

A stethoscope is positioned diagonally across the frame, with its chest piece in the foreground and the earpieces extending towards the top right. Several pills of different colors (yellow, white, red) are scattered on the blue surface. The background is a solid, light blue color.

Boletín de Uso Racional de Medicamentos

Ministerio de Salud de la Provincia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur

**Programa Provincial de
Uso Racional de
Medicamentos y
Tecnología Sanitaria**

**Volumen 2 • Número 2
Año 2011**

*Información terapéutica
farmacológica con un enfoque
basado en pruebas científicas sobre
seguridad, efectividad y costo-
efectividad*

Programa provincial de Uso Racional de Medicamentos TDF

10 de JUNIO de 2011

Gestión de Medicamentos para Acción social y PROFE

En este número

- 1 Medicamentos AS y PROFE
- 3 Liraglutide
- 6 Revisión de nuevos fármacos
- 6 FDA y vareniclina
- 7 MBE-La pregunta ...

En los días 31 de mayo y 7 de junio se presentó un informe sobre la gestión de medicamentos para Acción Social y PROFE en el ámbito de la provincia, por medio del Departamento de Medicamentos y Tecnología Sanitaria.

En el informe se dio cuenta de la situación del área en 2008 hasta la actualidad. La situación inicial en materia de prescripción, cobertura, auditoría farmacéutica y dispensa se caracterizaba por **alto porcentaje de prescripción por fuera del vademécum, errores de dispensa, falta de obtención de bonificaciones por pago en término, ausencia de auditoría farmacéutica y centralización en la provisión de medicamentos (una firma).**

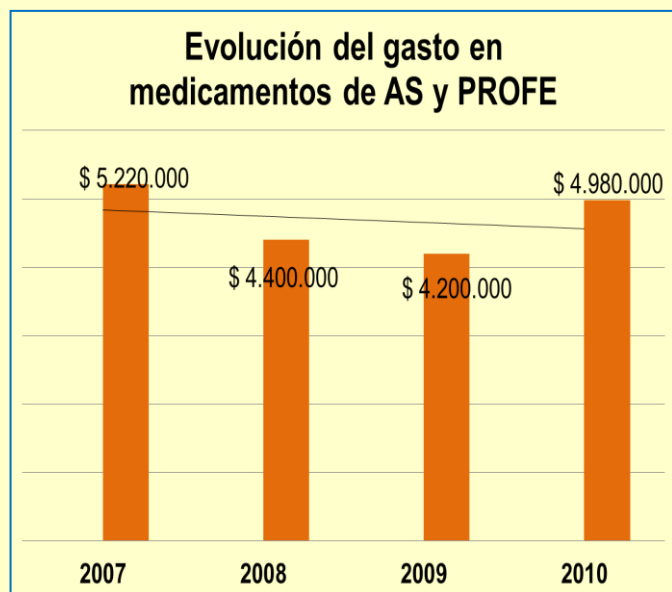
A partir de este análisis se comenzó con la auditoría de cada receta eliminando de esta manera el error de dispensa, se consiguió terminar con los expedientes a término para obtener una bonificación del 22% en la facturación (en la actualidad se factura con esa bonificación en el 96% de los casos), de esta manera también se alcanzó un 87% de prescripción dentro del vademécum provincial.

En términos económicos la provincia evitó gastar alrededor de \$8.000.000 de haberse continuado la tendencia del 2007. En términos absolutos el gasto en medicamentos se redujo desde inicios del 2008 a la fecha en alrededor de \$2.000.000, a pesar de un aumento del precio de los medicamentos en este período del orden del 65%, sin resentir la calidad de la cobertura que supera la que se otorga a nivel público en la mayoría de las provincias.

La provisión de medicamentos se realiza en la fecha a través de 5 firmas y 11 farmacias convenidas a través de una convocatoria pública y actualmente abierta.

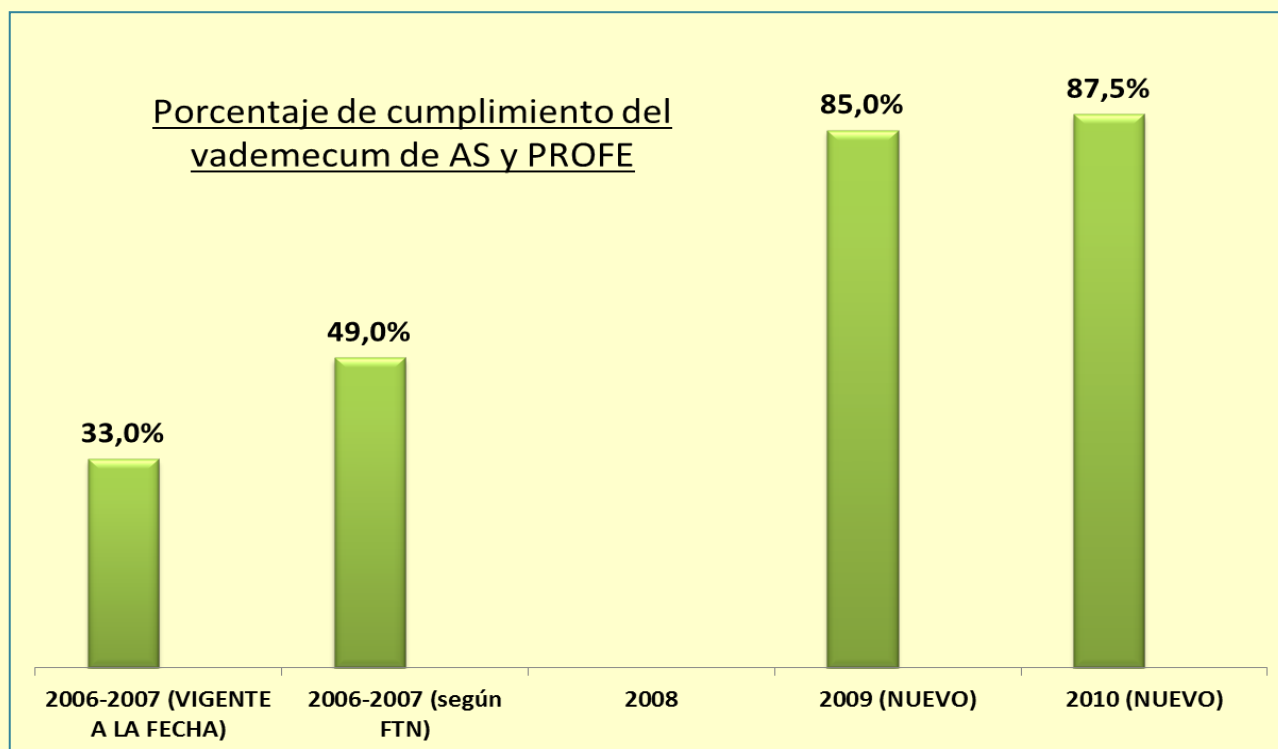
Además se ha generado información sobre prescripción, autorizaciones de alto costo, prescripciones por grupo terapéutico, evolución del gasto, discriminados por períodos y por ciudades.

Gasto en medicamentos en Tierra del Fuego



Fuente: Departamento de Medicamentos y Tecnología Sanitaria

Prescripción de medicamentos dentro de vademécum



Fuente: Departamento de Medicamentos y Tecnología Sanitaria

Liraglutide: agonista GLP1 para el tratamiento de la diabetes

El fármaco

Liraglutide (Lg) pertenece a una clase de hipoglucemiantes que tiene como mecanismo de acción la estimulación del receptor del péptido similar glucagón 1 (GLP-1), promoviendo la liberación de insulina dependiente de glucosa e inhibiendo la secreción de glucagón. Además retrasa el vaciado gástrico y disminuye el apetito. En animales se ha demostrado que puede preservar e incluso aumentar la masa de células beta pancreáticas.

Lg droga está indicado para lograr control glucémico cuando no es posible hacerlo usando metformina o sulfonilureas a dosis máximas como monoterapia o combinadas o con biterapia con metformina y tiazolidinedionas.

Los principales efectos adversos son gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, vómitos, náuseas, constipación) La hipoglucemia se observa cuando se realiza tratamiento asociado con sulfonilureas.

Se administra a través de un inyector tipo lapicera que contiene 18 mg, las dosis varían entre 0,6 a 1,8 mg y se aplica en forma SC.

Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda en tripdatabase.com, base de datos CRD y MEDLINE. Se consultaron las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes.

Resultados

Informe de ETS del National Institute of Clinical Excellence y guía de utilización del fármaco: Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. 2010.

Las fuentes que utilizó el informe son 6 estudios provistos por el fabricante (LEAD-1, LEAD-2, LEAD-4, LEAD-5, LEAD-6 y el estudio 1860) Los estudios tuvieron un seguimiento de 26 semanas, y algunos tuvieron una fase de seguimiento abierta. El punto final a evaluar fue el cambio en la HbA1C y los puntos secundarios incluían el porcentaje de pacientes que alcanzaron HbA1C menor a 7%, porcentaje de pacientes con HbA1C menor a 6,5% y cambio promedio del peso, y la tolerancia a los efectos adversos.

A continuación se grafican los grupos de tratamiento.

“...tiene como mecanismo de acción la estimulación del receptor del péptido similar glucagón 1 (GLP-1), promoviendo la liberación de insulina dependiente de glucosa e inhibiendo la secreción de glucagón...”

Ensayos	Grupos de tratamiento				
LEAD-1 (agregado a MTF o SU en todas las ramas)	Lg 0,6 mg	Lg 1,2 mg	Lg 1,8 mg	Placebo	Rosiglitazona
LEAD-2 (agregado a MTF)	Lg 0,6 mg	Lg 1,2 mg	Lg 1,8 mg	Glimepiride	Placebo
LEAD-4					
LEAD-5 (agregado a MTF y SU)	Lg 1,8 mg	Placebo	Insulina Glargina		
LEAD-6 (agregado a MTF y/o SU)	Lg 1,8 mg	Exenatide 10 mcg			
1860 (agregado a MTF)	Lg 1,8 mg	Sitagliptina			

En estos trabajos Lg demostró un mayor descenso estadísticamente significativo de la HbA1C con respecto a sus comparadores y una reducción de peso del orden de los 3,5 kg aprox. al compararlo con insulina glargina (fue usada en una dosis pequeña: 24 U). Demostró buena tolerancia, siendo los síntomas gastrointestinales los más frecuentes. El informe considera que los estudios son de buena calidad metodológica y que el análisis de los resultados no está sesgado.

Para dictar sus recomendaciones el Comité de Aplicación tuvo en cuenta la valoración de la evidencia por parte de un grupo revisor y del Consorcio Escocés de Medicamentos, consultó también a médicos especialistas y se discutieron las opciones de tratamiento actuales según las guías de NICE para el control glucémico. Consideraron que el tratamiento debiera individualizarse privilegiando el control metabólico con la menor ganancia de peso y de hipoglucemias posibles, también se hizo notar la naturaleza progresiva de la diabetes llevando a que todos los pacientes requerirán insulina finalmente. El informe señala que los trabajos dejan fuera a mucha evidencia actual disponible con exenatide y con tiazolidinedionas. El Comité entiende que los beneficios en el peso no son uniformes y son significativos con mayores IMC. El Comité también entiende que el objetivo primario de los hipoglucemiantes es el control glucémico y que las variables del peso y el control de la presión arterial son objetivos secundarios que pueden ser tratados con otras alternativas.

A raíz de un metaanálisis realizado por estos revisores con los estudios mencionados se observó que la dosis de 1,8 mg de Lg no es superior a la de 1,2 mg y, por lo tanto, no justifican su utilización.

Los trabajos son de poco seguimiento con muchos grupos paralelos y con relativamente pocos pacientes en cada uno de ellos; esto ofrece algunas dificultades de análisis.

El estudio LEAD-5 ofreció un análisis de costo-efectividad comparándolo con insulina glargina, pero no con NPH que es la insulina de primera línea según las guías de NICE. Usando este último comparador la relación costo-efectividad no sería favorable.

El Comité considera que Lg indicado como una tercera droga de tratamiento no es costo-efectivo en relación con glitazonas o sitagliptina. De igual manera piensa con respecto a su indicación como segundo hipoglucemiante. Con respecto a esto, podría decirse que el único beneficio que reporta es su efecto en cuanto al peso.

Por lo expuesto recomiendan a Lg como una opción, agregado a metformina o sulfonilurea, en dosis de 1,2 mg sólo si el paciente es intolerante o tiene contraindicaciones para metformina y sulfonilureas (dependiendo de cuál sea el fármaco que ya está recibiendo) y tiene contraindicaciones o no tolera glitazonas o inhibidores DPP-IV. Agregado como tratamiento triple podría ser usado en pacientes con IMC mayor o igual a 35, con mal control glucémico con tratamiento con metformina y sulfonilureas y se considera agregar una terapéutica de alto costo como insulinas análogas o tiazolidinedionas.

La serie de estudios clínicos LEAD provee constituye la principal fuente primaria de información sobre Liraglutide.

En ella se pone de manifiesto sus acciones hipoglucemiantes y su perfil favorable con respecto al peso

Hasta el momento **Liraglutide** constituye un hipoglucemiante más, que no retrasa la necesidad de la terapia con insulina, es inyectable y tiene un costo elevado

El Comité cree que es razonable suspender el tratamiento con Lg si el paciente no tiene por lo menos, un descenso del 1% en la HbA1c y del 3% del peso corporal dentro de los 6 meses iniciales de tratamiento.

Canadian Agency of Drugs and Technologies in Health (CADTH) Optimal Therapy Report (Vol. 4, Número 3, agosto de 2010) Current Utilization of Second- and Third-Line Therapies in Patients with Type 2 Diabetes:

Lg y exenatide no están aprobados en Canadá (pág. 13)

Standards of Medical Care in 2011 (American Diabetes Association): no se hace recomendación de uso de los agonistas GLP1.

Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy (American Diabetes Association-European Association for the study of Diabetes) Diabetes Care 32:193–203, 2009 :

Incluye entre las terapias menos validadas el uso de exenatide pero no hace mención el documento a liraglutide.

Costo del fármaco

VictozaR jeringa de 6 mg/ml x 2 x 3 ml **\$904,68**

Conclusiones y recomendaciones

La evidencia señala que liraglutide es eficaz en disminuir la HbA1C y tiene un perfil favorable con respecto a la disminución relativa de peso en comparación con otros hipoglucemiantes. Presenta un perfil de seguridad aceptable con reacciones adversas gastrointestinales principalmente.

Sin embargo dado que no hay claras ventajas de liraglutide con respecto a otros hipoglucemiantes su papel se encuentra relegado a un segundo o tercer lugar de progresión en el tratamiento cuando no se pueden usar metformina o sulfonilureas o glitazonas o inhibidores DPP IV.

En estas circunstancias su papel comparado con insulina tampoco resulta claro ya que también es inyectable, presenta un techo de dosis (para NICE de 1,2 mg) y, seguramente como otros hipoglucemiantes, resultará insuficiente y no evitará la necesidad de insulina con el paso del tiempo.

No se recomienda su cobertura debido a que es un hipoglucemiante más entre otros, con la desventaja que es de administración SC, que no previene el deterioro de la función de la célula beta y que es incierto que su efecto sobre el peso pueda ser relevante en el largo plazo, sobre todo teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes requerirán insulina aunque sean obesos.

Bibliografía

- Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. 2010. NICE
- Canadian Agency of Drugs and Technologies in Health (CADTH) Optimal Therapy Report (Vol. 4, Número 3, agosto de 2010) Current Utilization of Second- and Third-Line Therapies in Patients with Type 2 Diabetes.
- Standards of Medical Care in 2011 (American Diabetes Association)
- Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy (American Diabetes Association-European Association for the study of Diabetes) Diabetes Care 32:193–203, 2009.

Revisión de los fármacos de 2009 de Prescrire: un resumen de los nuevos fármacos que deben evitarse

Rev Prescrire, 2010; 30(315): 30-61

Traducido por Salud y Fármacos

Cada mes, Prescrire publica los resultados de su evaluación de nuevos productos basados en su búsqueda bibliográfica y sus revisiones sistemáticas. Este extracto de las revisiones que realizó Prescrire en el 2009 presenta una lista de los fármacos que deben evitarse, organizados por categoría de enfermedades tratadas.

Se han extractado algunos de ellos:

Prevención cardiovascular primaria: demasiadas incertidumbres con **rosuvastatina**. Para la prevención primaria en adultos con riesgo cardiovascular ligero o moderadamente elevado, el balance riesgo-beneficio de rosuvastatina es incierto e incrementa la incidencia de diabetes. Dada la ausencia de evidencias positivas sólidas sobre el tratamiento con rosuvastatina, cuando la terapia con estatinas está justificada, resulta más adecuado elegir una de las estatinas mejor evaluadas para este cuadro clínico: pravastatina o simvastatina (Prescrire Int 102). CALIFICACIÓN NADA NUEVO.

Diabetología Sitagliptina más metformina: demasiadas incertidumbres. Para los pacientes con diabetes tipo 2, la combinación sitagliptina más metformina incrementa principalmente la incertidumbre en términos de riesgo de efectos adversos como infecciones, depresión y cáncer (Prescrire Int 101). Sitagliptina también expone a los pacientes al riesgo de pancreatitis aguda que puede llegar a ser grave: otro motivo más para no utilizar este fármaco (Prescrire Int 106). CALIFICACIÓN NADA NUEVO.

Insulina glulisina: no es más útil en niños que en adultos. Para la terapia insulínica intensiva en la diabetes de tipo 1, el análogo de la insulina humana de acción rápida, la insulina glulisina, en combinación con una insulina de acción lenta no proporciona una ventaja terapéutica sobre la insulina lispro ni en niños ni en adultos (Rev Prescrire 304). CALIFICACIÓN NADA NUEVO.

ORL Fenilamina, guaifenesina: fármacos de venta sin receta a evitar. La eficacia del fármaco fenilamina, un antihistamínico con efectos sedantes y atropínicos, para el alivio de los síntomas de la nasofaringitis resulta incierta. Sin embargo, expone a los pacientes al riesgo de somnolencia y de efectos adversos de tipo atropínico, incluyendo sequedad bucal, estreñimiento, dificultad para orinar y confusión.

El agente "mucolítico" guaifenesina no ha demostrado ser más efectivo contra la tos que el placebo y expone a los pacientes al riesgo de trastornos gastrointestinales. Por tanto, es mejor evitar este fármaco (Rev Prescrire 306). CALIFICACIÓN NO ACEPTABLE.

Nutrición – Obesidad: no espere un milagro con **orlistat** sin una receta. Con o sin receta, orlistat disminuye la absorción gastrointestinal de grasa y, para perder varios kilos de peso, exponen al paciente al riesgo de efectos adversos, incluyendo deposiciones grasas, diarrea, incontinencia fecal y dolor abdominal.

En la práctica, es mejor centrar el tratamiento de los pacientes con sobrepeso en la pérdida de peso mediante una dieta moderadamente hipocalórica y equilibrada, el ejercicio moderado regular y el apoyo personalizado (Prescrire Int 101). CALIFICACIÓN NADA NUEVO.

Reumatología Etoricoxib: balance riesgo-beneficio desfavorable. Etoricoxib no es más efectivo que los AINEs convencionales y, como otros inhibidores cox-2, no ofrece ventajas en términos de efectos gastrointestinales adversos graves y presenta más riesgos cardiovasculares y cutáneos.

La formación de los profesionales sanitarios y la información a los pacientes es de vital importancia para proteger a los pacientes del daño causado por etoricoxib: **ningún dolor justifica el uso de un inhibidor cox-2** (Rev Prescrire 311). CALIFICACIÓN NO ACEPTABLE.

FDA advierte sobre incremento del riesgo cardiovascular con vareniclina

Vareniclina ha demostrado mejorar las posibilidades de dejar el hábito tabáquico comparado con placebo. Recientemente, a raíz de un estudio controlado, con vareniclina contra placebo en 700 fumadores con enfermedad cardiovascular, la FDA pidió un cambio en el prospecto del medicamento y la conducción de un metaanálisis para analizar la seguridad de vareniclina.

Esto se debe porque en el trabajo se detectó un pequeño aumento de eventos cardiovasculares (angor, IAM, revascularizaciones y arteriopatía periférica) en el grupo de vareniclina con respecto al placebo. El organismo recomendó considerar esta posibilidad al indicar vareniclina en pacientes fumadores con enfermedad cardiovascular y reportar cualquier evento cardiovascular nuevo en pacientes que están recibiendo el fármaco.

Sería prudente esperar más investigación con esta droga para decidir utilizarla en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm259469.htm>

Medicina basada en pruebas científicas

La formulación de la pregunta

En la búsqueda de información válida para responder las dudas sobre tratamiento que surgen de la práctica diaria es muy importante saber formular la pregunta de investigación. De la precisión de ella dependerá la validez de nuestra respuesta al interrogante clínico en cuestión.

La correcta formulación de la pregunta implica definir a nuestro paciente, la intervención, el comparador y los resultados de nuestro interés.

A manera de ejemplo podríamos querer saber si el tratamiento con enalapril representa una ventaja sobre amlodipina en los pacientes hipertensos diabéticos. En ese caso nuestra pregunta estaría definida de la siguiente manera:

Paciente: pacientes adultos diabéticos con hipertensión arterial.

Intervención: enalapril

Comparador: amlodipina

Resultados: disminución de eventos vasculares.

Hay que destacar que los resultados deben ser definidos con mucha precisión. No basta querer saber si un tratamiento es "mejor" que otro. La superioridad de un tratamiento sobre otro, en nuestro ejemplo, puede estar dada por varios resultados posibles. Podría ser que enalapril disminuyera más mmHg la presión que amlodipina, lo cual tiene una importancia menor, desde el punto de vista clínico, que la reducción de los eventos cardiovasculares o la reducción de la mortalidad y no necesariamente lo uno trae como consecuencia lo otro. La definición correcta de la pregunta de investigación permitirá identificar con mayor rapidez y especificidad la literatura que responda a nuestro interrogante. Una vez formulada la pregunta vamos a poder acotar mejor nuestra búsqueda y seleccionar en qué sitios realizarla.

Preguntas tales como: "¿El tratamiento A es mejor que el B?" o "¿Sirve la densitometría ósea?" carecen de precisiones, pues no delimitan la duda considerando los resultados que nos interesan o la población a la que queremos aplicar nuestra intervención.

Resumiendo, dada la gran y, muchas veces contradictoria, información médica se debe establecer claramente nuestra duda, considerando, en lo posible, los resultados clínicos de real interés (hablaremos de ellos al tratar el tema de la validez de los estudios) para encontrar información relevante y no perdernos en toda la literatura disponible.