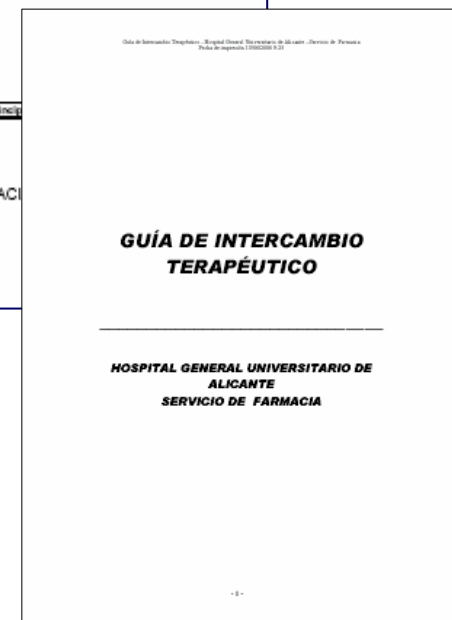


METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE GUÍAS DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO, DESARROLLO Y APLICACIÓN

do Pazo F, Puigventós F, Ventayol P, Pinteño M [‡], Martínez-López I, Delgado O
Hospital Universitari Son Dureta
[‡]Hospital Comarcal d'Inca

guías de intercambio terapéutico hospitalales



objetivos

- desarrollar un procedimiento estructurado para la redacción de Guías de Intercambio Terapéutico.
- presentar los resultados de su aplicación.

1

**búsqueda de
información**

2a

**Medicamento con mejor
opción beneficio/riesgo:
elegir como referencia**

2b

**Opción equivalente en
beneficio/riesgo:
elegir el más eficiente para el
sistema público de salud**

3

**factibilidad
del intercambio**

4

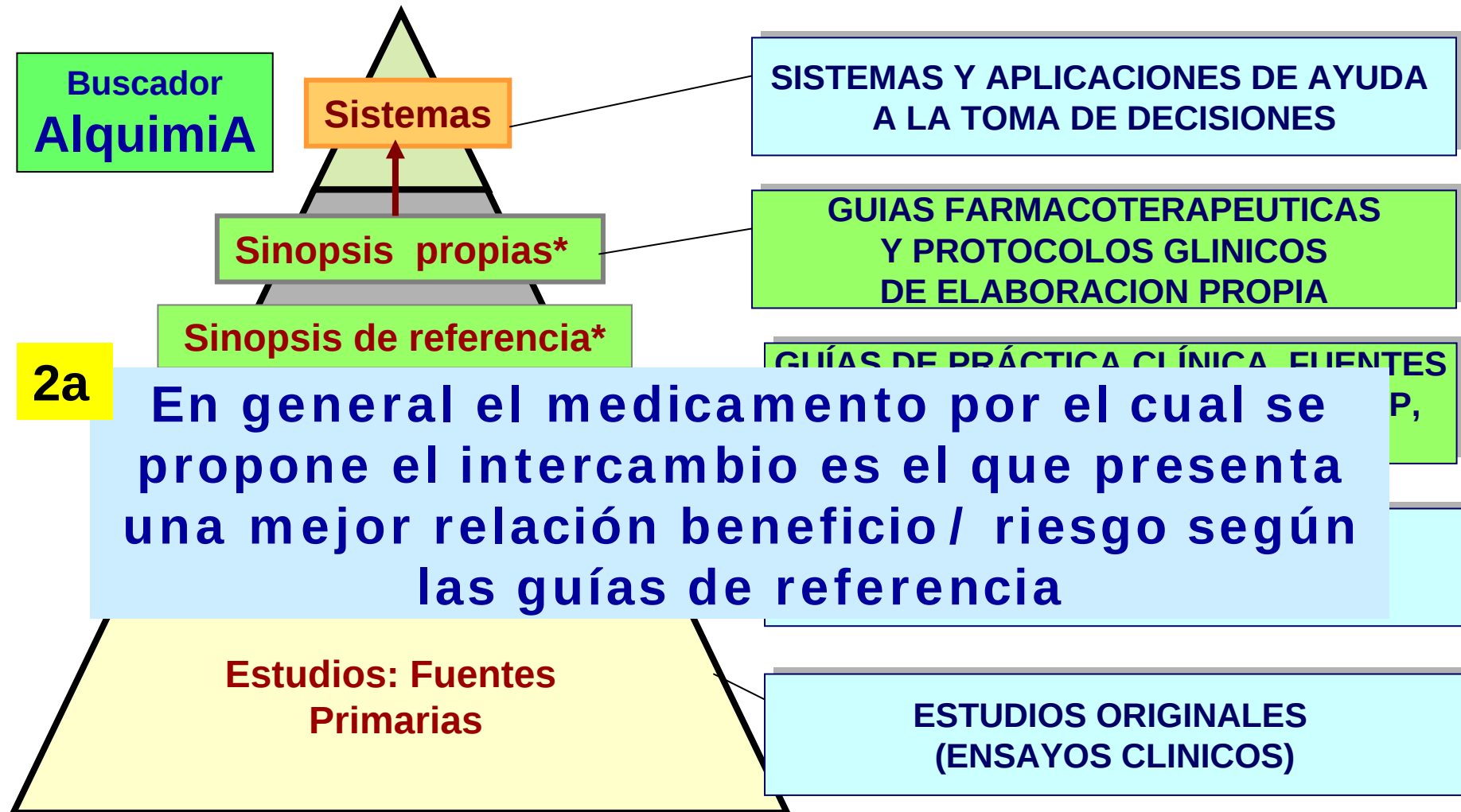
información adicional

5

GIT ó PIT

1

Recursos de información en terapéutica “Esquema de Haynes de las 4 S”



* Sinopsis, Sumarios, Compendios

Sistemas	Referente en el sistema de ayuda a la prescripción
Sinopsis propias	Guía interniveles IB Guía Farmacoterapéutica del Hospital Guías y Protocolos clínicos aprobados por las comisiones clínicas del centro
Sinopsis de referencia	a) Guías Terapéuticas: EJ: Semfyc b) Guías de Práctica Clínica c) Revisiones independientes (sinopsis, sumarios, compendios) c-1) Boletines centros de documentación, Informes evaluación,... c-2) Fuentes secundarias compendios: UptoDate, Micromedex, Medimecum c-3) Fuentes secundarias artículos d) Programas y Guías de intercambio Terapéutico otros centros
Síntesis	Revisiones sistemáticas Metanálisis
Estudios	Ensayos o estudios

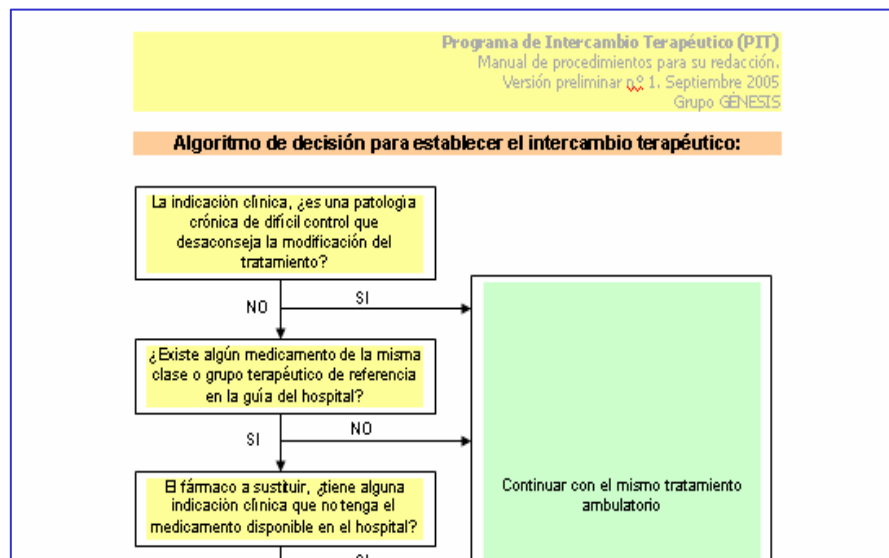
2b

Opción equivalente. Elegir el más eficiente para el Sistema público de Salud

Para determinar la equivalencia: aplicar niveles de evidencia de equivalencia

Artículo Especial 33662 (CL)/(Manuel)	
ARTÍCULO ESPECIAL	
Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia	
Olga Delgado Sánchez ^a , Francesc Puigventós Latorre ^a , Manel Pinteño Blanco ^b y Pere Ventayol Bosch ^a	
 Localizador web Artículo 208.150	

Tipo de estudio		Nivel de Evidencia	Grado de Evidencia
Evidencia Equivalencia	ECAs de Equivalencia y de No-inferioridad	1	Elevado
Estimación Equivalencia	ECAs de superioridad, sin relevancia clínica	2	Elevado
	ECAs de superioridad sin significación estadística	3	Moderado
	ECAs frente a un comparador común	4	Moderado
	ECAs frente a comparadores diferentes. Estudios observacionales.	5	Bajo
Revisiones, Guías de Práctica Clínica, Recomendaciones, Opinión de Expertos, Juicio Clínico.		-	Soporte a niveles anteriores



3

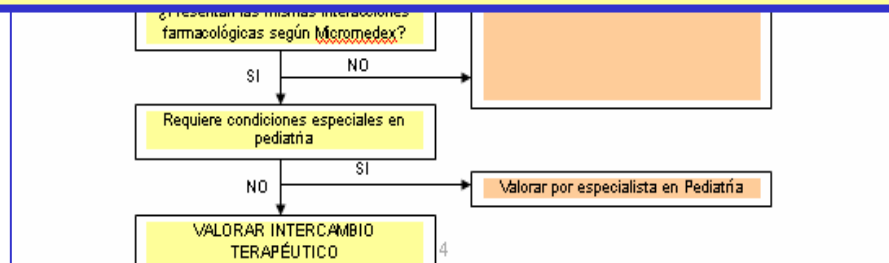
Factibilidad del intercambio:

Algoritmo Génesis

Análisis de la factibilidad del intercambio para garantizar la

Factibilidad del Intercambio. Una vez identificado el medicamento de referencia, analizamos la factibilidad del intercambio para garantizar la seguridad del paciente. Tener en cuenta

	Si/no/parcial	comentarios
Paso de algoritmo		
Otros PIT		
Estudios publicados de intercambio		
Información adicional		
Condiciones para aplicar	Si/no	Cuales
Excepciones	Si/no	Cuales



Condiciones y limitaciones en su aplicación y excepciones

Resultados Actualización GIT

- Se han evaluado tres grupos terapéuticos:
 - A02B3A (Inhibidores de la bomba de Protones)
 - A04A1F (Antieméticos antagonistas de la serotonina)
 - A10B1 (Antidiabéticos orales).

El resultado en los tres casos es de “Nivel 2 de evidencia de equivalencia terapéutica, grado elevado” y “Factibilidad positiva”.

Esta calificación se ha basado en las siguientes publicaciones: 22,15 y 22 sinopsis de referencia; 5,3 y 5 revisiones y metanálisis, y 6,1 y 7 estudios primarios, respectivamente.

Ejemplo

Guía de Intercambio Terapéutico. Hospital Universitario Son Dureta.
4ª edición.

A02B3A-Inhibidores de la bomba de Protones.

DISPONIBLE ACTUALMENTE EN EL HOSPITAL

Omeprazol

EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS (Medicamentos homólogos)

Omeprazol (Omeprazol EFG, Audazol, Gastrimut, Losec, Mopral, Omipren, Ompranyl, Panizec, Pepitum, y otras marcas)
Lansoprazol (Bamalite, Estomil, Monolitum, Opiren, Pro Ulco)
Pantoprazol (Anagastro, Pantecta, Pantocam, Ulcotenal)
Rabeprazol (Aciphex, Pariet)
Esomeprazol (Axiago, Nexium)

Los cinco medicamentos del grupo de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBPs) se consideran equivalentes terapéuticos cuando se emplean a dosis equipotentes y en las vías e indicaciones comunes.

Desde el punto de vista del sistema público de salud Omeprazol por vía oral es el fármaco de referencia, en base a su amplia experiencia de uso y a la aplicación de criterios de eficiencia.

RECOMENDACIONES DE INTERCAMBIO

MEDICAMENTO NO GUÍA *	SUSTITUIR POR *
Esomeprazol OR 20 mg /24h 20 mg /12h 40 mg /24 h dosis máxima: 40-80 mg/12h**	Omeprazol OR 20 mg /24h 20 mg /12h 40 mg /24h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Esomeprazol IV 40 mg/24h	Omeprazol IV 40 mg/24h
Lansoprazol OR 15 mg /24h* 30 mg /24h 30 mg /12h dosis máxima: 60 mg/día**	Omeprazol OR 10-20 mg /24h* 20 mg /24h 20 mg /12h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Pantoprazol OR 20 mg/24h 40 mg/24h 40 mg/12h dosis máxima: 80-160 mg/día**	Omeprazol OR 20 mg /24h 20 mg/24h 20 mg/12h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Pantoprazol IV 40 mg/24h repasar	Omeprazol IV 40 mg/24h repasar
Rabeprazol OR 10 mg/24h* 20 mg/24h* 20 mg/12h dosis máxima: 60-120 mg/día**	Omeprazol OR 20 mg /24h* 20 mg/24h* 20 mg/12h dosis máxima: 20-120 mg/día**

* Dosis y pautas equivalentes estimadas, ajustar según la posología aprobada para cada indicación, ver en detalles en la tabla 2 de este capítulo.
** Dosis para Síndrome Zollinger Ellison

INFORMACIÓN ADICIONAL

Evidencias:

La clasificación del nivel de evidencia de equivalencia terapéutica es "NIVEL DE EVIDENCIA 2, GRADO DE EVIDENCIA ELEVADO", según el método de evaluación establecida en esta guía, basada en una escala de 5 niveles.

Guía de Intercambio Terapéutico. Hospital Universitario Son Dureta.
4ª edición.

La documentación que apoya esta clasificación se basa en:

-SINOPSIS DE REFERENCIA publicadas:

- Guías Terapéuticas^{1 2 3 4 5}
- Guías de Práctica Clínica^{6 7 8 9}
- Revisiones publicadas en boletines de organismos independientes^{10 11 12 13 14}
- Sumarios y compendios redactados por expertos^{15 16 17}
- Artículos de revisión^{18 19 20 21 22}
- Programas y Guías de Intercambio Terapéuticos^{23 24 25 26 27 28}

-REVISIONES SISTEMÁTICAS²⁹ Y METANÁLISIS^{30 31 32 33}

-ESTUDIOS PRIMARIOS: Se dispone de estudios publicados de intercambio de un IBP por otro del mismo grupo^{34 35 36 37 38 39 40}. Se dispone de ensayos clínicos comparativos entre los diferentes IBPs, evaluados en las revisiones y metanálisis citados.

Las publicaciones englobadas en el grupo de las sinopsis de referencia como Guías Terapéuticas, Guías de Práctica Clínica, revisiones publicadas en boletines independientes y las fuentes secundarias redactadas por expertos apoyan el omeprazol como fármaco de referencia y la equivalencia con los demás componentes del grupo. La equivalencia se especifica de forma expresa o implícita por alguno de ellos.

Algunas formulaciones:

Boletín independiente¹¹: "T...
autorizadas, siempre que se
equivalentes terapéuticos. Con
corto como a largo plazo (sob
ellos".

Guía de Práctica Clínica, por
lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, omeprazol y esomeprazol.
antibióticos para erradicar la infección por Helicobacter pylori.
de evidencia 1 A)".
Revisión de la seguridad de los IBPs comercializados: comparten un perfil de seguridad similar.
potenciales efectos adversos, y/o en circunstancias relacionadas.

Los metanálisis publicados en ensayos clínicos de superioridad. Las diferencias de eficacia en eficacia similar^{34,35,36}. En otro forma implícita la consideración se encuentran diferencias pero^{19,33,36,37}.

Factibilidad del intercambio

PASO ALGORITMO DE INTERCAMBIO

esomeprazol carecen de alguna

OTRAS GUÍAS DE INTERCAMBIO mantienen al omeprazol como fármaco de referencia en el intercambio terapéutico de los IBPs que existe amplia experiencia.

ESTUDIOS DE INTERCAMBIO diferencias en la efectividad de los IBPs, pero siempre a favor de Omeprazol.

EXCEPCIONES. CONDICIONES PARA APLICAR

EXCEPCIONES. CONDICIONES PARA APLICAR

Algunas publicaciones señalan diferencias en el perfil de interacciones, especialmente con digoxina, diazepam, fentoina y warfarina⁴¹. Sin embargo su repercusión clínica es muy limitada y sin diferencias clínicas relevantes entre los distintos IBPs^{10,11,12,14,23,42}. Pantoprazol y rabeprazol son los IBP que presentan menor riesgo de interacciones metabólicas; sin embargo, un estudio que analiza la frecuencia de interacciones notificadas a la FDA con omeprazol, lansoprazol y pantoprazol, concluye que ésta es baja⁴³, que la interacción más común se da con antagonistas de la vitamina K. Con respecto al anticoagulante oral más utilizado en nuestro país, el omeprazol habitualmente no interacciona con acenocumarol; en un estudio en personas sanas la presencia de omeprazol no ejerció efecto alguno sobre la farmacodinámica o los efectos anticoagulantes del acenocumarol y en un estudio comparativo retrospectivo realizado en 118 pacientes que recibieron ambos fármacos no se hallaron pruebas de interacción, sólo se ha descrito un caso clínico aislado de interacción en una paciente con escasa capacidad metabolizadora⁴⁴. Comportamiento similar y según refiere el grupo de expertos¹⁰ y Hecire. En general es aconsejable tener especial precaución con el empleo concomitante de cualquier IBP con los anticoagulantes orales o cuando se emplean múltiples fármacos que puedan interaccionar a nivel de díctomo P450. Omeprazol disminuye el aclaramiento de Diazepam un 25-60 % e interacciona con otras benzodiazepinas que se metabolizan por el CYP2C19 (alprazolam, donazepam, midazolam, triazolam). Se recomienda tenerlo en cuenta en tratamientos crónicos. En este caso puede ser necesario ajustar la dosis de benzodiazepina o sustituirla por otra que no interacciona (lorazepam, oxazepam, temazepam). En el contexto hospitalario y dado el amplio margen terapéutico de las benzodiazepinas, no parece relevante.

DOSIS EQUIPOTENTES

Tabla 1-A02B3A

Dosis equipotentes (Ref: ^{10 11})

Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
10 mg	15 mg	20 mg	10 mg	10 mg
20 mg	30 mg	40 mg	20 mg	20 mg
40 mg	60 mg	80 mg	40 mg	40 mg

*Presentación no comercializada

POSOLÓGIA E INDICACIONES APROBADAS

Tabla 2-A02B3A

Posología e indicaciones aprobadas (Ref: ¹¹)

	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica (2-4 semanas)	20 mg/día	30 mg/día	40 mg/día	20 mg/día	—
Tratamiento de úlcera gástrica inducida por AINEs (4-8 semanas)	20 mg/día	30 mg/día	20 mg/día*	—	20 mg/día
Tratamiento de enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (4-8 semanas)	20-40 mg/día	30 mg/día	40 mg/día	20 mg/día	20-40 mg/día
Tratamiento de la enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (6-12 meses)	20 mg/día	15 mg/día	20-40 mg/día	10-20 mg/día	20 mg/día
Erradicación de Helicobacter pylori (7 días)	20 mg/12h 40-80 mg/día**	30 mg/12h	40 mg/12h	20 mg/12h	20 mg/12h
Prevención úlcera gastroduodenal inducida por AINEs en pacientes de riesgo	20 mg/día	30 mg/día	20 mg/día	—	20 mg/día
Síndromes de Zollinger Ellison***	20-120 mg/día	inicio 60 mg/día ajustar dosis	80-160 mg/día	80-120 mg/día	40-80 mg/día

*Única presentación autorizada para esta indicación

**Según número de fármaco usados

***La dosis se ajustará según determinaciones de la secreción ácida

En el hospital se emplean para la profilaxis de la úlcera de estrés, algún comentario?
Sobre prescripción de IBPs algún comentario?

Conclusiones

- La metodología propuesta permite elaborar y actualizar GITs con criterios homogéneos y específicos de evidencia, así como la definición de la factibilidad de su aplicación y la descripción de las circunstancias que limitan su aplicación en determinadas condiciones clínicas.