibióticos (56,4%, IC del 95%, 51,8% -61,0%). Los antibióticos también fueron la clase de fármacos más comúnmente implicada en las visitas a emergencias por efectos adversos entre los niños y adolescentes de 6 a 19 años de edad (31,8%; IC del 95%: 28,7% -34,9%), seguido de antipsicóticos (4,5% CI, 3,3% -5,6%).

Entre los adultos de 65 años y mayores, tres clases de fármacos (anticoagulantes, antidiabéticos y analgésicos opiáceos) estuvieron implicados en un 59,9% (95% IC, 56,8% -62,9%) de las visitas a emergencias: entre los 15 fármacos más frecuentemente involucrados se encuentran cuatro anticoagulantes (warfarina, rivaroxabán, dabigatrán y enoxaparina) y cinco antidiabéticos (insulina y 4 antidiabéticos orales). Los medicamentos que según los criterios de Beers siempre se deben evitar en los adultos mayores estaban implicados en el 1,8% (IC del 95%, 1,5% -2,1%) de las visitas a emergencias por eventos adversos a los medicamentos.

Conclusiones y relevancia: La prevalencia de visitas a urgencias en EE UU se estimó en 4 por 1000 individuos en 2013 y 2014. Las clases de fármacos más frecuentemente implicadas fueron anticoagulantes, antibióticos, antidiabéticos y analgésicos opiáceos.

EE UU. **21st Century Cures (Los remedios del siglo XXI): Un regalo para Big Pharma, mal negocio para los pacientes** (21st Century Cures: Gift to Big Pharma, Bad Deal for Patients) **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en EE UU** Worst Pills Best Pills Newsletter, Febrero 2017
Traducido por Salud y Fármacos

Reino Unido. **Subreporte de reacciones adversas a medicamentos en niños menores de dos años.** (*Adverse drug reactions underreported in children aged under two years*)
Emma Wilkinson
The Pharmaceutical Journal, 2016; 297(7893) DOI: 10.1211/PJ.2016.20201683
<http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/adverse-drug-reactions-underreported-in-children-aged-under-two-years/20201683.article>
Traducido por Salud y Fármacos

Según han revelado investigadores, hay un subreporte notable de reacciones adversas a fármacos (RAM) en bebés de menos de dos años, destapando la posible necesidad de establecer nuevos sistemas de notificación de RAM.

El equipo, de la Universidad de Liverpool, analizó las RAMs reportadas entre 2001 y 2010 a través del Sistema de Tarjetas Amarillas de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) que involucraron a niños menores de dos años con el objetivo de describir su contenido.

Los informes de RAM, que son recolectados por la MHRA para determinar cualquier posible señal de seguridad, muestran que, exceptuando las vacunas, el número de informes recibidos para este grupo de edad fue muy bajo y no se correlacionó con la información de seguridad proporcionada por la MHRA.

Los datos muestran que durante el período de diez años se reportaron 3.496 sospechas de RAM, de las cuales 2.673 corresponden a vacunas. Los investigadores solo encontraron 97 informes relacionados con neonatos (bebés menores de 28 días).

Los investigadores, al informar sobre sus resultados en el *British Journal of Clinical Pharmacology* (6 de septiembre de 2016 [1]) dicen: "La subnotificación es un problema para todos los esquemas de notificación espontánea de RAM, con estimados de frecuencia de subnotificación de aproximadamente el 95%".

Los informes de Tarjeta Amarilla se refieren a medicamentos tomados por los propios bebés, así como por los padres en el momento de la concepción, durante el embarazo o durante la lactancia.

Los medicamentos que se reportan más comúnmente incluyen la fluoxetina que se toma durante el embarazo o la lactancia, la vacuna contra la gripe porcina administrada a bebés menores de 28 días, el oseltamivir administrado a niños menores de dos años y la vacuna contra el meningococo.

Si bien el número de informes no coincide con las preocupaciones clínicas planteadas por MHRA, los investigadores señalan que los informes relacionados con los

medicamentos consumidos por la madre durante el embarazo se correlacionan mejor con la orientación de la MHRA.

El equipo resalta el informe de un bebé que murió después de recibir la vacuna de la tuberculosis BCG y de que su madre tomara infliximab durante el embarazo, un fármaco anti-TNF conocido por aumentar el riesgo de TB.

Se están actualizando las guías nacionales para recomendar que los lactantes nacidos de madres que han tomado agentes anti-TNF no reciban vacunas vivas, como la vacuna contra la tuberculosis, hasta pasados siete meses.

Otras deficiencias identificadas tras analizar los informes de la Tarjeta Amarilla incluyen que la edad de los niños se dio en años y la edad gestacional sólo se mencionó en el 1% de los casos.

Los investigadores dicen que es necesario hacer un esfuerzo por aumentar el número de informes en este grupo de pacientes, así como introducir nuevos sistemas para recopilar datos adicionales.

El autor principal, Dan Hawcutt, profesor titular de oncología clínica pediátrica en la Universidad de Liverpool, señala que el esquema de Tarjeta Amarilla, creado hace 50 años en respuesta al desastre de la talidomida, ha ayudado a mejorar la seguridad de los medicamentos y sigue siendo valioso, pero esto puede no ser suficiente para los recién nacidos y los bebés.

"Hay varias estrategias alternativas. En Canadá se ha hecho vigilancia activa y se podría implementar alguna variante en el Reino Unido". Añade que el uso de sitios centinela puede ser la opción más prometedora. "Son centros grandes, donde una masa crítica con experiencia en esta área buscan activamente reacciones adversas a medicamentos", explica.

En general, los investigadores encontraron que los médicos reportaron el mayor número de tarjetas amarillas (1.445), seguido por enfermeras (1.086), padres/cuidadores (173) y farmacéuticos (138).

Un portavoz de la MHRA, que regula los productos farmacéuticos y los dispositivos médicos, dice que el sistema de tarjeta amarilla tiene un historial probado en la identificación de problemas de seguridad, incluyendo importantes cuestiones de seguridad en pediatría.

La MHRA también reconoce que existe un nivel variable de subnotificación y se requiere un esfuerzo sostenido para promover la concientización sobre el plan y fomentar la notificación de sospechas de efectos secundarios.

"Hemos llevado adelante una serie de iniciativas para dar a conocer la importancia de reportar efectos secundarios en niños... la información sobre la importancia de reportar RAMs pediátricas se ha publicado en nuestro sitio web, por ejemplo", explica el portavoz.

"Reconocemos que identificar los efectos secundarios en niños puede ser difícil y los padres o cuidadores están en la mejor posición para identificar los síntomas en su hijo. Con las organizaciones pediátricas, promovemos el uso de la tarjeta amarilla para que los padres y cuidadores informen sobre las

sospechas de efectos secundarios", agrega el portavoz de la MHRA.

Neena Modi, presidenta del Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil, comenta: "Este informe confirma las sospechas de muchos clínicos de que los bebés y los recién nacidos se beneficiarían de recibir una atención enfocada en sus necesidades, en este caso la notificación de reacciones adversas a medicamentos.

"La existencia en el Reino Unido de una fuerte colaboración entre neonatólogos y pediatras, el amplio uso de historias clínicas electrónicas y la base nacional de datos neonatales, que incluye datos de la población podrían aprovecharse para hacer frente a estos desafíos", añade.

Referencias:

1. Hawcutt D, Russell N-J, Maqsood H *et al.* Spontaneous adverse drug reaction reports for neonates and infants in the UK 2001—2010: content and utility analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2016. doi: 10.1111/bcp.13067

Prescripción

Un estudio realizado por Hopkins dice que “la píldora” es segura cuando se vende sin receta (*Hopkins-led study finds 'the pill' would be safe without prescription*) **Ver en Economía y Acceso bajo Acceso e Innovación**

Meredith Cohn

The Baltimore Sun, 15 de marzo de 2017

<http://www.baltimoresun.com/health/blog/bs-hs-otc-pill-20170314-story.html>

Esta médico quiere que sus pacientes consuman menos medicamentos (*This physician wants her patients to use fewer medications*)

Ranit Mishori

The Washington Post, 28 de enero de 2017

https://www.washingtonpost.com/national/health-science/this-physician-wants-her-patients-to-use-fewer-medications/2017/01/27/29c81bde-d9c0-11e6-9a36-1d296534b31e_story.html?utm_term=.5e31e9d98fbd

Traducido por Salud y Fármacos

No había nada único acerca de la consulta con este paciente, excepto que era mi primera cita de 2017 y todos en la oficina estaban hablando de sus resoluciones de Año Nuevo.

Fue así:

Yo: "¿Está tomando todos sus medicamentos?"

Paciente: "Sí, por supuesto."

Yo: "Bien, vamos a revisarlos. ¿Recuerda cuáles son?"

Paciente: "No estoy seguro, pero todos están aquí." (El paciente me entrega una bolsa de plástico llena de botellas de color naranja [son las que en EE UU se utilizan para los medicamentos de venta con receta], cajas y recipientes de productos de venta libre.)

Yo (en mi cabeza): ¡Menudo, cóctel!

Ahí fue cuando hice mi resolución: En 2017, voy a tratar de cambiar las cosas: No sólo voy a tratar de escribir menos recetas, también voy a tratar de que mis pacientes se beneficien más de los medicamentos que consumen.

El "por qué" para mí era obvio: Demasiados pacientes están tomando demasiados medicamentos, durante demasiado tiempo, en dosis demasiado altas, sufriendo efectos adversos.

El "¿cómo?" Era menos obvio. A partir del segundo año de la escuela de medicina (nombre del curso: Farmacología) y siguiendo con la residencia y la formación continuada, a los médicos nos enseñan a recetar medicamentos.

Nos enseñan por ejemplo: qué fármacos son mejores para tratar los diferentes problemas (presión arterial alta, diabetes, depresión, dolor, etc.); qué antibiótico es mejor para qué tipo de infección; cuáles son las dosis más beneficiosas y con qué frecuencia se deben tomar ciertos medicamentos; cuál es la mejor vía de administración de ciertos fármacos (oral, rectal, endovenosa); cuáles son los efectos secundarios más frecuentes de los fármacos; qué medicamentos son mejores para niños, y cuáles son mejores para los adultos. Hay mucho que aprender, y los médicos tienen que mantenerse actualizados constantemente, tanto sobre los medicamentos antiguos como sobre los nuevos, las retiradas del mercado, los genéricos, los productos de marca y las etiquetas de advertencia.

Esto es importante, por supuesto. Los medicamentos ocupan un lugar importante. Pero rara vez enseñamos a los jóvenes médicos, y esta es una de las cosas que hago ahora, a cómo y cuándo *deprescribir* un medicamento. Hacerlo no es tan simple como decir "no tome más". Deprescribir tiene su propio proceso, que requiere extrema precaución y cierta habilidad por parte del médico. Es una habilidad, sin embargo, que no se enseña, y apenas se estudia en el contexto de desarrollar mejores prácticas.

Y eso duele a los pacientes, porque pocos medicamentos están destinados a ser utilizados de por vida, y todos pueden causar daño. Para algunos medicamentos, esos daños incluyen la adicción – que está de moda en los medios de comunicación – especialmente en el caso de los opiáceos, algunos medicamentos contra la ansiedad y ciertos somníferos. La reducción de algunos de estos fármacos debe hacerse de forma muy gradual y cuidadosa.

Algunas personas simplemente toman medicamentos por mucho tiempo: Si toma ciertos medicamentos contra la acidez estomacal (llamados inhibidores de la bomba de protones o PPI) durante más de las dos semanas recomendadas, corre el riesgo de neumonía, infecciones intestinales, fracturas de huesos y deficiencia de vitamina B-12.

Algunas personas dejan de necesitar medicamentos: cambian su estilo de vida, y pueden no requerir medicamentos para la diabetes, el colesterol o la presión arterial alta. Pero siguen tomándolos, porque nadie les dijo que los dejaran.

Pero mi paciente con la bolsa de medicamentos ilustra mejor el problema: un adulto mayor al que se prescriben demasiados medicamentos, por muchos médicos, todos al mismo tiempo, aún en el caso de que todos estén bien justificados.

Cuando hablamos de prescribir cinco o más medicamentos al mismo tiempo utilizamos el término "Polifarmacia".

¿Por qué es problemático? En primer lugar, los medicamentos son productos químicos que pueden interaccionar unos con otros, potencialmente causando todo tipo de complicaciones que pueden no ser evidentes cuando se consumen un solo medicamento. En segundo lugar, el proceso de envejecimiento hace que los riñones y el hígado sean menos eficaces en procesar el medicamento. Esto provoca que los medicamentos permanezcan en el cuerpo más tiempo y tengan mayor efecto - incluyendo efectos secundarios. Se ha demostrado que la polifarmacia aumenta los índices de hospitalización y muerte y, por supuesto, aumenta los costos.

Es un problema generalizado: según algunos estudios, alrededor del 20% de los pacientes adultos consumen rutinariamente cinco o más fármacos, y entre las personas mayores de 65 años el porcentaje llega a ser del 30 al 70%. En hogares de ancianos y otras residencias de adultos mayores, esa tasa sube hasta el 90%.

La mayoría de los pacientes - el 89%, según un estudio reciente de polifarmacia - han dicho a los investigadores que estarían interesados en dejar de tomar medicamentos si su médico estuviera de acuerdo en que es lo que conviene hacer.

Entonces, ¿qué podemos hacer los médicos?

Primero, necesitamos apreciar la magnitud del problema y los posibles efectos adversos vinculados a la polifarmacia.

Necesitamos reconocer que hay normas profesionales y culturales que nos empujan a prescribir (en lugar de buscar otras soluciones) y a prescribir en exceso.

Los médicos necesitamos salir de nuestra rutina, es más fácil no hacer nada, no complicarse la vida. Sí, es más fácil mantener a alguien en un medicamento y seguir prescribiendo cuando hay que renovar la receta ¿pero es lo mejor para el paciente?

Tenemos que superar nuestro miedo a causar daño al deprescribir. Por supuesto, ese miedo es normal. De hecho, muchos medicamentos (por ejemplo, los antidepresivos, algunos fármacos para la presión arterial alta y los esteroides) hay que quitarlos gradualmente porque hacerlo abruptamente puede ser peligroso.

También necesitamos asegurarnos de que estamos tratando al paciente, no a la enfermedad. Eso significa que tenemos que considerar si hay que prescribir y el qué, teniendo en cuenta la edad del paciente, la presencia de otros problemas de salud y su

esperanza de vida en general. Como médicos, debemos preguntarnos, por ejemplo si en el caso de una mujer de 87 años con cáncer metastásico ¿debo recetarle un medicamento para bajar el nivel de colesterol? La respuesta es probablemente no: es altamente improbable que la paciente se beneficie de este medicamento y muy probablemente sufriría los daños causados por el medicamento y sus interacciones con otros medicamentos.

Entre las clases de medicamentos que son buenos candidatos para la deprescripción están:

- Medicamentos contra la ansiedad conocidos como benzodiacepinas, que pueden contribuir al deterioro cognitivo, delirio, caídas (y lesiones relacionadas), problemas respiratorios y accidentes automovilísticos.
- Antipsicóticos atípicos, que se utilizan a menudo para tratar la psicosis y, en los ancianos, la demencia.
- Estatinas anti-colesterol, que pueden causar problemas musculares, deterioro cognitivo y un mayor riesgo de diabetes. Las estatinas también tienen un alto riesgo de interacción con otros medicamentos y ciertos alimentos. Dado que los beneficios de las estatinas son a largo plazo, no son necesarias para los pacientes de edad avanzada.
- Antidepresivos tricíclicos, que se utilizan para la depresión y la demencia. Estos no se recomiendan en los ancianos, pero a menudo se usan, causando los efectos secundarios o daños que pueden incluir presión arterial baja (que contribuye a caídas y fracturas), arritmias cardíacas y otros trastornos, delirio, dificultad para orinar, sequedad de boca y estreñimiento.
- Los inhibidores de la bomba de protones, mencionados anteriormente.

Saber qué clases de medicamentos requieren atención especial es importante, pero no es suficiente. Cómo hacerlo de manera eficaz, eficiente y minimizando las posibilidades de dañar sigue siendo un enigma. Necesitamos que los investigadores nos ayuden descubriendo y evaluando los mejores protocolos de interrupción.

También hay un problema de perspectiva: deprescribir requiere mucha reflexión y planificación. Hay muchos más incentivos para que los médicos prescriban un medicamento que para que dejen de recomendarlo. Las compañías de seguros y los que pagan por los medicamentos deben establecer incentivos para que los médicos de atención primaria pasen el tiempo adecuado con los pacientes para poder ir eliminando medicamentos y supervisar cuidadosamente su respuesta, cuando se retira el medicamento de una manera supervisada.

Por mi parte, voy a tratar de hacer eso en 2017.

Mishori es profesora de medicina familiar y directora de Salud y Medios de Comunicación en el Departamento de Medicina Familiar de la Facultad de Medicina de la Universidad de Georgetown.

Consejos para los pacientes

Antes de sacar todos los frascos de píldoras de una bolsa de plástico y llevarlos al consultorio de su médico, considere hacer estas preguntas a su médico:

- ¿Qué es este medicamento y por qué lo estoy tomando?
- ¿Existen opciones no farmacológicas para tratar esta afección?

- ¿Cuánto tiempo debo tomar este medicamento?
- ¿Cuáles son los beneficios de seguir tomándolo?
- ¿Cuáles son los posibles daños de usar ese medicamento?
- ¿Alguno de mis medicamentos interactúa con otros?
- ¿Puedo bajar la dosis de cualquiera de estos medicamentos?
- ¿Cuáles de mis medicamentos tienen más probabilidades de no ser beneficiosos teniendo en cuenta mi edad, mis otras condiciones médicas y mi esperanza de vida?
- ¿Hay algún medicamento que pueda dejar de tomar?

Nota del Editor. En

<https://farmaciadeatencionprimaria.com/2017/01/20/tres-recursos-practicos-para-desprescribir/> se lee "El Lancet en su serie Right Care (<http://thelancet.com/series/right-care>) recoge una colección de artículos de referencia sobre este movimiento en la que varios expertos debaten sobre los daños que el sobreuso provoca en los pacientes y los sistemas sanitarios. Por otra parte el European Journal of Hospital Pharmacy (<http://ejhp.bmj.com/content/24/1>) dedica el número del mes de enero a la deprescripción, abordada desde diferentes perspectivas (atención primaria, paciente, equipos multidisciplinares, etc). Este número especial recopila también una revisión de las guías estructuradas para deprescribir además de varios casos y editoriales en los que, entre otros temas, se pone de manifiesto las dificultades y los retos que plantea la deprescripción en poblaciones especiales como los pacientes con multimorbilidades o en los ancianos frágiles.

Consideraciones de seguridad de los AINEs

Isabel Aranguren Ruíz, Gabriela Elizondo Rivas, Ana Azparren Andía

Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra 2016;24(2):1-12.

http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf

Objetivo: Revisar la información y las recomendaciones actuales sobre el riesgo cardiovascular, gastrointestinal y renal de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Material y métodos: Se ha realizado una búsqueda en PubMed actualizada a 30/06/2016 priorizando revisiones y metanálisis y se han recopilado las alertas publicadas por la AEMPS, EMA y FDA sobre los riesgos de los AINE y las recomendaciones de uso de los mismos. Se han extraído datos de utilización de AINE en Navarra a través de la información disponible de prescripción y facturación de medicamentos con receta médica de las bases de datos del Servicio Navarro de Salud.

Resultados y conclusiones: Los efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares y renales se relacionan con la dosis total diaria y pueden presentarse en tratamientos de menos de 15 días. Los AINE más adecuados son ibuprofeno y naproxeno, con o sin protección gástrica, según los factores de riesgo gastrointestinal del paciente. Está contraindicado el uso de COXIBs, diclofenaco, aceclofenaco, ibuprofeno (a dosis ≥ 2400 mg/d) y dexibuprofeno (a dosis ≥ 1.200 mg/d) en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (II-IV NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular. Los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares requieren una consideración de su beneficio-riesgo antes de ser utilizados.

El uso de celecoxib y etoricoxib en Navarra parece excesivo considerando sus contraindicaciones. Frente al riesgo gastrointestinal se puede prescribir gastroprotección, pero frente al cardiovascular no hay farmacoterapia concomitante que lo disminuya. Las asociaciones de AINE e inhibidor de la bomba de protones (IBP) se deben utilizar con precaución, ya que no todos los pacientes que necesitan un AINE tienen indicado el uso de un IBP. Además, las pautas posológicas de estas asociaciones pueden llevar a una dosificación incorrecta de alguno de sus principios activos.

Anticoagulantes. Los anticoagulantes prescritos rutinariamente pueden ser innecesarios para la mayoría de pacientes de cirugía

E.P.

El Médico Interactivo, 17 de febrero de 2017.

<http://www.elmedicointeractivo.com/articulo/internacional/anticoagulantes-prescritos-rutinariamente-pueden-ser-innecesarios-mayoria-pacientes-cirugia/20170216183228110454.html>

Por primera vez se tienen datos de que la profilaxis para los grupos de mayor riesgo es beneficiosa y datos que sugieren que los pacientes de menor riesgo no necesitarán profilaxis

Hasta tres de cada cuatro pacientes de cirugía podrían estar recibiendo medicamentos anticoagulación que no necesitan, de acuerdo con un estudio dirigido por investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Utah, en Estados Unidos. La investigación, que se publica en 'Annals of Surgery', desafía los estándares de las guías de atención que especifican que todos los pacientes de cirugía general reciban anticoagulantes con el fin de evitar la formación de coágulos sanguíneos en las venas.

En los peores casos, los coágulos pueden romperse y bloquear el flujo sanguíneo que va a los órganos vitales, como los pulmones, causando la muerte súbita. Sin embargo, las nuevas conclusiones sugieren que la medida preventiva de administración de fármacos anticoagulantes puede ser innecesaria para la mayoría de los pacientes e, incluso, podría ser perjudicial para una pequeña parte de ellos.

"Un enfoque único no siempre tiene sentido -afirma el autor principal del estudio, Christopher Pannucci, profesor asistente de Cirugía en Utha--. Una persona sana de 35 años de edad es muy diferente de alguien que tiene 85 años y presenta antecedentes de coágulos, y nuestra investigación indica que podría haber un número sustancial de personas que están siendo tratadas en exceso".

Los investigadores revisaron 14.776 registros de 13 estudios de investigación para determinar qué pacientes quirúrgicos era más probable que se beneficiasen de los anticoagulantes y cuáles eran menos probable. Dentro de los estudios, hubo una amplia gama de pacientes quirúrgicos, que van desde individuos con pocos factores a múltiples riesgo de coagulación, como obesidad, edad avanzada y antecedentes personales o familiares de coágulos sanguíneos.

Se separó a los participantes en una de las cinco categorías que indican riesgo global de coágulos, a los cuales se evaluó con una herramienta llamada puntaje de Caprini, que mide el impacto del

conjunto de factores de riesgo de cada paciente. La estratificación del riesgo reveló una gran variación de coagulación entre pacientes.

Los pacientes a los que no se les administró anticoagulantes y que se consideraron de mayor riesgo presentaban 14 veces más probabilidades de desarrollar coágulos que los de la categoría de bajo riesgo (10,7 por ciento frente a 0,7 por ciento). Estos hallazgos fueron independientes del tipo de cirugía requerida por los pacientes.

La buena noticia es que los pacientes de alto riesgo, cuando se les administró anticoagulantes, presentaban una disminución significativa del riesgo de desarrollar coágulos. Aunque los resultados tienen sentido, nunca antes se habían mostrado, según Pannucci.

Sin diferencia significativa en la coagulación

Más sorprendente fue que no se obtuvo el mismo beneficio en el resto de los pacientes, que comprendía el 75 por ciento de la población de la investigación. Los análisis estadísticos mostraron que los medicamentos anticoagulantes no marcaron una diferencia significativa en las tasas de coagulación de los pacientes de riesgo medio o bajo.

"Por primera vez tenemos datos de que la profilaxis para los grupos de mayor riesgo es beneficiosa y los datos que sugieren que los pacientes de menor riesgo no necesitarán profilaxis", resume el coautor Peter Henke, profesor de Cirugía en el Sistema de Salud de la Universidad de Michigan. Se recopiló información sobre la base de datos observacionales, pero se necesitarán estudios prospectivos para analizar si los anticoagulantes funcionan mejor para algunas poblaciones de pacientes en comparación con otras.

Eliminar el sobre-tratamiento podría reducir costos innecesarios y podría prevenir complicaciones médicas en algunos pacientes, según los autores. Por definición, los anticoagulantes elevan la cantidad de tiempo que tarda la sangre en coagularse, introduciendo un efecto secundario raro pero a veces grave: sangrado excesivo. Un poco menos del 2 por ciento de todos los pacientes sometidos a cirugía sufrieron complicaciones hemorrágicas y estos eventos adversos aumentaron significativamente en el grupo que recibió fármacos anticoagulantes.

"¿Por qué dar a alguien un fármaco si no ofrece beneficios y puede aportarle daño?", se plantea el autor principal Benjamin Brooke, profesor asistente de Cirugía. "Gran parte del cuidado de la salud es rutinario y está estandarizado, pero estudios como éste nos están obligando a movernos hacia lo que es mejor para cada individuo", concluye.

Antidepresivos. Prescripción de antidepresivos en atención primaria para indicaciones no aprobadas: estudio descriptivo de prescripciones utilizando un sistema de prescripciones electrónicas por indicación (*Off-label indications for antidepressants in primary care: descriptive study of prescriptions from an indication based electronic prescribing system*)

Wong J, Motulski A, Abrahamowicz M, McGill J, Egale T, Buckeridge DL, Tamblyn R., *BMJ*, doi: 10.1136/bmj.j603, published 21 February 2017. <http://www.bmj.com/content/356/bmj.j603>
Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: analizar las prescripciones de antidepresivos para indicaciones no aprobadas en atención primaria y determinar el nivel de respaldo científico para su utilización en esas indicaciones.

Diseño: Estudio descriptivo de las prescripciones de antidepresivos emitidas por médicos de atención primaria utilizando un sistema de prescripción electrónica basado en indicación.

Lugar del estudio: Clínicas de atención primaria en dos centros urbanos, y sus alrededores, de Quebec, Canadá.

Participantes: Pacientes de 18 años o mayores que acudieron a una consulta con su médico de atención primaria entre el 1 de enero de 2003 y el 30 de septiembre de 2015 y recibieron una receta de antidepresivos a través del sistema de prescripción electrónica.

Variables Principales de Resultados: Se calculó la prevalencia de prescripción para indicaciones no aprobadas por clase de antidepresivos y por fármaco. Posteriormente se clasificaron las prescripciones para usos no aprobados en las siguientes categorías: existe evidencia sólida de que el medicamento puede ser útil para esa indicación; sin evidencia sólida de que ese medicamento sea útil para esa indicación aunque sí hay evidencia sólida de que otros medicamentos de la misma clase son útiles para esa indicación; sin evidencia de que ese medicamento ni otros de la misma clase son útiles para esa indicación.

Resultados: 174 médicos escribieron 106.850 recetas para 20.920 adultos. La clase de antidepresivos más recetada para indicaciones no aprobadas fue la de los antidepresivos tricíclicos (81,4%, IC95%:77,3%-85,5%), en gran parte debido a la elevada prevalencia de prescripción fuera de etiqueta de la amitriptilina (93%, IC95% :89,6%-95,7%). Entre todos los antidepresivos, el más prescrito para indicaciones no aprobadas fue la trazodona para el insomnio, constituyendo un 26,2% (21,9%-30,4%) de todas las recetas de antidepresivos para prescripciones no aprobadas.

Sólo hubo evidencia sólida de que el medicamento prescrito fuera eficaz para esa indicación en el 15,9% (13,0%-19,3%) de las prescripciones. Para el 39,6% (35,7%-43,2%) de las prescripciones, no había evidencia sólida de que el fármaco prescrito fuera eficaz para esa indicación pero sí la había para otros medicamentos de la misma clase. Para el 44,6% restante (40,2-49,0%) no había evidencia sólida de que el medicamento o su clase de medicamentos fueran útiles para esa indicación.

Conclusiones: En general, cuando los médicos de atención primaria recetan antidepresivos para indicaciones no aprobadas, no suele haber evidencia científica sólida que justifique su uso para esa indicación, aunque con frecuencia sí la hay para otros medicamentos de la misma clase. Es muy importante mejorar la

calidad de la prescripción generando y distribuyendo información a los médicos sobre la evidencia científica existente para el uso de antidepresivos para indicaciones no aprobadas.

Diabetes. Nuevos antidiabéticos ¿Qué lugar deben ocupar en la terapéutica?

Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra 2016; 4(4)

http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8D053918-22C3-46D4-ACE9-B8125FA8F0C8/369852/Bit_v24n4.pdf

Objetivo: discutir el posible lugar en la terapéutica de los nuevos antidiabéticos orales, teniendo en cuenta su efectividad y su seguridad.

Métodos: se realizó una revisión en PubMed actualizada a fecha 15/12/2016 de ensayos clínicos y metanálisis publicados sobre antidiabéticos orales, así como de las fichas técnicas de estos medicamentos y las notas informativas de seguridad emitidas por las agencias reguladoras.

Resultados y conclusiones: el perfil de los nuevos antidiabéticos está aún por establecer. La corta duración de los estudios realizados no permite establecer su eficacia y seguridad a largo plazo. No hay estudios que evidencien que estos nuevos antidiabéticos mejoren las complicaciones cardiovasculares y/o la mortalidad. La metformina es el antidiabético oral de elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no consiguen un adecuado control glucémico con dieta y ejercicio. Palabras clave: seguridad, diabetes mellitus tipo 2, antidiabéticos orales, análogos GLP-1.

Nota: Se puede leer en castellano en el enlace que incluimos en el encabezado.

Dolor lumbar. Malos tiempos para la Lyrica

Rafael Bravo

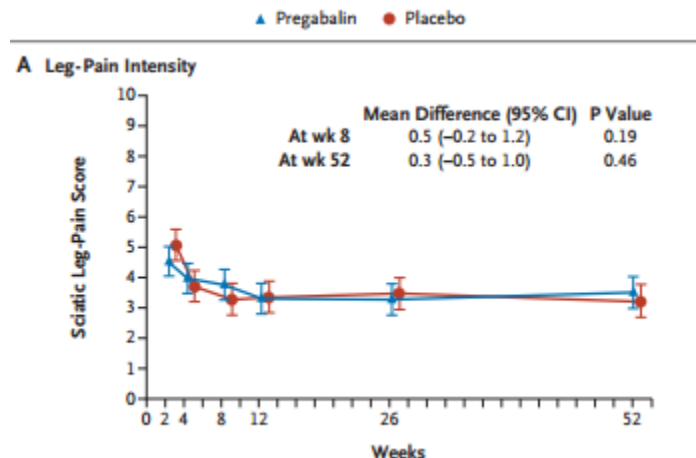
Primum non nocere, 23 marzo 2017

<https://rafabravo.wordpress.com/category/medicamentos/>

Uno de los desatinos a los que nos han acostumbrado en los últimos años los tratantes del dolor ha sido el prolífico uso de medicamentos antiepilépticos (gabapentina y pregabalina) en todo tipo de afecciones dolorosas. Sobre todo en el denominado dolor neuropático, que para este uso se refería a cualquier dolor en el que estuviera implicado un nervio. Lo usual era saltarse a la torera la ficha técnica y aceptar indicaciones no solo no sustentadas en la evidencia, sino orquestadas en campañas promocionales. Dentro de estos desatinos de unidades especializadas destacaba por lo naif de la indicación, la utilización de estos medicamentos en la lumbociática aguda o crónica. Daba igual, allí por donde había un nervio y un dolor, aparecían estos fármacos como remasterizados bálsamos de fierabrás. El caso es que los médicos de familia intuimos cierta ineficacia en estos tratamientos y en estas indicaciones. Intuición que se ha visto corroborada por un ensayo clínico controlado y aleatorizado publicado esta semana en el NEJM [1].

Un ensayo clínico donde se administraba pregabalina en pacientes con ciática a dosis de 150 mg por día ajustada a una

dosis máxima de 600 mg por día o placebo durante un máximo de 8 semanas. Como variables de resultado principal se midió la puntuación de la intensidad de dolor en la pierna (con una escala de 10 puntos) en la semana 8 y en la semana 52. Como variable secundarias se evaluaron el grado de discapacidad, la intensidad del dolor de espalda, y medidas de calidad de vida en tiempos concretos durante un año. Los resultados mostraron que el tratamiento con pregabalina no redujo significativamente la intensidad del dolor en la pierna asociado con la ciática y no mejoró significativamente otros resultados, en comparación con el placebo, en el transcurso de 8 semanas; con una incidencia de eventos adversos significativamente mayor en el grupo de pregabalina que en el grupo placebo.



Los posibles porqués de este resultado negativo se explican en el editorial acompañante de la misma revista; van desde la capacidad o potencia del estudio para detectar diferencias significativas, hasta los diferentes tipos de dolor (nociceptivo y neuropático) que se encuentran en la lumbociática y su proporción, pasando por la evolución favorable de estos problemas, incluso sin tratamiento. Merece la pena leerlo, aunque solo sea por mantener el beneficio de la duda de unos medicamentos que cada día que pasa, se muestran como sobrevalorados y sobreprescritos.

Referencia

1. Attal N, Barrot, M. **Is Pregabalin Ineffective in Acute or Chronic Sciatica?** N Engl J Med 2017; 376:1169-1170 March 23, 2017 DOI: 10.1056/NEJMe1701147 Requiere permiso para acceder

Dolor Lumbar. **Colegio Americano de Médicos: Para el dolor lumbar es mejor no usar medicamentos. Pruebe con ejercicio, meditación, acupuntura o yoga antes que los AINES (ACP: Non-Drug Tx Preferred for Low Back Pain. Try exercise, mindfulness, acupuncture or yoga before NSAIDs)**
Nicole Lou

MedPage Today/CRTonline.org 13 de febrero de 2017

http://www.medpagetoday.com/PainManagement/BackPain/63108?xid=nl_mpt_DHE_2017-02-14&eun=g330766d0r&pos=2

Traducido por Salud y Fármacos

Según una guía actualizada de práctica clínica del Colegio de Médicos Americano (ACP), los proveedores de servicios de salud deben considerar alternativas a los medicamentos como terapia de primera línea para los pacientes con dolor lumbar,

La literatura muestra que hay evidencia, de calidad moderada, de que el dolor crónico puede aliviarse con el ejercicio, la rehabilitación multidisciplinaria, la acupuntura y la reducción consciente del estrés, según escriben Amir Qaseem y sus colegas del Comité de Guías Clínicas del ACP en los *Annals of Internal Medicine* [1].

El panel estableció que se han observado resultados similares en estudios de peor calidad con tai chi, yoga, ejercicio de control motor, relajación progresiva, biorretroalimentación electromiográfica, terapia con láser, terapia operante, terapia cognitivo-conductual y manipulación espinal.

Si estas estrategias no logran aliviar el dolor crónico, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden ser una elección razonable.

Qaseem y colegas revisaron 114 estudios de tratamientos no farmacológicos, así como 46 estudios sobre terapias farmacológicas.

Contrastando con las recomendaciones del ACP de 2007, y teniendo evidencia más reciente, el acetaminofeno (Tylenol o paracetamol) ya no se consideró eficaz para el dolor agudo.

La duloxetine (Cymbalta) tuvo efectos modestos para el dolor crónico y podría considerarse en el caso de respuesta inadecuada a los AINEs; el opiáceo tramadol (Ultram) es otra opción.

Sin embargo, según la guía, "los médicos sólo deben considerar el tratamiento opiáceo en pacientes que no han respondido a ninguno de los tratamientos mencionados y sólo si para ese paciente individual los beneficios potenciales superan los riesgos, y después de haber discutido con los pacientes sobre los riesgos conocidos y los beneficios realistas".

Se espera que el dolor lumbar agudo o subagudo mejore con el tiempo independientemente del tratamiento, escribió el grupo de Qaseem, volviendo a recomendar con fuerza los tratamientos no farmacológicos como la acupuntura, el calor y el masaje. Cuando se trata de medicamentos, el comité ACP agregó, se debe empezar con los AINEs y los relajantes musculoesqueléticos.

La Dra. Natalia E. Morone de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, que no participó en la revisión, dio la bienvenida a la guía actualizada.

"Esto cambia la práctica, ya que los clínicos rutinariamente no recurren a las terapias complementarias e integradoras tales como la meditación, porque hasta ahora no había estudios para sustentar estas recomendaciones" dijo a MedPage en un email.

"Con estas guías actualizadas, los médicos tienen un menú de tratamientos no farmacológicos basados en la evidencia para ofrecer a sus pacientes. Con suerte, las compañías de seguros ahora pagarán por terapias eficaces como la acupuntura y terapias basadas en meditación".

En consonancia con ese sentimiento, la editorial que acompaña la guía actualizada de ACP destacó dos problemas con la

priorización de tratamientos alternativos para el dolor lumbar: su disponibilidad limitada y asequibilidad.

Steven J. Atlas del Massachusetts General Hospital de Boston escribió "Además, estas revisiones y recomendaciones actualizadas no se centran en pruebas de diagnóstico, como la resonancia magnética, y las terapias invasivas, como las inyecciones y la cirugía, que son los principales impulsores del gasto sanitario para el dolor lumbar".

De hecho, a pesar del gran número de estudios incluidos en las revisiones, Atlas argumentó que la base de evidencia para todos los tratamientos sigue siendo débil.

"Probablemente lo que se necesita es un enfoque que incluya todas las opciones, escribió. Hizo un llamado a: "hacer ensayos más pragmáticos para evaluar las terapias probadas y sus combinaciones en los pacientes que las están utilizando (el mundo real); esforzarse en reducir el uso de servicios de bajo valor, tales como las políticas de cobertura de seguros según las recomendaciones de la guía; involucrar al paciente en la toma de decisiones; y poner presión a las aseguradoras para que cubran las terapias no farmacológicas, no invasivas que han mostrado beneficios".

Conflictos de interés

Un coautor de la guía informó que recibió honorarios de Takeda, y otro reportó relaciones con Healthwise. Otros autores, entre ellos Qaseem, declararon que no tenían conflictos de intereses financieros relevantes.

Atlas reveló que recibía regalías de UpToDate y honorarios personales de Healthwise.

Morone informó que no tenía conflictos de interés.

Referencia

1. Amir Qaseem, Timothy J. Wilt, Robert M. McLean, Mary Ann Forciea for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 14 de febrero de 2017 DOI: 10.7326/M16-2367
<http://annals.org/aim/article/2603228/noninvasive-treatments-acute-subacute-chronic-low-back-pain-clinical-practice>

Leucemia linfocítica crónica (LLC). NICE no es favorable a Venclexta, el medicamento contra la leucemia de AbbVie (NICE shoots down AbbVie's wannabe leukemia blockbuster Venclexta)

Carly Helfand

FiercePharma, 15 de febrero de 2017

<http://www.fiercepharma.com/pharma/england-s-cost-watchdogs-shoot-down-abbvie-s-wannabe-leukemia-blockbuster-venclexta>

Traducido por Salud y Fármacos

Los analistas esperan que Venclexta de AbbVie llegue a tener entre US\$1.500 millones y \$2.000 millones en ventas al final de la década.

Los analistas han dicho que Venclexta (venetoclax), el nuevo tratamiento contra la leucemia de AbbVie, llegará a ser un

medicamento de grandes ventas. Pero a menos que algo cambie, Inglaterra no ayudará a que este medicamento alcance esta meta.

El miércoles, el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Servicios (NICE) rechazó el producto -conocido en Europa como Venclyxto - para su uso rutinario en el Sistema Nacional de Salud. Y no fue sólo el precio del medicamento lo que provocó el rechazo.

NICE escribe en su borrador de la guía que un comité de evaluación señaló que hay "bastante incertidumbre" en la evidencia que ha aportado la farmacéutica para solicitar la cobertura del medicamento que se utiliza para tratar a subgrupos de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC).

Las preocupaciones del comité incluyeron el diseño de los ensayos clínicos de un solo brazo del medicamento, lo que "significa que los resultados están potencialmente sesgados"; el hecho de que "los ensayos incluyeran a relativamente pocas personas"; y la fuente de datos de un ensayo que compara a Venclyxto con el mejor tratamiento.

"Los pacientes en el estudio comparativo no representan a aquellos para quienes venetoclax puede ser la opción", dijo el comité.

Como es común cuando se trata de costosos medicamentos contra el cáncer que tratan de filtrarse y superar la revisión del guardián, NICE también cuestionó el precio del producto. El perro guardián normalmente acepta medicamentos que pueden prolongar un año de vida ajustado a la calidad (QALY) a un costo máximo de entre £20,000 y £ 30,000, y el fármaco de AbbVie excedió ese rango.

Es un revés para AbbVie, que quiere ampliar el mercado de su inhibidor BCL-2, el primer producto de esta clase que se comercializa. En este momento, el medicamento ha sido aprobado para un grupo pequeño de enfermos con LLC difícil de tratar, pero también cuenta con designaciones innovadoras para otros dos usos, lo que involucraría a muchos más pacientes.

Como dijeron los ejecutivos de la empresa farmacéutica de Illinois el mes pasado cuando presentaron las ganancias del cuarto trimestre de la compañía, se espera que en el 2017 Venclexta tenga ventas de solo US\$125 millones, ya que su actual indicación en EE UU llega a un mercado de US\$300 millones que está controlado por Imbruvica también de AbbVie. Pero a medida que la compañía aumente la lista de aprobaciones de la FDA para otros usos, los analistas esperan tener ventas netas del producto de US\$1.500 millones a \$2.000 millones para finales de la década.

Argentina. Luz verde a la iniciativa para excluir los nombres comerciales de los medicamentos y solo sean recetas por nombre genérico *Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en América Latina*

Mirada Profesional, 5 de abril de 2017

<https://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?npag=1&id=1276>

Canadá. Para mejorar la prescripción de medicamentos a adultos mayores en Canadá (*Improving Prescription Drug Safety for Canadian Seniors*)

Institute for Research on Public Policy, no 61, enero 2017

Nicole F. Bernier

http://irpp.org/research-studies/study-no61/?mc_cid=cd2cc1d0d5&mc_eid=9e2ea0fab5

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

En Canadá, los adultos mayores son los que más medicamentos de venta con receta utilizan. En promedio, dos tercios toman cinco o más medicamentos de venta con receta a lo largo de un año y una cuarta parte toman 10 o más. Se estima que cerca de la mitad de los medicamentos se recetan incorrectamente o se prescriben en exceso a los adultos mayores, aumentando la probabilidad de que sufran reacciones adversas a los medicamentos e interacciones. Además, muchos fármacos recetados a personas de la tercera edad o bien no han sido estudiados adecuadamente para este grupo de edad o no han sido formalmente aprobados para tratar las condiciones para las que se están recetando. De hecho, los ensayos clínicos a menudo excluyen no sólo a las personas mayores, sino también a las personas de todas las edades que consumen varios medicamentos.

Como resultado, ciertos medicamentos se prescriben a personas mayores sin evidencia de que sean seguros y eficaces para ellos, y en algunos casos incluso cuando se sabe que acarrear posibles riesgos (por ejemplo, antipsicóticos prescritos a pacientes con demencia).

En este estudio, Nicole Bernier examina el problema y las consecuencias del uso peligroso e inapropiado de medicamentos de venta con receta por personas mayores, y presenta posibles soluciones. Observa que los gobiernos, para abordar la cuestión, dependen en gran medida del esfuerzo voluntario de grupos de profesionales y de pacientes, cuando podrían tener un impacto mayor utilizando la legislación y los instrumentos financieros.

Bernier documenta muchas iniciativas de colaboración emprendidas por profesionales, grupos de defensa del consumidor y autoridades sanitarias para proporcionar información y recursos educativos, reasignar roles y responsabilidades y promover la innovación. Argumenta que si bien estas iniciativas son valiosas, su efectividad general es limitada, ya que sólo abordan aspectos específicos de un problema mucho mayor. En su opinión, el mejoramiento de la seguridad de los medicamentos de venta con receta entre los adultos mayores requerirá un cambio sistémico y, por lo tanto, el liderazgo y la participación de Health Canada, los ministerios provinciales y territoriales de salud y las autoridades sanitarias locales.

Lo que se necesita, sostiene, es una estrategia nacional integral. Apoyándose en las recomendaciones de 2015 de la Comisión de Asuntos Sociales, Ciencia y Tecnología del Senado, esa estrategia otorgaría un papel más proactivo a Health Canada. Incluiría la revisión del proceso de aprobación de fármacos, el monitoreo de fármacos recién comercializados prescritos a personas de la tercera edad, la notificación de reacciones adversas a los medicamentos y el fomento de la investigación

independiente sobre el uso de medicamentos recetados fuera de la etiqueta. Además, las provincias y los territorios tendrían que actualizar con regularidad sus pautas de prescripción, exigir revisiones de medicamentos y cubrir las terapias no farmacológicas eficaces.

Las autoridades sanitarias también tendrían que garantizar que los profesionales tengan acceso a los instrumentos de toma de decisiones clínicas, así como información precisa y completa sobre los historiales médicos de los pacientes, con el fin de mejorar las prácticas de prescripción en general.

Cuando se trata de la salud de las personas mayores, concluye Bernier, las prácticas de prescripción a menudo se basan en poca o ninguna evidencia, y como resultado puede que sean inapropiadas e incluso peligrosas. Puede y debe hacerse mucho más para abordar este grave problema de salud para nuestra población envejecida.

EE UU. Dos estudios causan preocupación por el exceso de prescripción a adultos mayores. (*Two studies raise concerns about the overprescribing of prescription drugs to older Americans*)

Susan Perry

Minnpost, 17 de febrero de 2017

<https://www.minnpost.com/second-opinion/2017/02/two-studies-raise-concerns-about-overprescribing-prescription-drugs-older-ame>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos estudios recientes documentan cómo la forma en que se está practicando la medicina promueve la prescripción excesiva de medicamentos de venta con receta a los estadounidenses jubilados, con resultados potencialmente letales.

Un estudio [1] documenta que un gran número de pacientes de Medicare está recibiendo múltiples medicamentos psicotrópicos - que afectan la forma en que funciona el cerebro y normalmente se utilizan para tratar problemas de salud mental o el dolor - a pesar de que la mayoría de esos pacientes nunca han sido diagnosticados con estos problemas de salud.

El otro estudio [2] detectó que la tasa de prescripción de opiáceos a pacientes adultos mayores varía mucho entre los médicos de urgencias. También encontró que los pacientes de los médicos que más prescriben eran mucho más propensos a convertirse en usuarios crónicos de estos fármacos.

Ambos estudios plantean serias dudas sobre la calidad de la atención médica que reciben los estadounidenses mayores. Los efectos secundarios más frecuentes de los psicotrópicos, como mareos, confusión y otros, tienden a ser más pronunciados en los adultos mayores. Y los efectos a largo plazo de los opiáceos incluyen estreñimiento, problemas respiratorios relacionados con el sueño, fracturas óseas (por caídas y otras lesiones) y adicción.

La prescripción excesiva de estos fármacos, por lo tanto, aumenta la posibilidad de que las personas mayores experimenten un deterioro grave de su calidad de vida.

También aumenta el riesgo de muerte prematura.

El primer estudio

En el primer estudio [1], publicado en *JAMA Internal Medicine*, los investigadores analizaron los datos del gobierno sobre las visitas a médicos de los pacientes mayores de 65 años entre 2004 y 2013. Analizaron específicamente las visitas que resultaron en la prescripción de al menos tres psicotrópicos tales como tranquilizantes, antidepresivos, somníferos y analgésicos opiáceos.

Los investigadores descubrieron que el número de visitas aumentó casi en un 150% durante el período de 10 años que duro el estudio, de 1,5 millones en 2004 (o 0,6% de todas las consultas médicas) a 3,68 millones en 2013 (1,4% de todas las visitas al médico). El aumento fue especialmente pronunciado en las zonas rurales del país.

"El aumento que vimos en estos datos puede reflejar la mayor disposición de las personas mayores a buscar ayuda y aceptar la medicación para problemas de salud mental, pero preocupa por los riesgos asociados a la combinación de estos medicamentos", dijo en un comunicado el Dr. Donovan Maust, autor principal del estudio y psiquiatra geriátrico de la Universidad de Michigan.

Sin embargo, quizás el hallazgo más sorprendente del estudio fue que las historias clínicas de casi la mitad - el 45,9% - de las personas mayores a quienes los médicos habían prescrito tres o más drogas psicotrópicas no incluían datos que indicaran que el paciente había sido formalmente diagnosticado con un problema de salud mental, insomnio o dolor.

"Esperamos que las nuevas pautas de prescripción para adultos mayores animen a los proveedores y a los pacientes a reconsiderar los riesgos y beneficios potenciales de estas combinaciones", dijo Maust en el comunicado.

En un comentario al periodista del *New York Times* Benedict Carey, Maust estaba un poco menos optimista acerca de las tendencias en la prescripción desmascaradas en su estudio: "Este patrón es particularmente preocupante", dijo, "y sugiere que la prescripción es inapropiada".

El segundo estudio

Para el segundo estudio, que fue publicado en el *New England Journal of Medicine* [2], los investigadores examinaron los hábitos de prescripción de unos 14.000 médicos de urgencias hospitalarias que habían tratado a casi 400.000 pacientes de Medicare entre 2008 y 2011. Ninguno de los pacientes había recibido una prescripción de opiáceos durante los seis meses antes de acudir a urgencias.

Los investigadores separaron a los médicos en cuatro grupos según el número de prescripciones de opiáceos que habían escrito para los pacientes de Medicare. Encontraron grandes variaciones en los patrones de prescripción de los médicos, incluso dentro de un mismo hospital.

La tasa de prescripción de opiáceos de los que más los recetaron (24,1% de las veces) fue más de tres veces superior a la de los que menos recetaron (7,3% de las veces). Esto se cumplió incluso cuando ambos grupos de médicos vieron a pacientes con

características similares, incluyendo el tipo de problema médico que ocasionó la consulta a emergencias.

Durante los 12 meses siguientes a la visita al servicio de urgencias, los pacientes atendidos por los médicos que más opiáceos prescriben fueron 30 % más propensos a hacer uso crónico de los mismos que los tratados por los médicos que prescribieron menos opiáceos.

Los autores del estudio concluyen "Estos resultados sugieren que una mayor probabilidad de recibir un opiáceo al final de una consulta puede ocasionar el uso crónico de opiáceos y posiblemente más efectos adversos entre los adultos mayores".

Por supuesto, este estudio fue observacional, por lo que no puede probar que el uso a largo plazo de opiáceos fuera desencadenado por una sola visita a la sala de emergencias.

Sin embargo, como señalan los autores del artículo, "si nuestros resultados representan una relación causal, uno de cada 48 pacientes a los que se prescribe un opiáceo en el servicio de urgencias se convertirá en usuario crónico, y de no haber sido por esa receta no lo sería".

"El número de pacientes que se necesita para provocar daño es bajo, en el caso de una terapia tan común", añaden.

Referencias

1. Maust DT, Gerlach LB, Gibson A, Kales HC, Blow FC, Olfson M. Trends in Central Nervous System-Active Polypharmacy Among Older Adults Seen in Outpatient Care in the United States. *JAMA Intern Med.* Published online February 13, 2017. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9225
2. Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-Prescribing Patterns of Emergency Physicians and Risk of Long-Term Use *N Engl J Med* 2017; 376:663-673 DOI: 10.1056/NEJMs1610524

España. Los pacientes crónicos se ven afectados por entre 1 y 3 errores de medicación en el ingreso

JANO, 28 marzo 2017

<http://www.jano.es/noticia-los-pacientes-cronicos-se-ven-27552>

El Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona ha puesto en marcha un estudio que evalúa el programa de conciliación de la

medicación en pacientes crónicos complejos, y que ha concluido que se producen entre 1 y 3 errores de medicación por paciente al ingreso en un hospital y al recibir el alta.

Para valorar la efectividad del protocolo de conciliación consensuado por los 8 hospitales del Institut Català de Salut, se ha revisado la medicación prescrita y habitual del paciente después de una transición asistencial, con el objetivo de detectar y resolver posibles discrepancias.

Los errores de medicación son una importante causa de morbilidad, y las discrepancias de tratamiento durante las transiciones, conocidas como 'errores de conciliación', juegan un papel "preponderante" en los pacientes hospitalizados, en concreto, en aquellos pacientes crónicos complejos o con enfermedad crónica avanzada, según se ha evidenciado a partir del estudio.

Así, en cuanto al ingreso hospitalario, desde enero hasta octubre de 2015, se analizaron 688 pacientes (con una media de edad de 77 años) y se conciliaron 6.996 fármacos, detectándose diferencias de prescripción en 3.503 de ellos, de los que 605 (17%) se consideraron errores de conciliación, y mediante intervención farmacéutica se corrigieron 390 de las discrepancias (11%).

En el caso del alta hospitalaria, se conciliaron 1.902 fármacos durante febrero y octubre de 2015 -analizando a 178 pacientes-, de los cuales 526 (28%) presentaban diferencias entre informes clínicos, y de los que 523 (99,4%) fueron considerados errores de conciliación.

En esta línea, al ingreso hospitalario, la omisión (56% de los casos) y las dosis equivocadas (21%) fueron los errores de conciliación detectados como más frecuentes. Por su parte, la omisión (50%) y la prescripción incompleta (30%) fueron los errores más frecuentes al alta hospitalaria.

El estudio se presentará en el marco de la 20 edición del Congreso Nacional de Hospitales y Gestión Sanitaria, que tendrá lugar en Sevilla entre los días 29 y 31 de marzo, con el objetivo de abordar la cronicidad debido al contexto de envejecimiento progresivo de la población y pacientes pluripatológicos que viven cada vez más gracias al avance de la medicina.

Distribuidoras

EE UU. **Para entender al villano oculto de las grandes farmacéuticas: administradores de beneficios de farmacia** (*Understanding the hidden villain of big pharma: pharmacy benefit managers*)

Jessica Wapner

Newsweek, 17 de marzo de 2017

<http://www.newsweek.com/big-pharma-villain-pbm-569980?rx=us>

Traducido por Salud y Fármacos

En los últimos meses, se han presentado cuatro proyectos de ley en el Congreso que tienen como objetivo promover la transparencia en el precio de los medicamentos que requieren receta. Estos proyectos de ley-HR 1038, HR 1316, S.3308 y, a

principios de esta semana, uno llamado C-THRU- se refieren, en gran medida, a los administradores de beneficios de farmacia (PBM), un componente de la industria farmacéutica hasta ahora no reconocido.

Los PBMs se han convertido en EE UU en una parte integral de la cadena de suministro de productos farmacéuticos -esto es, la ruta que sigue un fármaco desde la planta de fabricación al botiquín de la casa- después de la aprobación de la Ley de Modernización de Medicare en 2013. En los últimos años, según esta ley, los PBMs se han convertido en causa de preocupación porque elevan los precios de los medicamentos e interfieren con el acceso a los medicamentos. En 2015, Express Scripts, la PBM más grande de EE UU, reportó ganancias superiores a los

US\$660 millones, correspondientes a un volumen de ventas superior a los US\$25.000 millones.

Sin embargo, si bien los precios y al acceso los medicamentos depende cada vez más de estos PBM, se sabe muy poco sobre su funcionamiento, que ha permanecido prácticamente oculto. A principios de este año, Community Oncology Alliance (COA), una organización que defiende los intereses de los que proveedores de servicios comunitarios a pacientes con cáncer, encargó un informe que estudiara cómo funcionan los PBM y sus consecuencias [1]. Newsweek habló con el Director Ejecutivo de la COA, Ted Okon, sobre lo que muchos expertos en salud creen que es el último villano de Big Pharma.

¿Por qué decidió COA estudiar el papel que desempeñan los PBM en el acceso a los medicamentos y la fijación de precios?

Las oficinas comunitarias de oncología proporcionan casi el 60% de los servicios de salud para pacientes de cáncer en EE UU. A menudo, estas pequeñas oficinas tienen sus propias farmacias o establecimientos para dispensar los fármacos. Muchos fármacos para el cáncer, en particular los nuevos, medicamentos orales, son muy caros y la típica farmacia de la esquina no los tiene en el almacén. Además, tal como funcionan los tratamientos de los pacientes con cáncer, lo ideal es que el medicamento esté disponible en la clínica.

En los últimos años, sin embargo, los PBMs han tenido un papel más prominente en el cuidado del cáncer. Estas empresas están decidiendo los medicamentos que el médico puede prescribir y la forma en que los pacientes van a acceder a los medicamentos. Estos problemas han ido en aumento, lo que nos lleva a investigar cómo operan realmente los PBMs.

¿Qué son PBMs y cómo surgieron?

Los PBMs surgieron a principios de los años 2000, después de que se aprobara la Ley de Modernización de Medicare (MMA) en 2003. MMA incluyó la creación de Medicare Parte D, que es la parte del programa Medicare que cubre los medicamentos de venta con receta. Las PBMs son compañías que surgieron para responder a una necesidad creada por la Parte D: un intermediario entre la aseguradora, incluyendo Medicare, y la farmacia. La idea era que las PBMs identificaran a los pacientes elegibles, redujeran la carga administrativa del proveedor de beneficios y negociaran los precios de los medicamentos con la industria farmacéutica. Se suponía que el sector privado estaba mejor posicionado para desempeñar este papel de intermediario.

Los nuevos tratamientos para la hepatitis C son un buen ejemplo reciente. Hace unos años se comercializó un medicamento curativo que era increíblemente caro. Cuando apareció un segundo tratamiento curativo, Express Scripts le dijo al primer fabricante que no pondría su fármaco en el formulario Express Scripts a menos que la compañía bajara el precio al del segundo fármaco. El PBM anunció esta negociación como ejemplo de cómo pueden beneficiar a los pacientes.

¿Cómo negocian los PBMs los precios con las compañías farmacéuticas?

Desde su inicio, los PBMs negociaban precios a través de descuentos y de reembolsos después de las ventas. Los PBM crearon formularios-listas de fármacos preferidos- e insistieron en que los productores de medicamentos hicieran ciertos

descuentos a cambio de incluirlos en el formulario. Los medicamentos que no se incluyen en los formularios, no están cubiertos por las compañías aseguradoras y los médicos no pueden prescribirlos; lo cual otorga a las PBMs bastante poder para negociar precios. Medicare carece de formulario propio, otorgándoles todavía más poder a estas empresas.

¿Hay competencia entre los PBMs?

Al principio, hubo varios PBMs distintos que activamente proveían servicios como intermediarios. Pero a lo largo de los años, estas empresas se consolidaron. Ahora, se estima que tres empresas controlan entre el 80 y el 85% del mercado, posiblemente más. Algunas empresas que se habían dedicado a otros aspectos relacionados con los medicamentos crearon su propia PBM, como CVS Caremark. La compañía de seguros United Healthcare tiene su propia PBM, llamada OptumRx. Express Scripts es una PBM independiente. Estas tres compañías controlan la mayor parte del mercado.

Entonces, ¿Qué hacen las PBMs para elevar los precios de los medicamentos?

Este tema es turbio, principalmente porque las PBMs carecen de transparencia. He oído que estas empresas hacen hincapié en la importancia de la transparencia, excepto para sus interacciones con las compañías farmacéuticas. Las PBMs afirman que estas interacciones son la "salsa secreta" que les permite mantener los precios bajos. Pero he llegado a la conclusión de que esta falta de transparencia está haciendo que aumenten los precios.

¿Qué está pasando entre bastidores?

Digamos que un fabricante asigna un precio de lista de US\$10 a un medicamento. La PBM luego le dice a la compañía que no incluirá el medicamento en su formulario a menos que reciba un descuento. La voluntad del fabricante de ofrecer un descuento para ese fármaco, y determinar el valor de ese descuento, se guía por algunos factores: el poder de la PBM, que su consolidación ha ido aumentando; el número de productos comercializados que compiten con ese medicamento; y también el tamaño de la compañía farmacéutica.

La compañía farmacéutica ofrece a la PBM un precio rebajado de US\$8. Si la PBM no acepta ese precio, la compañía puede ofrecer un descuento adicional de US\$2 si las ventas del medicamento llegan a una cantidad designada. Cuanto mayor poder tiene la PBM, mayores descuentos pueden exigir- y el hecho de que tres PBMs controlen la gran mayoría del mercado hace que estas tres compañías sean muy poderosas.

Pero, esta práctica de negociación ¿cómo hace que suban los precios?

Las PBMs quieren ganar dinero. Para ello, cobran honorarios a las farmacias, ya sea un negocio minorista o una clínica comunitaria de oncología. En las clínicas de oncología comunitaria, estos honorarios han aumentado dramáticamente en los últimos años, de 3% a 11%. Los medicamentos contra el cáncer ya son caros, y ahora las PBMs están imponiendo una tarifa adicional calculada como porcentaje del costo de esa costosa droga.

A la luz de estas prácticas, las PBMs ganan más dinero si pagan el precio que está más cerca del precio de lista y si en lugar de hacer descuentos reciben un reembolso por las ventas. Cuanto

mayor sea el precio del medicamento, mayor será la tarifa que la PBM cobra a la farmacia. Así que no tienen incentivos para negociar las rebajas que podrían obtener. Sus honorarios están basados en los precios de lista, pero el precio neto que paga la PBM por el medicamento es mucho menor debido a los reembolsos.

Además, las compañías farmacéuticas al establecer sus precios de lista anticipan grandes descuentos y reembolsos. Como resultado, fijan sus precios de lista más altos para que el precio negociado sea tan alto como sea posible.

¿Cómo afecta este enfoque a los pacientes?

Los pacientes se ven afectados de muchas maneras. En términos de costo, los pacientes tienen que pagar los copagos de los medicamentos a sus aseguradores, y están pagando, directa o indirectamente, la tarifa de las PBMs. Y todos estos honorarios se basan en el precio de lista, que no es realmente el que la PBM está pagando.

Cuanto más pagan los pacientes de Medicare por los medicamentos de venta con receta, más rápidamente ingresan en el llamado "agujero del donut" y pasan a ser responsables de todos los costos de atención médica. Cuanto más rápidamente ingresan en el agujero del donut, más rápidamente salen, lo que aumenta los costos para Medicare, y Medicare está financiado por los contribuyentes.

Más allá del costo, la PBMs ¿afectan a los pacientes?

Sí. A veces, los médicos deben llamar a la PBM antes de prescribir un medicamento. El PBM puede requerir que sea su propia farmacia especializada la que entregue el fármaco al paciente en lugar de hacerlo a través de la farmacia del paciente, lo que provoca retrasos. A veces una PBM se niega a cubrir un medicamento, obligando al médico a hacer piruetas para obtenerlo para el paciente. Todo esto incrementa el costo, porque el copago termina siendo más alto, a veces mucho más alto.

¿Qué beneficios aportan las PBMs?

Hemos llegado a un punto en el que las PBMs, no sólo no aportan nada sino que están haciendo lo contrario: retrasan la entrega, aumentan los precios y dificultan el acceso y ponen grandes presiones a las farmacias porque quieren hacerse dueñas del negocio. Las PBMs solían ser el sheriff. Pero se han convertido en sheriff, jurado, juez y verdugo.

¿La legislación actual podría cambiar esta situación?

Los cuatro proyectos de ley actuales podrían unirse de alguna manera para imponer restricciones estrictas a las PBMs.

Referencia

1. Levitt F. PBM DIR Fees Costing Medicare and Beneficiaries: Investigative White Paper on Background, Cost Impact, and Legal Issues https://www.communityoncology.org/wp-content/uploads/2017/01/COA_White_Paper_on_DIR-Final.pdf

Farmacia

La prevención de los efectos adversos s los medicamentos tras el alta hospitalaria: el papel del farmacéutico (*Preventing drug-related adverse events following hospital discharge: the role of the pharmacist*)

Justine Nicholls, Craig MacKenzie, Rhiannon Braund
Integrated Pharmacy Research and Practice 2017;6:61-69
<https://www.dovepress.com/preventing-drug-related-adverse-events-following-hospital-discharge-th-peer-reviewed-article-IPRP>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen: Los puntos de transición en la atención médica, y en particular la admisión y la alta hospitalaria pueden asociarse a un aumento en el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (ADEs) y otros problemas relacionados con los medicamentos.

El creciente reconocimiento de papel del farmacéutico como experto en la administración de medicamentos, en la educación del paciente y en la comunicación los coloca en una posición adecuada para intervenir.

La evidencia sugiere que la inclusión de farmacéuticos en los equipos que facilitan la transición del paciente reduce los eventos adversos a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos, y mejora la recuperación del paciente.

El objetivo de este artículo, basado en una revisión de la literatura, es presentar un resumen de los siguientes temas: 1) el aumento del riesgo que tiene el paciente de experimentar problemas relacionados con los medicamentos al cambiar de

proveedores de servicios de salud; 2) resaltar algunas estrategias que han tenido éxito en reducir estos problemas; y 3) demostrar que los farmacéuticos en cualquiera de las facetas de la atención pueden contribuir a reducir los efectos adversos de los medicamentos, particularmente cuando están pasando por puntos de transición en la atención médica.

Farmacéuticos de atención primaria recomiendan revisar la medicación de pacientes residenciales dos veces al año

JANO, 23 marzo de 2017

<http://www.jano.es/noticia-farmaceuticos-atencion-primaria-recomiendan-revisar-27530>

Los farmacéuticos de atención primaria recomiendan revisar la medicación de los pacientes residenciales al menos dos veces al año ya que consideran que es indispensable adaptar la terapéutica a la situación real de cada paciente institucionalizado. Según Isabel Roich, miembro de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (Sefap), "este tipo de pacientes suelen ser personas mayores y con múltiples comorbilidades cuya situación clínica cambia y evoluciona más que en la población de menor edad".

Por ello, ha añadido, "los farmacéuticos de atención primaria recomiendan revisar la medicación de este tipo de pacientes al menos una vez cada seis meses y supervisar periódicamente aquellos aspectos de seguimiento clínico y seguridad farmacológica más susceptibles de desencadenar un efecto adverso o problema relacionado con la medicación". Para

Rosich, realizar este tipo de revisiones permite identificar medicación que se ha ido acumulando a lo largo del tiempo y que ya no es necesaria, es inadecuada o, incluso perjudicial para el paciente.

Como ha destacado Rosich, "en este tipo de pacientes institucionalizados con alto grado de comorbilidades y polimedicación, el hecho de cambiar o retirar un determinado medicamento del plan de medicación no es una cuestión de costes, sino de mejorar su seguridad y su calidad de vida".

La medicación del 60% de los pacientes, susceptible de modificación

Un estudio realizado por un equipo multidisciplinar coordinado por un farmacéutico de atención primaria arroja el dato de que el 60% de los pacientes institucionalizados deberían modificar algún aspecto de su plan de medicación si se sometieran a revisiones periódicas de dicho plan.

Durante un año, dos equipos del Servicio de Atención Primaria Alt Penedes-Garraf (ICS) compuestos por médicos, enfermeras y farmacéuticos de atención primaria revisaron los planes de medicación de 1.759 personas en 22 residencias geriátricas y 2 centros de discapacitados.

De acuerdo con esta revisión, recomendaron cambiar o retirar algunos de los medicamentos en 1.039 casos. Las principales razones por las que se produjeron estos cambios fueron que el paciente requería una pauta más adecuada a su situación clínica según la patología a tratar (53% de los casos) o que el medicamento utilizado no estaba indicado (24% de los casos).

Durante el estudio, que se llevó a cabo entre los meses de julio de 2015 y junio de 2016, los medicamentos que se más se retiraron del plan de medicación fueron los del sistema nervioso central (42%) y sistema cardiovascular (25%), antipsicóticos (10%), ansiolíticos/hipnóticos (9%), analgésicos (8%), antihipertensivos del sistema renina/angiotensina (7%), antidepresivos (7%) y diuréticos (6%).

En 8 de cada 1.000 tratamientos modificados del PM, el cambio fue debido a la presencia de alguna reacción adversa o efecto secundario (Destacan 2 intoxicaciones por digoxina, somnolencia, hipotensión intolerancia gástrica).

Brasil. Servicios integrales de administración de medicamentos en una farmacia brasileña especializada: Una evaluación cualitativa (*Comprehensive medication management services in a Brazilian speciality pharmacy: A qualitative assessment*)

Barbosa Detoni K, Martins Gonzaga do Nascimento M, Viana Oliveira I, Rodrigues Alves M et al.

Int J Pharm Pharm Sci, 2017;9(3):227-232

<http://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/article/view/16398/9995>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Objetivo: Comprender y describir el proceso de implementación de un servicio integral de administración de medicamentos (CMM) en una farmacia pública especializada de Brasil.

Métodos: Estudio etnográfico realizado durante 17 meses (septiembre de 2014 a febrero de 2016) en una farmacia pública especializada. Se realizaron entrevistas semiestructuradas con doce participantes. También se utilizaron como fuente de datos las notas de campo, resultantes de la observación participante realizada por los dos farmacéuticos directamente responsables de la prestación del servicio.

Resultados: Se identificaron diez condiciones importantes para mejorar el éxito de la implementación de servicios integrales (CMM): apoyo del gerente; evaluación de recursos físicos y materiales; evaluación de las características y conocimientos de los profesionales del marco teórico de los servicios de CMM; tiempo dedicado a los servicios de CMM; redefinición del proceso de trabajo; definición de los criterios de elegibilidad de pacientes para recibir el servicio CMM; establecimiento de un sistema de flujo de pacientes hacia el servicio de CMM; comunicación con el equipo de salud; integración con el resto del personal; y marketing interno del servicio.

Conclusión: Los resultados revelados en este artículo pueden ser una herramienta útil para los farmacéuticos y gerentes que quieran optimizar la implementación de servicios CMM en diferentes entornos sanitarios. Estos aspectos no son los únicos necesarios para garantizar el éxito del servicio; sin embargo, pueden contribuir a optimizar su proceso de implementación.

Chile. Farmacias comunales podrán vender medicamentos a vecinos de otros sectores

Judit Herrera C,

La Tercera, 3 de marzo de 2017

<http://www.latercera.com/noticia/farmacias-comunales-podran-vender-medicamentos-vecinos-otros-sectores/>

Según dictamen de Contraloría, los municipios que suscriban convenios entre ellos estarán facultados para ampliar la venta. Requerimiento se hizo en Lanco. Alcaldes celebraron la decisión y dicen que la apertura beneficiará a las zonas donde no hay farmacias.

Las farmacias comunales, también llamadas "populares", están instaladas desde hace más de un año en diferentes barrios de Chile. Ellas ofrecen productos médicos y farmacéuticos a costos menores que el mercado tradicional a los vecinos de la comuna donde están ubicadas. Pero ahora también podrán ampliar su público y abrirse a atender a residentes de otros sectores.

Esto, luego de que la Contraloría General de la República respondiera afirmativamente con un dictamen un requerimiento de la Municipalidad de Lanco, en la Región de Los Ríos, lo que permitirá que ese municipio, mediante convenios suscritos con otros, pueda ampliar la venta de medicamentos a los vecinos de las comunas que integren dicha alianza.

La consulta se enfocó en la posibilidad de que la farmacia que planean implementar en esa comuna pudiera vender fármacos a usuarios de otras sedes edilicias con quienes han realizado convenios o, de ser necesario, con las que se proyecta algún acuerdo específico.

Hasta ahora, la regla era clara: las farmacias comunales sólo pueden vender insumos a personas que residan o trabajen en la comuna respectiva. Pero el panorama comienza a cambiar.

En respuesta a la consulta realizada por Lanco, la Contraloría indicó que, de acuerdo al artículo 57, de la Ley 19.378, los municipios que tengan a su cargo establecimientos de atención primaria de salud pueden celebrar convenios entre sí, para administrar conjuntamente la farmacia respectiva.

Por eso, dice el órgano contralor, “en tal caso, esta última (la farmacia comunal) podrá expender medicamentos a las personas con domicilio en cualquiera de las comunas que correspondan a la circunscripción territorial de las entidades edilicias que suscriban el pertinente convenio”.

El mercado se amplía

Así, una nueva posibilidad se abre para las 94 farmacias comunales en Santiago y regiones que han sido autorizadas por el Instituto de Salud Pública a enero de este año, y cuyos municipios a cargo estén dispuestos a iniciar alianzas con otras entidades.

Germán Codina, alcalde de Puente Alto y vicepresidente de la Asociación Chilena de Municipalidades con Farmacias Populares (Achifarp), explicó que el dictamen “es altamente positivo, ya que con él se permite esta asociación entre municipalidades. Esto va a ayudar a mejorar los servicios a los ciudadanos y es una puerta que se abre para muchas personas que no tenían acceso, porque sus municipios no tenían farmacias”.

Añadió que “todo lo que sea masificar estos beneficios es bueno para la salud”.

Adriana Tapia, directora de Salud de la Municipalidad de Santiago, dijo que estas semanas han estado trabajando en mejorar el sistema de atención de la Botica Comunitaria Doctora Eloísa González, y que “para el futuro no descartamos poder acoger a habitantes de otras comunas, o incluso a parte de la población flotante de Santiago en nuestra botica”.

El alcalde Enrique Olivares, de la comuna de Rauco, indicó que “me parece una excelente idea que podamos compartir con comunas que no han podido implementar estas farmacias o que se encuentran en zonas muy rurales y no pueden adquirir productos más baratos. Creo que podremos seguir conversando el tema de abrir estos convenios”.

Tatiana Tobar, jefa del Departamento de Farmacéutica del Minsal, indicó que el dictamen es positivo y que “en la Achifarp se podrían gestionar y generar estos convenios, para no perder el objetivo central, que es dar acceso a medicamentos a cualquier persona”.

Incluso, según expuso Tobar, esta apertura “confirma” el progreso que ha tenido la iniciativa, que comenzó en Recoleta con una farmacia y óptica popular, y que ahora permitirá a los ediles trabajar “como una gran red de farmacias”.

“No está bien”

Sin embargo, no todo fueron loas. Desde la Asociación de Farmacias Independientes criticaron la instrucción. Héctor Rojas,

presidente del organismo, opinó que “el dictamen traspasa los límites originales de la ley, porque el fin original era para ámbitos administrativos de la atención primaria, no para extender los beneficios a usuarios de otras comunas, que es lo que se hará ahora”, explicó.

Agregó que con esto, por ejemplo, “Santiago u otras zonas podrían hacer convenios con todas las comunas y con eso hacer quebrar todas nuestras farmacias. No es algo que esté bien ni que siga la misma ley”.

Chile. Hasta un 90% han llegado a ahorrar en medicamentos los habitantes de Villarrica gracias a su "farmacia popular"

El Austral, 18 de febrero de 2017

<http://www.soychile.cl/Temuco/Sociedad/2017/02/18/447602/Hasta-un-90-han-llegado-a-ahorar-en-medicamentos-los-habitantes-de-Villarrica-gracias-a-su-farmacia-popular.aspx>

De acuerdo a un informe estadístico realizado por la municipalidad, las cifras de ahorro en compra de medicamentos ha aumentado exponencialmente gracias a esta farmacia, la cual funciona desde septiembre en la ciudad.

Un ahorro de un 10 a un 40 e incluso hasta un 90% es el beneficio para los usuarios de la Farmacia Municipal de Villarrica, que funciona desde el mes de septiembre en la comuna lacustre.

Ayer fue dado a conocer en reunión de concejo municipal, el informe estadístico referido a la cantidad de usuarios, sector de residencia, rango etario, previsión, medicamentos más vendidos y diferencia de precios comparativo a las farmacias de cadena.

Respecto a este último punto, existe una disminución de precios en medicamentos de alto consumo, es el caso del Xarelto 20 el cual presenta un valor de \$65.999 pesos en farmacias de cadenas en comparación a los \$37.790 pesos si se adquiere en la Farmacia Municipal de Villarrica.

El Director Técnico de la Farmacia Municipal, Químico Farmacéutico, Cristian Bustos, aseguró que existen ciertos medicamentos que se adquieren a un precio por debajo del mercado para lo cual es necesaria la inscripción de los usuarios cualquiera sea su situación económica. “Hoy día existen más de 1.100 personas inscritas, tenemos distintos tipos de productos como para la hipertensión, antidepresivos, antiparkinsonianos, medicamentos para el alzheimer), hipoglucemiantes para disminuir el colesterol, familia de medicamentos para la diabetes mellitus”, aseguró el profesional.

El alcalde de la comuna, junto con señalar que existe una medición mensual del funcionamiento de la farmacia, enfatizó en que lo importante es el beneficio económico que genera para la población. “La Farmacia Municipal está enfocada para todos nuestros habitantes de la comuna que requieren de medicación prolongada, independiente de su nivel socioeconómico, por lo que es importante que nuestros vecinos acudan, se inscriban y de esta manera paliar en parte, los altos costos que significan tratamientos médicos de enfermedades principalmente crónicas”, concluyó el alcalde Pablo Astete.

EE UU. Las farmacias obtienen mala puntuación en el manejo de sustancias peligrosas llegando a un 47% de cumplimiento de USP <800> (*Pharmacies Get a Failing Grade on Handling HDs USP <800> compliance as low as 47%*)

David Wild

Pharmacy Practice News, 7 de febrero de 2017

<http://www.pharmacypracticenews.com/Policy/Article/02-17/Pharmacies-Get-a-Failing-Grade-on-Handling-HDs/40316/ses=ogst?enl=true>

Traducido por Salud y Fármacos

Según los hallazgos de una encuesta que se presentaron durante la reunión de medio año de ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) en 2016, algunas farmacias del sistema de salud no protegen eficazmente a su personal de la exposición a agentes citotóxicos,

La encuesta de casi 900 instalaciones encontró que aproximadamente dos tercios de los trabajadores que manejan drogas peligrosas cumplían con los requisitos del Capítulo 800 del US Pharmacopeia (USP). Sin embargo, el cumplimiento con dominios específicos llegó a ser de solo el 47%.

"Estos estándares no son nuevos; todos estaban incluidos en directrices de seguridad anteriores", dijo Eric Kastango, MBA, RPh, CEO y presidente de Clinical IQ LLC, en Florham Park, N.J., una empresa de consultoría especializada en cumplimiento del USP.

En marzo de 2016, el Sr. Kastango y sus colegas encuestaron 894 farmacias del sistema de salud y encontraron que el 77% (688/894) manejaban sustancias peligrosas. Sin embargo, sólo 63% de este subconjunto reconoció cumplir con los estándares del USP <800>, que serán obligatorios y se adoptarán mecanismos para exigir su cumplimiento a partir del 1 de julio de 2018. "El cumplimiento real es probablemente menor que el que medimos, ya que son datos de una encuesta auto-administrada", dijo.

Los dominios con las tasas de cumplimiento más bajas se relacionaron con la documentación y el uso de procedimientos operativos estándar (SOPs, 47%), la capacitación de personal (49%) y el desarrollo y uso de listas de productos peligrosos (50%).

¿Por qué la resistencia a los SOP? "En gran medida consideramos que lo mejor es lo que nos han enseñado, no lo que dicen los SOPs", dijo Kastango. "Los SOPs solo se consideran como algo que se requiere de nosotros, no como algo que contribuya a mejorar nuestro trabajo".

Luci A. Power de Power Enterprises, en San Francisco, California, dijo que el bajo cumplimiento de los SOP es desconcertante. Si bien escribir y actualizar los SOPs "representa un montón de trabajo, la experiencia que se requiere está disponible en casi todas las instalaciones, pero incluso para los que prefieran comprar los SOPs, el gasto no sería prohibitivo", dijo.

El Capítulo <800> de USP recomienda que las farmacias comparen anualmente su propia lista de sustancias peligrosas con

la lista actualizada del Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) y vayan poniendo al día su lista a medida que se comercializan nuevas sustancias peligrosas.

"Muchos de estos medicamentos son muy tóxicos y lo han sido durante décadas", dijo la Sra. Power. "No se vuelven peligrosos el 1 de julio de 2018. Comparar la lista actual de drogas peligrosas de NIOSH con los medicamentos que entran y se manejan en una instalación puede y debe hacerse ahora".

La educación es parte de la solución, señaló la Sra. Power. Específicamente, "se debe dar a los trabajadores una descripción de los riesgos del manejo de sustancias peligrosas y proporcionar estrategias de protección" dijo, señalando estudios que muestran que los trabajadores que manejan ciclofosfamida -un marcador de sustancia peligrosa- tienen niveles detectables del fármaco en su orina (por ejemplo, *Saf Health Work* 2011; 2 [3]: 273 - 281).

Las instituciones pueden evaluar su nivel de cumplimiento y recibir un plan de acción personalizado para compensar sus deficiencias en el manejo de sustancias peligrosas en www.800gaptool.com

España. La farmacia se ofrece a ahorrar 2.272 millones al SNS por implantar el SFT

Ángela de Rueda

La Gaceta Médica, 14 de febrero de 2017

<http://www.gacetamedica.com/la-farmacia-se-ofrece-a-ahorrar-2-272-millones-al-sns-por-implantar-el-sft-JI758830>

Pocos pueden decir ya que no es económicamente viable que la farmacia preste servicios, a menos que obviene la cifra de €2.272 millones al año. Ese es el ahorro estimado que generaría la implantación del servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en las farmacias. Así se puso de manifiesto en la presentación de resultados de ConSIGUE, el proyecto que ha evaluado los beneficios de implantar este servicio destinado a pacientes mayores, crónicos y polimedicados. Se trata de una iniciativa conjunta del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) y el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y con el apoyo de la empresa farmacéutica Cinfa.

De este modo, los representantes de la profesión, la industria y la universidad, celebraron el éxito de los resultados, calificados de "espectaculares" por Jesús Aguilar, presidente del CGCOF, que quiso destacar que "los resultados del informe demuestran que la participación del farmacéutico es útil y coste eficiente".

ConSIGUE se desarrolló en 126 farmacias, con 222 farmacéuticos a cargo y 877 pacientes. En la primera fase, de 2014 a 2016, se analizó el impacto de prestar el servicio de SFT en las farmacias, mientras que en la segunda se ha estudiado la efectividad de la implantación en las boticas. Según los resultados el 90% de las farmacias logró implantar el servicio en su trabajo diario, sin necesidad de contratar personal adicional.

Además de los ahorros al sistema, los datos que se presentaron muestran una reducción del 54,1% de problemas de salud no controlados, disminuyen los pacientes que acuden a urgencias en un 53% y, también se produce casi un 60% menos de

hospitalizaciones. En este sentido, conSIGUE ha puesto cifras al ahorro estimado que supondría la implantación del servicio (*ver gráfico*). Así, se evitaría el gasto de 303 millones de medicamentos, €340 millones de euros por visitas a urgencias y €1.629 millones de euros por evitar los ingresos hospitalarios, un total de €2.272 millones de ahorro estimado total.

En la presentación de resultados, Héctor Castro, presidente del COF de La Coruña, destacó el papel de las farmacias y el papel del formador colegial (FoCo), que “han podido comprobar que los resultados de la fase anterior eran reales y medir la aplicabilidad en el día a día de la farmacia”. En esta línea, los COF “hemos actuado como facilitadores, contratando personal específico”, planteó Castro, y recordó que el objetivo es que el servicio se integre en las farmacias sin necesidad de personal adicional. ConSIGUE “ha proporcionado la evidencia científica y si hemos sido capaces de implantar un servicio de SFT, se puede implantar cualquier otro”, añadió.

También uno de los artífices del diseño del protocolo de implantación, Fernando Martínez del Grupo de AF de la Universidad de Granada destacó que “pocas tecnologías o servicios son capaces de alcanzar este impacto”. Además, de incidir en que “la barrera de comunicación con otros profesionales sanitarios, en los farmacéuticos que han participado se mejora y también la práctica colaborativa”. De este modo, se trata de “uno de los grandes servicios de la farmacia comunitaria y otros países no alcanzan esa entidad”.

Por su parte, Jesús Aguilar recordó la gran responsabilidad sanitaria y de hacer sostenible el sistema que tienen los boticarios. Por ello ofrecen “este gran proyecto” a Administraciones y Ministerio “para que lo puedan hacer suyo”, planteó el presidente del Consejo. De este modo, el objetivo es que los responsables tomen nota e incorporen estos servicios en aras de ahorrar al SNS, y también de afrontar, el reto que supone la cronicidad y el envejecimiento de la población.

España. Decepciones para la farmacia asistencial en los Parlamentos

Alberto Cornejo

El Global, 24 feb 2017

<http://www.elglobal.net/farmacia/decepciones-para-la-farmacia-asistencial-en-los-parlamentos-CE767554>

Semana para pasar página en la necesaria ayuda de las Administraciones al avance de la farmacia asistencial. Al menos en lo que respecta a unos de esos lugares y formas en los que mejor se puede demostrar el apoyo político que, al menos públicamente, parece existir en este objetivo. En concreto, los parlamentos regionales y su capacidad legislativa.

En los últimos días —21 y 22 de febrero— la Asamblea de Murcia y el Parlamento de Cataluña han rechazado la aprobación de una moción y una proposición de ley, respectivamente, que perseguían una mayor integración de la farmacia comunitaria en el sistema sanitario. Incluso, ambos textos —impulsados por Ciudadanos— coincidían en cuestiones concretas como el acceso por parte de las farmacias a la historia clínica de los pacientes para el mejor cometido de sus funciones.

Queda el consuelo de que estos rechazos se han visto perjudicados por las habituales desavenencias políticas que existen en estas Cámaras y han sido justificados no tanto por el fondo sino por las formas. Y es que, según el caso, estas iniciativas han recibido calificativos como “parche”, “coyuntural”, “escasa de miras” o “inoportuna” por las formaciones. Una suerte de mensaje a la farmacia de: “no es por tí...Es por la norma”. O, quizá, según quien la proponga.

Murcia: “no” a entrar en detalles

En el caso de Murcia los votos negativos de todas las formaciones excepto Ciudadanos sirvieron para tumbar una moción que instaba a “iniciar las actuaciones necesarias para integrar a las farmacias como un elemento más activo en el sistema sanitario”, así como “impulsar” el estudio de nuevas funciones.

Entre ellas, según recogía el texto, la “mayor” dispensación de DH, el ajuste de dosis en las farmacias (en coordinación con el médico), prescripciones de repetición (en continuidad de tratamientos). Del debate de esta Comisión de Sanidad debe extraerse que la mención expresa en el redactado a posibles funciones fue la que provocó que prosperase la enmienda a la totalidad del texto. En resumen: mayor impulso, sí... Pero los detalles, para otra ocasión.

Cataluña: el vaso medio lleno

En Cataluña el rechazo a la PNL de Ciudadanos por grupos como Juntos Sí Podem, la CUP y SíQueEsPot (mientras que PSOE se abstuvo y el Partido Popular sí la apoyó) se justificó, entre otros argumentos, en que el sistema sanitario catalán merece una “mirada más amplia e integral” a la que no daría respuesta por sí sola esta ley acotada a la farmacia. Una mirada que quizá debería acometerse la Generalitat y no el Parlament, dijeron.

El objetivo de la normativa era promover la coordinación de la farmacia asistencial con el sistema de salud, estableciendo las condiciones legales para el acceso al historial clínico y la propia inclusión de información en él desde las boticas. David Mejía, diputado que defendió la PNL de la formación ‘naranja’, lamentó que el Parlament perdiese la oportunidad de ser “pionero” en todo el Estado con esta iniciativa.

A pesar de este “no”, la representación de la profesión farmacéutica que asistió al debate (colegios, patronales y sociedades científicas), amén de la Alianza General de Pacientes (AGP) extraen buenas sensaciones. Es el caso de Jesús C. Gómez, presidente de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (Sefac), quien abandonó el Parlament “con impresiones positivas”. “El rechazo tuvo más que ver con luchas políticas y tecnicismos que con el hecho que perseguía la PNL; todos los partidos nos confirmaron que apuestan por la farmacia”, indica a EG. Por ello, Gómez cree no ve esa votación “como un final, sino como el principio de un camino por recorrer”.

También desde el Consejo de COF de Cataluña, su secretaria, Pilar Gascón, manifiesta que “aunque no saliese adelante la PNL se corroboró el valor sanitario del farmacéutico aunque tenga que concretarse a través de otro rango normativo o institución”. Asimismo, Gascón cree que esta jornada se recordará también

porque "los grupos políticos pudieron visualizar la unión de todo el colectivo en defensa de lo que pedía la iniciativa".

Guatemala. Grupo dueño de Fischel sacude mercado de farmacias de bajo costo

Rebeca Madrigal J.

La Nación, 1 de febrero de 2017

http://www.nacion.com/economia/empresarial/Grupo-Fischel-sacude-mercado-farmacias_0_1613238740.html

El grupo empresarial Cuestamoras sacudió el mercado de farmacias de bajo costo tras el anuncio de la compra de las farmacias La Bomba, pioneras en ese segmento.

Cuestamoras es también propietario de las farmacias Fischel, la cadena más grande del país con 85 locales, mientras que La Bomba tiene 14 tiendas.

Con esta compra, el grupo absorbe a su principal competidor en el mercado de farmacias de bajo costo; ahora tendrá que competir con la cadena Farmavalue, que cuenta con 12 locales.

Por su parte, el gerente general de Farmavalue, Fabrizio Asole, aseguró que su empresa mantendrá la misma estrategia, pese al poderío que significaría la unión de La Bomba y Fischel, que juntas tienen un 22% de participación en ventas.

"Estamos enterados de la adquisición de la Bomba por parte del grupo Cuestamoras. Una movida que va a permitir al grupo Cuestamoras estar posicionado en el segmento de conveniencia, con Fischel, y en el segmento de precio bajo, con la Bomba, del mercado farmacéutico de Costa Rica, además de verticalizar con la distribuidora CEFA", dijo Asole.

Además, agregó: "De parte nuestra, la estrategia no va a cambiar; el enfoque de Farmavalue está en crear valor para el cliente final... Claramente, todo esto siempre estando atentos a las acciones y evoluciones de nuestro principal competidor".

La transacción, cuyo monto no trascendió, está sujeta a la aprobación de la Comisión para la Promoción de la Competencia (Coprocom) del Ministerio de Economía Industria y Comercio (MEIC), algo que no parece preocupar al presidente ejecutivo del grupo Cuestamoras, Manuel Zúñiga por la cuota de mercado.

Marcela Gómez, presidenta de la Coprocom, confirmó que la empresa solicitó la autorización el 31 de enero. El plazo para aprobación es de 30 días, una vez que se completen todos los documentos para el análisis.

Barato

Según Manuel Zúñiga, tener su propia farmacia de bajo costo y expandir ese formato a todo el país, es el propósito de la compra de La Bomba.

Por ello, la "receta" de precios bajos se mantendrá y aseguró que los clientes no sentirán el cambio. Ambas empresas mantendrán su estrategia por separado.

Melixer Abarca, fundador de La Bomba en 2003 y quien se mantendrá como director comercial de la empresa, aseguró que el

músculo económico de Cuestamoras permitirá expandir la cadena y es probable que se logren mejores negociaciones para la compra de medicamentos, para poder ofrecer un mejor precio.

Cuestamoras no reveló los detalles de la expansión de La Bomba.

Mercado

Según datos del Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica, en el país hay 1105 farmacias.

Los participantes más importantes, luego de Fischel, son Sucre con 66 locales y Walmart con 60. También tienen una cuota de locales importante Chavarría y Don Gerardo, con 21 y 22 sucursales, respectivamente.

"El mercado en Costa Rica es muy competitivo y en constante expansión, lo cual vemos como algo positivo porque nos permite mejorar cada día para satisfacer las necesidades de nuestros clientes", reaccionó Mariela Pacheco, coordinadora de asuntos corporativos de la cadena Walmart.

Si bien Fischel es el participante con más locales, existen redes de comercios independientes como la cadena de farmacias Cofasa, con más de 400 locales afiliados.

Movimiento en el sector de farmacias en Guatemala

2007. La Corporación Cefa adquiere en US\$18,5 millones las marcas, nombres comerciales y acciones de las Farmacias Fischel.

2001. La empresa farmacéutica chilena Socofa compró la mitad de las acciones de la Corporación Cefa.

2002. La Compañía Farmacéutica (Cofasa) denuncia a la Corporación Cefa por supuestos actos monopólicos ante la Comisión para Promover la Competencia del Ministerio de Economía, Industria y Comercio.

2015. El Grupo Cuestamoras acordó la adquisición de la mayoría de las acciones de la Corporación Cefa, propietaria de farmacias Fischel.

2017. El Grupo Cuestamoras informa sobre el acuerdo para la compra de las farmacias La Bomba. La transacción queda a la espera de la revisión de la Comisión para Promover la Competencia

Entrevista a Manuel Zúñiga, presidente ejecutivo de Cuestamoras

P ¿Qué va a pasar con el formato de precios bajos de La Bomba?

R. La preocupación de la gente sobre el futuro de los precios de La Bomba evidencia que hay un mercado para este tipo de formato.

La gente quiere medicamentos a precios bajos y nosotros, reconociendo esa tendencia, es precisamente por lo que hemos adquirido La Bomba, así que para nosotros es importante que esa imagen se mantenga, y la única manera de hacerlo es ser consistente con los precios a partir de una operación eficiente.

Eso no va a cambiar, puedo asegurarlo, porque es precisamente por lo que estamos comprando a la empresa.

P. Sale a la vista que la gente cree que la farmacia Fischel es muy cara, ¿cómo responde a los comentarios?

R. La farmacia Fischel es un formato diferente, de conveniencia, que tiene otros productos, con otras características, tiene costos diferenciados; eso es algo que a mucha gente le agrada, la atención personalizada y está dispuesta a pagar un poco más. "Son dos formatos diferentes y coexistentes".

P. ¿Esta compra no representa una concentración de mercado, siendo Fischel la más importante?

R. Juntos llegamos a un 22% en participación de mercado en ventas. Esto se denomina como un mercado muy poco concentrado.

Ahora, hay que tener cuidado porque hay una cantidad de farmacias independientes aliadas entre ellas, como son Cofasa o Condesa.

De cualquier forma, este es un mercado de mucha competencia, por las pocas barreras de entrada y el bajo costo de abrir una farmacia.

P. ¿Consideraron crear su propio formato "barato" sin comprar La Bomba?

R. Nos parecía que en lugar de inventar algo inventado y que es tan exitoso, tenía más sentido comprarlo y potenciarlo. Es una decisión estratégica que nos pareció la más razonable, dado que La Bomba ha sido un formato tremendamente exitoso.

Reino Unido. Las farmacias en línea que no exigen receta para vender antibióticos pueden contribuir a la resistencia antimicrobiana (*Online pharmacies not requiring prescriptions could fuel antibiotic resistance*)

Caroline Brogan

Imperial College News, 17 de febrero de 2017

http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_15-2-2017-14-34-3

Traducido por Salud y Fármacos

Los investigadores del Imperial College de Londres analizaron 20 farmacias a las que los ciudadanos del Reino Unido pueden acceder en línea. Este es uno de los pocos estudios que han examinado la disponibilidad en línea de antibióticos y han explorado sus efectos potenciales sobre la salud pública. La investigación se publica en *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.

En el Reino Unido, los antibióticos se clasifican como medicamentos que solo se pueden vender con receta, lo que significa que legalmente no se pueden vender sin una prescripción válida. En este estudio, los investigadores descubrieron que si bien las versiones en línea de las farmacias con presencia física en las calles británicas cumplen con las normas de prescripción, el 80% de las farmacias en línea que fueron encuestadas permiten que los clientes elijan sus dosis, la duración y el tipo de tratamiento antibiótico. Esto puede ocasionar graves efectos secundarios en los pacientes y aumentar el riesgo de resistencia a los antimicrobianos.

Según la OMS, la resistencia a los antimicrobianos es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo.

El equipo llevó a cabo su investigación utilizando el término "comprar antibióticos en línea" en la herramienta de búsqueda de Google y Yahoo. Reconocen que el estudio es una pequeña "instantánea" de la industria de farmacias en línea, pero que proporciona información sobre cómo funciona la industria. El equipo estudio las primeras 20 farmacias que arrojó la herramienta de búsqueda.

El estudio lo hicieron los académicos del NIHR Health Protection Research Unit for Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistance del National Institute for Health Research del Imperial College, Londres y el Imperial College Healthcare NHS Trust.

La Dra. Sara Boyd, coautora del estudio y NIHR Academic Clinical Fellow en Enfermedades Infecciosas y Microbiología en Imperial College, dijo: "Estos hallazgos son verdaderamente preocupantes y plantean varias cuestiones importantes relacionadas con la resistencia a los antibióticos y cómo las farmacias en línea afectan la seguridad de los pacientes".

Los que venden medicamentos en línea a consumidores del Reino Unido tienen obligación legal de registrarse tanto con el Organismo Regulador de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) como con el Consejo General de Farmacia (o la Sociedad Farmacéutica de Irlanda del Norte). Sin embargo, los investigadores descubrieron que el 75% de las farmacias en línea incluidas en el estudio no demostraron que tenían el registro que requiere la ley.

Los investigadores también descubrieron que el 45% de las farmacias en línea que fueron estudiadas no exigieron que el paciente mostrara la receta.

Sólo el 30% de los sitios web incluidos en el estudio exigieron que los consumidores completaran un cuestionario de salud antes de hacer la compra.

El 70% de los sitios web proporcionaron información sobre el uso seguro de los medicamentos recetados, incluyendo sus posibles efectos secundarios o reacciones adversas cuando se combinan con otros medicamentos.

La profesora Alison Holmes, del Departamento de Medicina de Imperial College, agregó: "El uso inadecuado de antibióticos puede significar que las infecciones no se están tratando apropiadamente, o que la gente se expone innecesariamente a los antibióticos. Esto permite que las bacterias se vuelvan resistentes a los medicamentos que antes eran sensibles. Es esencial que sólo se prescriban antibióticos cuando se necesitan".

Martin Astbury, presidente de la Royal Pharmaceutical Society, dijo: "El uso innecesario de antibióticos puede provocar efectos secundarios graves en individuos y tiene un gran impacto en la salud pública pues aumenta la resistencia a los antibióticos. No podemos apoyar el acceso a los antibióticos a través de un formulario web hasta que los estándares para la prescripción por estos proveedores privados sean igual al estándar de las consultas

cara a cara en el NHS. Aquellos que participan en el suministro de medicamentos en línea deben garantizar que sus procesos sean de la mejor calidad posible".

Cambios en el comportamiento del paciente

Aunque se trata de un estudio pequeño, los autores dicen que ofrece una visión del creciente uso de Internet para una variedad de propósitos, incluyendo la compra de antibióticos. La Dra. Boyd dijo: "La forma en que los pacientes interactúan con la atención sanitaria está en constante evolución, y los cambios en el comportamiento de los consumidores significan que más personas están comprando sus productos en línea. Nuestro estudio prepara el camino para hacer una investigación más amplia y exhaustiva sobre esta preocupante nueva tendencia, para que podamos garantizar la seguridad de los pacientes y

promover el uso responsable de los antibióticos en todas las áreas de la provisión de servicios de salud".

Todas las farmacias en línea que indicaron que vendían ilegalmente antibióticos a pacientes en el Reino Unido fueron reportadas a la MHRA, la cual respondió prontamente. Los investigadores están trabajando con numerosas partes interesadas para mejorar la seguridad de los pacientes y la responsabilidad en el uso de los antibióticos en esta área.

El estudio fue parcialmente financiado por el National Institute for Health Research Health Protection, the Research Unit in Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistance de Imperial College London, en colaboración con Public Health England y Imperial College Healthcare NHS Trust.

Utilización

España ¿Reducir el uso de omeprazoles? Sí, se puede

Joanna Guillén Valera

Correo Farmacéutico, 6 de marzo de 2017

<http://www.correofarmacaceutico.com/2017/03/06/al-dia/entorno/reducir-el-uso-de-omeprazoles-si-se-puede>

Un informe señala que España es el país europeo donde más se emplean los inhibidores de la bomba de protones. Especialistas coinciden en que uno de los motivos para que esto suceda es la banalización de su consumo. Y proponen seguir una iniciativa implementada en el País Vasco que logró reducir las ventas un 3,64% en sólo seis meses.

De acuerdo al Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2015, España es el país europeo que registra mayor consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP), en concreto del omeprazol.

"Muchos pacientes polimedicados vienen sorprendidos a la farmacia porque su médico no les ha recetado un omeprazol para evitar el daño gástrico", declara Rosa Prats, farmacéutica en Denia, Alicante, y miembro de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria. Otros, añade, "lo utilizan antes de una comida copiosa para tratar problemas gástricos menores, para prevenir la acidez o de forma crónica durante años aunque ya no lo necesiten".

Pedro Cañones, responsable del Grupo de Patología Digestiva de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), constata este abuso y denuncia que "se está produciendo una mala prescripción por parte de ciertos profesionales sanitarios, un hábito que suele conducir a que los pacientes acaben tomándolos a destiempo, como automedicación o sin que se den las circunstancias patológicas necesarias que permitan su indicación". Esto "hace que un elevado porcentaje de pacientes que acuden a los centros de primaria tengan pautado

este medicamento sin necesidad". De hecho, un reciente estudio realizado por estudiantes de Farmacia de la Universidad de Alcalá de Henares, en Madrid, y titulado Uso y abuso de los inhibidores de la bomba de protones cifró en un 38% el porcentaje de pacientes que los usa sin necesidad ya que sus tratamientos farmacológicos no son gastrolesivos.

Además, según el trabajo, el 25% de los pacientes a los que se receta este medicamento admite consumir alcohol; otro 21%, tabaco, y otro 65%, café, por lo que el medicamento no resultaría efectivo por completo, a pesar de su ingesta.

Para poner freno a este sobreconsumo, el Servicio Vasco de Salud puso en marcha, en septiembre de 2016, una estrategia global, que implica a profesionales y pacientes. En concreto, explica a CF Iñaki Betolaza, director general de Farmacia de País Vasco, que "se ha creado un grupo de expertos de las sociedades médicas vascas implicadas, junto a farmacéuticos de hospital y atención primaria, que ha elaborado un documento de recomendaciones dirigido a médicos, enfermeras y farmacéuticos". Estos consejos, "encaminados a revisar la prescripción de los IBP, se han distribuidos a cerca de 6.000 profesionales de Euskadi".

Además, ha desarrollado otros dos documentos más didáctico para pacientes, uno sobre los IBP titulado Omeprazoles, los justos, y otro sobre cómo dejar de tomar este fármaco, Omeprazoles, quizás sea el momento de dejarlos. De ellos, se ha hecho una tirada de 20.000 ejemplares y para su realización se ha contado con farmacéuticos comunitarios. El objetivo final es conseguir que se prescriban y se usen según su indicación.

Como adelanta Betolaza a CF, "gracias a estas actividades formativas e informativas se ha logrado disminuir el número de envases vendidos de IBP en un 3,64% en País Vasco, desde su puesta en marcha hace tan sólo seis meses".