

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a blue surface. Several pills of different colors (yellow, white, red) are scattered around it. 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 4  
Año 2012**

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

# Programa provincial de Uso Racional de Medicamentos TDF

28 de julio de 2012

## Autorización de cobertura de análogos de insulina en Acción Social y PROFE

### En este número

- 1 Autorización de análogos de insulina ...
- 2 Análogos de insulina ...
- 3 Red Pública de ETS
- 4 Tratamiento del dolor neuropático
- 6 Calcitonina y cáncer
- 7 Limitando la polifarmacia

Desde setiembre de 2010 continua vigente la fuerte recomendación del Programa de Uso Racional de Medicamentos de autorizar la cobertura de análogos de insulina en la diabetes tipo 2 solamente cuando las hipoglucemias sean un grave problema en el manejo de los pacientes y no hayan podido solucionarse con las medidas habituales.

De ninguna manera puede considerarse a los análogos de insulina de acción prolongada la primera elección en los pacientes con diabetes tipo 2 debido a la falta de beneficiosos robustos y contundentes en la evolución de la enfermedad y sus complicaciones frente a un costo que duplica el de la insulina NPH.

Es de destacar que la provincia de Neuquén, que tiene cobertura pública de medicamentos de manera similar a nuestra provincia, no ofrece esta medicación como tratamiento de primera elección.

Observando, por lo tanto, una alta prescripción de insulina detemir en pacientes tipo 2 el Ministerio de Salud de TDF resuelve modificar la autorización de dichas insulinas mediante la implementación de un Formulario de solicitud de inicio de tratamiento con análogos y otro Formulario semestral que deberá completarse, en caso de que se autorice la cobertura, para determinar o no la continuidad del tratamiento.

Los Formularios se proveerán a las auditorías, el médico tratante los deberá completar y las auditorías luego de su supervisión lo enviarán a la Dirección de Prestaciones Médicas para decidir su autorización.

**Análogos de insulina. Políticas de cobertura en países desarrollados**

La Fundación del Instituto Catalán de Farmacología, a través de su publicación, *Butlletí Groc*, reflexiona sobre la prescripción de análogos de insulina y su lugar en el tratamiento de la diabetes.

En él se menciona la falta de un efecto beneficioso claro en comparación con las insulinas convencionales, en cuanto a la mejoría del control metabólico y su repercusión en la financiación de los sistemas públicos de salud debido a su elevado costo y la alta prevalencia de la diabetes tipo 2.

Advierte también la conducta de las compañías productoras de análogos que retiran paulatinamente las insulinas humanas sustituyéndolas por análogas a través de estrategias diversas.

Es de notar que Reino Unido concluyó, a principios de 2011, que los análogos de insulina no tenían el valor que el NHS estaba pagando. El *Institut fuer Qualitaet und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (equivalente a NICE pero en Alemania) en 2006 concluyó que los análogos no debían ser financiados por el estado alemán.

Asimismo el Comité Asesor de Expertos en Drogas (CDEC) de la Agencia Canadiense de Evaluación de Drogas y Tecnologías Sanitarias (CADTH) recomendó no incluirlos en los planes de financiación pública de medicamentos.

Frente a estas políticas de países con mayor capacidad de evaluación y con más cantidades de recursos económicos que nuestra provincia, desde nuestra perspectiva provincial, los análogos de insulina de acción prolongada no serán cubiertos por AS o PROFE de manera rutinaria.



*Butlletí Groc* Vol. 24 N°4 2011

## Red Pública Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Los días 17 y 18 de mayo se realizó, por convocatoria del Ministerio de salud de la Nación, un encuentro con el fin de crear una red Nacional Pública de Evaluación de Tecnología Sanitaria.

En la reunión asistieron representantes de las provincias que realizan acciones públicas en este tema e integrantes de la Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud (UCEETS).

Esta Unidad está integrada por miembros de la Dirección de Calidad del Ministerio de Salud, ANMAT, la Dirección de Economía de la Salud, Hospital Garrahan, Posadas, El Cruce, Superintendencia de Seguros de Salud, Comisión Nacional Salud Investiga. Las jurisdicciones participantes fueron: Provincia de Buenos Aires, CABA, Santa Fe, Mendoza, Tierra del Fuego y Neuquén.

El objetivo es unificar herramientas de evaluación y compartir los productos de cada integrante de la red para poder adoptar un criterio único, nacional, basado en pruebas científicas y análisis económicos sobre la efectividad y costo-efectividad de medicamentos, equipamientos y procedimientos sanitarios.

La evaluación de tecnologías sanitarias constituye una herramienta indispensable para la autoridad sanitaria, pues aporta una base técnica, sobre efectividad y aspectos económicos para poder fundar sus decisiones.

## Tratamiento farmacológico para el dolor neuropático

### Contexto clínico

El dolor neuropático es producido por una lesión nerviosa, de cualquier origen, y que se manifiesta por percepción alterada del dolor, parestesias, dolor urente, dolor espontáneo o evocado continuo o intermitente. Afecta considerablemente la calidad de vida, y frecuentemente es difícil de tratar. Las condiciones más comunes incluyen a la polineuropatía diabética, la neuralgia post herpética y la neuralgia del trigémino.

Gabapentin ha sido un fármaco utilizado para el tratamiento de esta condición pero esta indicación fue cuestionada por una demanda hecha contra su fabricante por ocultamiento de resultados negativos del uso de la droga como tratamiento del dolor neuropático en Boston en 2010.

Debido a la heterogeneidad de los fármacos para el tratamiento de este tipo de dolor y, para establecer una secuencia en su utilización, basada en los hallazgos científicos, se redacta este documento para soporte a las auditorías.

### Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda en los sitios [guidelines.gov](http://guidelines.gov), [tripdatabase.com](http://tripdatabase.com) y el sitio de NICE. Se buscó también en comités de farmacoterapéutica u organismos que realizan ETS en Argentina y se encontró un documento del Comité Provincial de Medicamentos de Neuquén.

Entre las guías encontradas la guía de NICE se centra en el tema de búsqueda, es de reciente confección y presenta buena calidad metodológica. Por lo tanto, las recomendaciones del Programa serán basadas en dicho documento.

### Resultados

#### ***NICE clinical guideline 96 Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings***

A continuación se expone una síntesis de dicha guía.

La guía fue confeccionada con la metodología habitual del NICE disponibles en su sitio web.

La guía reconoce que hay una gran variabilidad en el tratamiento de este padecimiento por parte de los médicos.

En esta guía, NICE incluye consideraciones de costo-efectividad para realizar sus recomendaciones y se han incluido drogas de los siguientes grupos terapéuticos: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina, anticonvulsivantes, opioides y tratamientos tópicos.

Las condiciones clínicas a las que se enfocó la búsqueda fueron las siguientes:

Dolor neuropático central, neuropatías compresivas, algias faciales, neuropatía relacionada al HIV, esclerosis múltiple, dolor neuropático oncológico, miembro fantasma, polineuropatía diabética, neuralgia post-herpética, lesión nerviosa periférica, dolor radicular, dolor

post-quirúrgico, lesión medular, neuralgia del trigémino.

Los resultados primarios de los ensayos para los metaanálisis se midieron en disminución de al menos 30% del dolor; o disminución de al menos el 50% del dolor y los efectos adversos de los tratamientos. Se basaron en la herramienta *Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT)*

La guía propone lo siguiente:

#### **Tratamiento del dolor neuropático:**

##### •Primera línea:

- Amitriptilina (aunque en Reino Unido no está autorizada para esa indicación, la guía encuentra evidencia que apoya su uso como primera línea de tratamiento)
- Pregabalina.
- 

Dosis de amitriptilina: 10 mg/día, titular paulatinamente hasta un máximo de 75 mg/d

Dosis de pregabalina 150 mg en dos dosis; titular de manera ascendente hasta un máximo de 600 mg/día dividido en dos dosis.

##### •Segunda línea de tratamiento:

Cambiar el fármaco si no hay mejoría del dolor a las dosis máximas, en lugar de combinar tratamientos.

Si la primera línea fue amitriptilina cambiar a pregabalina y viceversa.

Si la primera línea fue duloxetina, cambiar a amitriptilina o pregabalina o combinar con pregabalina.

##### •Tercera línea de tratamiento:

Considerar cambiar a o combinar con:

- Tramadol oral 50 hasta 100 mg cada 6 horas.
  - Utilización de lidocaína tópica
- Consultar a equipo especializado en dolor.

#### **Tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa:**

- Duloxetina 60 mg/día, con dosis máxima 120 mg/día.
- Amitriptilina en el caso de estar contraindicada la duloxetina.

Las recomendaciones de la guía británica se basan en los hallazgos de efectividad recogidos de los estudios incluidos y también en un análisis de costo-efectividad.

#### **Boletín del Comité Provincial de Medicamentos de Neuquén Abril de 2012. Gabapentin: Historia de un engaño. El uso "off-label" de los medicamentos y los escritores fantasma ¿Cuál es el rol del Gabapentin en el dolor neuropático?**

#### **Una oportunidad para conocer las estrategias de un laboratorio farmacéutico y el comportamiento ético de los profesionales de la salud**

El boletín informa lo sucedido con Gabapentin y resalta las conclusiones de la guía británica a la que hacemos referencia, y hace referencia a evaluaciones de las agencias de ETS de Canadá y las agencias de los gobiernos de Navarra y Cataluña.

Se menciona la falta de trabajos publicados que comparen Pregabalina con Amitriptilina; sin embargo, está mencionando un trabajo no publicado (DPN-040), según un reporte de la Agencia Europea de Medicamentos, que compara pregabalina 600 mg con placebo y un tercer brazo con amitriptilina 75 mg.

En ese trabajo, amitriptilina había demostrado un efecto analgésico superior a la pregabalina con una tolerancia similar entre ambos tratamientos.

En Canadá la amitriptilina está aprobada como primera línea para el dolor neuropático luego de consideraciones económicas desde la perspectiva de Canadá.

### Recomendaciones del programa

En vista de las consideraciones expuestas y la cobertura brindada por el vademécum de AS y PROFE, se recomienda:

- Utilizar **amitriptilina** como primera línea de tratamiento para el dolor neuropático, incluida la neuropatía diabética dolorosa (ya que no hay cobertura para duloxetina en el vademécum de AS)
- Utilizar **pregabalina** en el tratamiento del dolor neuropático luego de no haber obtenido la respuesta analgésica adecuada con amitriptilina con una correcta titulación de la dosis, o si existen contraindicaciones o intolerancia a sus efectos adversos.
- Utilizar el resto de los fármacos de acuerdo a la secuencia propuesta en la guía de NICE.

### Bibliografía

- NICE clinical guideline 96 Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings.
- Boletín del Comité Provincial de Medicamentos de Neuquén Abril de 2012. Gabapentin: Historia de un engaño. El uso "off-label" de los medicamentos y los escritores fantasma ¿Cuál es el rol del Gabapentin en el dolor neuropático? Una oportunidad para conocer las estrategias de un laboratorio farmacéutico y el comportamiento ético de los profesionales de la salud.

## Calcitonina nasal y riesgo de cáncer

El Comité de Medicamentos para Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos recomienda limitar el uso de preparados de calcitonina por asociarse a riesgo aumentado de cáncer, y especialmente no prescribir más calcitonina de administración nasal.

El Comité recomienda el uso de calcitonina por tiempo breve y por vía EV para las siguientes situaciones:

- Prevención de la pérdida aguda de masa ósea por inmovilización aguda, por 2 a 4 semanas como máximo.
- Enfermedad de Paget en pacientes que no responden a tratamientos alternativos; por 3 meses como máximo.
- Hipercalcemia causada por cáncer.

El Comité también entiende que sólo para estas indicaciones la calcitonina mantiene una relación riesgo-beneficio favorable.

Fuente: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/07/news\\_detail\\_001573.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001573.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

## Desafío para el médico clínico y el generalista: Limitar la polifarmacia

La medicina actual basa sus acciones terapéuticas en las interpretaciones matemáticas de los resultados de los ensayos clínicos comparando drogas entre sí (u otro tipo de intervenciones terapéuticas) para conocer la efectividad absoluta y relativa de ellas, así como sus riesgos potenciales. No cabe duda que este camino ha ayudado a disminuir el nivel de incertidumbre y ha permitido mejores logros asistenciales y avanzar progresivamente en el saber médico. Intentamos, de esta manera, traer la exactitud y objetividad de una ciencia dura como la matemática a una disciplina mucho más variable e impredecible como la medicina.

De esta manera los tratamientos con múltiples drogas han permitido buenos resultados sobre las complicaciones, por ejemplo, de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se reconoce también que la polifarmacia representa un nuevo problema de salud a causa de la suma de efectos adversos y aumento del gasto sin beneficios reales en la salud.

A medida que los pacientes envejecen, también se acrecientan sus problemas de salud crónicos y se suman fármacos para atenderlos.

La aplicación de los resultados de los ensayos clínicos a la totalidad de los pacientes sin



discernir el verdadero beneficio particular que un fármaco puede brindar a un paciente individual, puede constituir una sobrevaloración de la utilidad de la MBE y es generadora de tratamientos con múltiples fármacos. Es, en estas situaciones, que el criterio médico juicioso debe combinarse con el conocimiento teórico para otorgar el máximo beneficio al menor riesgo para el paciente.

La investigación y la extrapolación de sus resultados a la asistencia individual deben considerar el diseño y calidad de las pruebas científicas, la utilización de medidas válidas de los resultados de los ensayos, los efectos individuales en los pacientes (ajustándolos a variables tales como la expectativa de vida reducida que pueda tener un paciente particular, por ejemplo), las preferencias de los pacientes, la priorización de los objetivos terapéuticos entre otros a fin de acotar mejor las indicaciones para cada paciente.

Las guías, por lo tanto, si bien ofrecen una base racional y científica para nuestra práctica, no pueden ser consideradas absolutas y de aplicación automática en todos los casos. En todo caso, pueden darnos un "máximo" de lo que está demostrado ofrecer, pero pueden resultar excesivas en pacientes que, por sus particularidades, no sean beneficiados enteramente con sus recomendaciones.

El diseño de los ensayos clínicos sobre drogas, en general, sigue un formato que limita la población de prueba a pacientes muy seleccionados, sin las comorbilidades que se nos presentan en la práctica, y se comparan los fármacos uno contra otro para poder individualizar una única variable por vez. Esto permite conocer el perfil terapéutico de la droga pero, no su utilidad en un contexto real, con pacientes con múltiples enfermedades y que usan múltiples medicaciones.

Pensemos en una droga A que produce un beneficio determinado en un paciente con un cáncer metastásico dado, y en un ensayo con una droga B que es beneficiosa en pacientes con fibrilación auricular. Es muy probable que esos beneficios estén claramente reducidos si un paciente presenta las dos condiciones juntas, y por lo tanto, las expectativas asistenciales no se vean cumplidas. A esto podemos sumarle que para obtener un resultado favorable, a menudo tenemos que tratar a 30, 50, 100 pacientes para que uno de ellos reciba el beneficio. De esta manera, el resultado del ensayo clínico, se diluye cada vez más al aplicarlo al paciente individual.

También podemos considerar que los beneficios de los tratamientos no siempre se suman, aunque sí lo hacen sus costos.

Surge la necesidad de no rendirse ante la autoridad absoluta de las guías, sino meditar en los factores que modifican los resultados de las pruebas científicas en nuestro paciente particular, priorizar objetivos de tratamiento, compartir con el paciente las expectativas reales de ellos y utilizar un juicio clínico equilibrado para decidir acciones terapéuticas.

¿Cómo podemos armonizar la necesidad de limitar la polifarmacia y las recomendaciones de las guías?

- Ordenar prioridades de tratamiento.
- Compartir con el paciente las opciones terapéuticas, los riesgos y beneficios.
- Usar la menor dosis posible.
- No tratar con un segundo medicamento las reacciones adversas de otro, sino reemplazar o suprimir el fármaco no tolerado.
- Suspender tratamientos superfluos (ej. Tratamiento de dislipemias para prevención primaria en pacientes con escasa expectativa de vida)

Para una discusión un poco más amplia de este tema invitamos a la lectura del artículo: Guidelines for Chronic Diseases—Understanding and Managing Their Contribution to Polypharmacy. *Clin Geriatr Med* 28 (2012) 187–198.