



EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS: SU APLICACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD (PRIMERA PARTE)

En este número:

- ❑ INTRODUCCIÓN
- ❑ TERMINOLOGÍA
- ❑ REQUISITOS PARA EL INTERCAMBIO TERAPÉUTICO
- ❑ ÁMBITO DE APLICACIÓN DE LA EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

INTRODUCCIÓN

La selección de medicamentos en el ámbito de Atención Primaria de la Salud y en el hospitalario se realiza por una comisión multidisciplinaria, compuesta por médicos, farmacéuticos y enfermeros.

La comisión encargada de la selección de medicamentos en Atención Primaria recibe el nombre de Comisión de Uso Racional de Medicamentos.

La selección de medicamentos se realiza en base al perfil de eficacia/seguridad y de coste/efectividad ⁽¹⁻³⁾.

Los medicamentos seleccionados por las distintas comisiones en sus respectivos ámbitos, conforman la guía farmacoterapéutica (GFT) del hospital y/o del área de salud.

Además de estas guías, en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia disponemos de la Guía Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud (GFT-SMS). Como dice su prólogo, la GFT-SMS recoge una selección de medicamentos realizada por un amplio grupo de médicos y farmacéuticos de Atención Primaria, Atención Hospitalaria, Salud Mental, representantes de las Comisiones de Uso Racional de Medicamentos de las Áreas de Salud, de diversas Sociedades Científicas y de los Colegios Profesionales de Médicos y Farmacéuticos ⁽⁴⁾.

Los medicamentos prescritos en los hospitales se ciñen, en un porcentaje bastante alto, a los incluidos en la GFT. Ante la prescripción de un medicamento no incluido en la GFT pueden suceder varias situaciones: que se tenga que

justificar la prescripción y ésta sea aceptada, lo que conlleva la dispensación del medicamento; que no sea aceptada y se proponga el cambio del medicamento prescrito por otro incluido en la GFT; o que se sustituya el medicamento prescrito por otro de la GFT que se considera equivalente terapéuticamente (siempre y cuando exista un programa de intercambio terapéutico aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica). Es precisamente, en esta última situación donde tiene cabida el concepto de intercambio terapéutico que se desarrollará en el presente boletín.

TERMINOLOGÍA

Existe una variada terminología que se viene manejando desde la década de los noventa. Con el fin de de conocer exactamente el significado de la misma, a continuación pasa a detallarse la misma.

- Equivalente terapéutico: fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes ⁽³⁾. Claro está, que la afirmación anterior deriva de la evidencia científica disponible.
- Intercambio terapéutico: sustitución de un fármaco diferente químicamente del prescrito, pero considerado equivalente terapéutico o mejor alternativa terapéutica, en base a un protocolo previamente establecido y aceptado ⁽³⁾. El intercambio terapéutico implica la dispensación del medicamento considerado equivalente ⁽¹⁾.
- Programa de intercambio terapéutico (PIT): documento consensado para la prescripción y dispensación de fármacos susceptibles de intercambio terapéutico según la información científica disponible y en base a un procedimiento previamente establecido ^(3;5).
- Medicamento homólogo: Equivalente terapéutico que se utiliza indistintamente en función del costo o la disponibilidad ^(3;5).

REQUISITOS PARA EL INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Los requisitos que se consideran necesarios para soportar la práctica asistencial del intercambio terapéutico en los pacientes hospitalizados o ambulatorios son ⁽¹⁾:

- Que exista una Comisión de Farmacia y Terapéutica o Comisión de Uso Racional del Medicamento funcionando en la institución
- Que haya una Guía Farmacoterapéutica establecida
- Que haya un Programa de Intercambio Terapéutico aprobado

ÁMBITO DE APLICACIÓN DE LA EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

En la actualidad, en España, el ámbito de aplicación del intercambio terapéutico está prácticamente circunscrito a los hospitales. Los beneficios derivados, su utilidad en la práctica clínica y en la gestión de medicamentos ha permitido la consolidación de la equivalencia terapéutica, como concepto clave. Por ello, se han ido generalizando en los hospitales los programas de intercambio terapéutico.

Numerosas instituciones de Estados Unidos manifestaron su postura sobre esta cuestión, en la década de los noventa.

Ante la prescripción de un medicamento no incluido en la GFT del hospital, para el que existe un equivalente terapéutico incluido en el PIT, se dispensará el equivalente terapéutico. Al mismo tiempo, se procederá a informar por los cauces establecidos en cada centro al facultativo que realizó la prescripción.

El PIT, también, sirve para hacer la conciliación entre la medicación que está tomando un paciente cuando ingresa en el hospital y la que hay disponible en el centro sanitario.

De estas palabras se deduce que la sustitución del medicamento prescrito por otro equivalente, no es hecha por el facultativo prescriptor, sino por los farmacéuticos del Servicio de Farmacia. Si bien, la sustitución es siempre comunicada al médico prescriptor por si éste decidiera no aceptarla. En consecuencia, se exige en defensa del paciente, que haya una buena colaboración y comunicación entre los farmacéuticos y los médicos.

El hecho de que los PIT hayan surgido en los hospitales no es casualidad, sino la mezcla de una serie de condiciones favorables a su implementación, entre las que cabe destacar:

- Cumplimiento de los requisitos necesarios para su desarrollo
- Institución más cerrada y delimitada físicamente lo que facilita el conocimiento y la comunicación personal
- Amplia experiencia e iniciativa investigadora e innovadora

Sin embargo, a nivel ambulatorio tanto en Atención Primaria como en Hospitalaria es poco frecuente que se utilicen los PIT. En todo caso, hay algunas iniciativas al alta hospitalaria, en el sentido de conciliar la medicación prescrita por el médico, con la Guía

Farmacoterapéutica del Área de Salud. También hay estudios que evalúan los errores detectados en la conciliación de la medicación que está tomando un paciente, con la que realmente se le prescribe cuando ingresa en un centro hospitalario⁽⁶⁾.

La aplicación de un PIT en Atención Primaria supondría un paso clínicamente importante, ya que estaríamos aportando un valor añadido al tratamiento de los pacientes, en aras de conseguir un uso más racional de la medicación. No obstante, habría que hacer un diseño del sistema para llevarlo a cabo, adaptándolo a las especificidades de este ámbito asistencial. Si trabajásemos sobre el supuesto de un área de salud, lógicamente lo primero que se exigiría es una Comisión de Uso Racional del Medicamento funcionante. Asimismo debería haber una Guía Farmacoterapéutica del Área en vigor. Además, tendría que haberse implementado un PIT. La cuestión principal sería quien lleva a cabo el intercambio terapéutico: el propio médico prescriptor (en este caso: ¿estaríamos hablando de intercambio terapéutico?) o farmacéuticos de Atención Primaria. En el caso de que el intercambio terapéutico fuese hecho por farmacéuticos de Atención Primaria, habría que valorar si esto puede originar demoras o inconvenientes para los pacientes, así como para el médico prescriptor entre otras cosas. Lo ideal sería, ya que existe una Guía Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud, que esta formase parte del módulo de prescripción en OMI-AP. A la hora de realizar una prescripción, si es de un medicamento que no está incluido en la GFT-SMS pero para el que existe un equivalente terapéutico en la GFT-SMS, el sistema informase de esta circunstancia al médico. De esta manera, probablemente se conseguiría un mayor incremento en el grado de adecuación a la GFT-SMS, al tiempo que estaríamos garantizando el uso de medicamentos seleccionados por un amplio colectivo de médicos y farmacéuticos para su uso en la Región de Murcia, por haber sido considerados los más eficaces, seguros y con un coste razonable para la sanidad pública regional. Pero esto es un futuro, que es de esperar que llegue lo antes posible. Mientras tanto, parece razonable ir suministrando información a los facultativos prescriptores, para que sean conocedores de qué alternativas de medicamentos, equivalentes terapéuticamente pueden manejar, al tiempo que les ayuda a conseguir un mayor grado de adecuación a la Guía Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud (actualmente el 65,12% de adecuación).

Hay centros hospitalarios de la Región de Murcia que ya cuenta con PIT aprobados. Además se dispone de un amplio abanico de PIT,s aprobados en otros centros de la geografía española. Sobre esta base se pretende configurar unas tablas que permitan de una manera sencilla, rápida y práctica, la consulta por los facultativos prescriptores.

En esta primera parte se incluye una tabla de dosis equivalentes (tabla 1) entre los distintos beta-bloqueantes en algunas indicaciones más comunes en adultos. En la Guía Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud están incluidos los siguientes beta-bloqueantes (en color negro en la tabla1):

- Cardioselctivos: Atenolol y Bisoprolol.
- No selectivos: Carvedilol, Propanolol y Sotalol.

Además de las equivalencias terapéuticas descritas en la tabla 1, existe equivalencia terapéutica entre algunos pares de agentes betabloqueantes. Es el caso de la equivalencia terapéutica entre el acebutolol oral 400 mg/24 h con el atenolol oral 100 mg/24h.

En la tabla II se detallan para cada uno de los agentes bloquantes, los nombres comercializados actualmente en España.

En la reunión anual de la American Medical Association (AMA) de 2004 se expresó la posición de esta asociación sobre la equivalencia terapéutica. Dentro de este concepto se englobarían a su vez otros dos. El de intercambio terapéutico y el de sustitución terapéutica. La AMA está a favor del intercambio terapéutico, ya que implica la participación del médico. Sin embargo es contraria a la sustitución terapéutica, ya que ésta implica la dispensación de un medicamento considerado equivalente al prescrito, sin previa autorización del prescriptor. En los hospitales españolas con PIT implementados se realiza intercambio terapéutico, ya que se comunica la sustitución que se va a realizar a los facultativos, para que en caso de no estar de acuerdo, se exprese esta oposición a la sustitución. En atención primaria, es el propio prescriptor el que puede realizar este intercambio. Para ello es preciso que los prescriptores dispongan de información suficiente que avale sus decisiones de intercambio.

En esta primera parte, se ha querido primeramente dar a conocer los conceptos manejados que no son de uso frecuente en Atención Primaria. En segundo lugar se ha pretendido empezar a informar a los prescriptores de las distintas opciones que tienen a la hora de plantearse un tratamiento, en este caso con agentes betabloqueantes, para que sean conocedores de las distintas alternativas con igual eficacia, así como para que sean conscientes de que es sencillo adecuarse a las Guías Farmacoterapéuticas (en nuestro ámbito la del Servicio Murciano de Salud), sin que ello tenga que suponer una merma en la eficacia del tratamiento prescrito

	CARDIOSELECTIVOS					NO CARDIOSELECTIVOS						
	Atenolol	Bisoprolol	Celiprolol	Metoprolol	Nebivolol	Carteolol	Carvedilol	Labetalol	Nadolol	Oxprenolol	Propranolol	Sotalol
HIPERTENSIÓN ARTERIAL												
<i>D. Inicio</i>	25-50 mg/24 h	2,5-5 mg/24h	200 mg/24h	50 mg/24h	2,5 mg/24h	2,5 mg/24h	12,5 mg/24h ²	100 mg/12h	40 mg/24h		80 mg/12h	
<i>D. habitual</i>	100 mg/24 h	5-10 mg/24 h	400 mg/24 h	100-200 mg/24h	5 mg/24h	10 mg/24h	25 mg/24h	200-400 mg/24h	80-320 mg/24h	80-160 mg/24h 40-80 mg/12h	160-320 mg/24h	
<i>D. máxima</i>	100 mg/24 h	20 mg/24 h	600 mg/24h ¹	400 mg/24		20 mg/24h	25 mg/12h 50 mg/24 h	2400 mg/24h (dividido en 3-4 dosis)	640 mg/24h	480 mg/24h	640 mg/24h	
PROFILAXIS DE LA MUERTE POSINFARTO												
<i>D. inicio</i>	50 mg (2 dosis)			100 mg/24 h (2-3 días)							40 mg/6 h (2-3 días)	
<i>D. habitual</i>	10 mg/24h			200 mg/24 h R							80 mg/12h	
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA												
<i>D. Inicio</i>		1,25 mg/24h ³		12,5 mg/24 h R ³			3,125 mg/12 h (2 semanas)					
<i>D. habitual</i>							25 mg/12h					
<i>D. máxima</i>		10 mg/24h		200 mg/24h			25-60 mg/12h ⁴					
ANGINA DE PECHO												
<i>D. Inicio</i>	50 mg/24h	5 mg/24h	200 mg/24h	100 mg/24h (2-3 días)		2,5 mg/24h	12,5 mg/12 h (2 días)		40 mg/24h		40 mg/8-12 h	80 mg/24h
<i>D. habitual</i>	50 mg/12h 100 mg/24h	10 mg/24h	200-400 mg/24h	50-100 mg/12h 200 mg/24 h R		10 mg/24h	25 mg/12h		80-240 mg/24h	80-160 mg/24h (dividido en 2-3 tomas)	120-240 mg/24h	340-480 mg/24h
<i>D. máxima</i>	200 mg/24h	20 mg/24h	600 mg/24h	400 mg/24h		20 mg/24h	50 mg/12 h		240 mg/24h	320 mg/24h	480 mg/24 h	640 mg/24h
ARRÍTMIAS												
<i>D. Inicio</i>						2,5 mg/24h						80 mg/24h
<i>D. habitual</i>	50-100 mg/24h			50 mg/8-12h 100-200 mg/24h R		10 mg/24h			80-160 mg/24h	20-80 mg/2-3 veces al día	10-40 mg/6-8h	80-160 mg/12h
<i>D. máxima</i>				300 mg/24h (2-3 dosis)		20 mg/24h					240 mg/24h	640 mg/24h

R: retard. ¹La adición de un diurético debe considerarse antes de incrementar la dosis a 600 mg. ²Durante 2 días. ³Indicación no aprobada: ICC II-III NYHA (New York Heart Association) asociado a otros tratamientos. ⁴Dosis máxima 25 mg/12h (peso <85 kg) y 50 mg/12h (peso > 85 kg). ⁵Indicación no aprobada. ⁶Unico con uso aprobado en niños; Beta bloqueantes indicados en el tratamiento de taquiarritmias supraventriculares (atenolol, metoprolol, carteolol, oxprenolol, propranolol y sotalol). Beta bloqueantes indicados en el tratamiento de arritmias por digital (atenolol, oxprenolol y propranolol).

TABLA 1: Dosis equivalentes entre los distintos beta-bloqueantes en algunas de las indicaciones más comunes en adultos⁽⁷⁾.

PRINCIPIO ACTIVO	Incluido en la GFT del SMS	NOMBRES COMERCIALES
Atenolol	SI	Atenolol genérico, Blokim®, Neatenol®, Tanser®, Ternomin®
Bisoprolol	SI	Bisoprolol genérico, Emconcor®, Euradal®
Celiprolol	NO	Cardem®
Metoprolol	NO	Beloken®, Lopresin®
Nebivolol	NO	Lobivon®, Silostar®
Carteolol	NO	Anteolol®
Carvedilol	SI	Carvedilol genérico, Coropres®, Palacimol®
Labetalol	NO	Trandate
Nadolol	NO	Corgard®, Solgol®
Oxprenolol	NO	Trasicor®
Propranolol	SI	Sumial®
Sotalol	SI	Sotalol genérico, Sotapor®

Tabla 2: Principios activos comercializados en España con acción beta-bloqueante, con expresión de su situación en la GFT del Servicio Murciano de Salud.

Referencias Bibliográficas

- (1) American College of Clinical Pharmacy. Guidelines for Therapeutic Interchange. *Pharmacotherapy* 1993;13(3):252-6.
- (2) American Society of Consultant Pharmacist. Guidelines for Implementing Therapeutic Interchange in Long-Term Care. 1997 Jul 18.
- (3) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Normas y procedimientos para la realización de intercambio terapéutico en los hospitales. 2003 Jun.
- (4) Servicio Murciano de Salud. Guía Farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud. 2006 ed. Murcia: 2006.
- (5) Delgado O, Puigventós F, Llodrá V, Comas F, Cervera P, Sánchez A, et al. Programa para la sustitución de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. *Rev Clin Esp* 2000;200:261-70.
- (6) Delgado O, Anoz L, Serrano A, Nicolas J. Conciliación de la medicación. *Med Clin* 2007;129(9):343-8.
- (7) Bonilla M, García-Benayas E. Bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos(I). 2006.

Comité de redacción: María Ángeles Ariza Copado, Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez . Isabel Susana Robles, Juan Carlos Ruiz Ramírez.

El boletín de información farmacoterapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia, cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.