

Pharmaceutical CARE

Vol 16 - Nº 2 - 2014

ESPAÑA

Indexada en EXCERPTA
EDICA/EMBASE,
International Pharmaceutical
Abstracts (IPA), Pharmacy
Abstracts y Scopus

Indice Bibliográfico Español
en Ciencias de la Salud

Revista de la
Fundación PhCare sobre
Atención Farmacéutica

NUEVA ETAPA 3.0

2014
Vol 16 - Nº 2

ORIGINALES

Seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de atención primaria de salud

39 *I.V. Figueiredo, C. Móteiro, M. Castel-Branco, M. Caramona, F. Fernandez-Llimos*

ORIGINALES

Evaluación de 10 años del primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa: 1999-2009

49 *M.A. Gastelurrutia, B. Larrañaga, A. Garay, F. Fernández-Llimos*

ORIGINALES

Natalizumab y Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva: adecuación a las recomendaciones del Ministerio de Sanidad de España

57 *A. Fernández Pérez, S. R. Piñeiro Conde, I. López Rodríguez, N. Pérez Rodríguez, V. M. López García*

ORIGINALES

Proyecto de investigación europeo de la implementación de la Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria

61 *Pilar Modamio, Borja García de Bikuña, Eduardo L. Mariño*

INFORMES Y OPINIONES

Biosimilares de anticuerpos monoclonales, su realidad y manejo.

65 *C. Bravo Lázaro, F.J. Farfán Sedano*

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Atención farmacéutica en la bibliografía nacional e internacional

72 *Pedro del Río Pérez*

NUEVA ETAPA 3.0

La mejora de la imagen, la visibilidad y la expansión son algunos de los objetivos que nos hemos marcado desde la comisión ejecutiva de la Fundación para esta etapa que acabamos de comenzar.

Una de nuestras primeras acciones ha sido la renovación del sitio Web y su transformación en un portal que desprenda calidad, modernidad y dinamismo, acorde con las labores de Pharmaceutical Care como impulsor de la Atención Farmacéutica y referente en su campo.

Cada día en cualquier parte del mundo, en cualquier actividad profesional y área de conocimiento, aparecen decenas de páginas, portales recopilatorios, iniciativas personales, blogs, etc. Por lo tanto, cada vez es más importante que entidades “validadoras de conocimiento” como Pharmaceutical Care destaquen entre todas ellas, posicionándose en todas las herramientas existentes de modo que puedan ampliar su influencia, dar mayor servicio y cobertura, aglutinar más asociados y expandirse en nuevos territorios.

La evolución de todo tipo de observatorios y promotores de conocimiento supone la expansión y el acercamiento a conocimientos y actividades dirigidos a cualquier profesional del planeta usando los medios de internet. Para ello, el portal cuenta con apartados específicos y opcionales para los contenidos que puedan ser de ámbito mundial. Virtualmente, cualquier contenido del portal, podrá ofrecerse en castellano e inglés.

Además de llegar a más profesionales, en más territorios, en dos idiomas y proporcionar contenidos y conocimientos de calidad, contaremos con unos servicios de Extranet con el objetivo de concentrar, en un único sistema accesible vía web, los canales de comunicación, conocimiento, documentación y protocolos de la Fundación.

La seguridad del portal era una de las preocupaciones de la Comisión Ejecutiva, por eso el portal se alberga en un hosting con Certificado de Seguridad SSL para el dominio principal, y cuenta con acceso de usuarios a través de puerto seguro https, así como posibles bloqueos por IP solicitante, bloqueos de contraseña inválida, etc., lo cual nos da una total seguridad y fiabilidad en las transacciones de datos.

Toda la información contenida en el portal, pública y privada, está organizada por etiquetas “tags” que permiten una rápida clasificación y localización. Asimismo, todos los contenidos y sistemas a los que los usuarios tienen acceso, están protocolizados.

Otra de nuestras actuaciones va dirigida a la revista. Hemos comenzado con cambios externos para hacerla visualmente más atractiva y acorde con el nuevo sitio Web, pero también se han incorporado al comité científico de la revista profesionales de la Farmacia hospitalaria, de Atención primaria y de la Universidad con los objetivos de promover la publicación de trabajos de calidad de cualquier ámbito profesional y hacer llegar los contenidos de nuestra revista a todos los colectivos interesados en el desarrollo de la Atención Farmacéutica.

Con estas acciones y otras que estamos poniendo en marcha, de las que os informaremos puntualmente, queremos dar respuesta a las necesidades actuales de los profesionales que trabajan por el desarrollo de la Atención Farmacéutica.

Ana Dago
Vicepresidenta de la Fundación Pharmaceutical Care España

■ CARTAS AL DIRECTOR

¿Las políticas actuales generan más gasto a la larga?

Sra. Directora:

Con la que está cayendo, las estrategias sanitarias, más concretamente las farmacéuticas, se centran en reducir costes, en hacer más con menos, pero ¿no estamos dejando de lado al paciente y sus problemas de salud?

Está claro que cada paciente soporta su realidad, su calidad de vida menguada por la propia enfermedad, pero debemos lograr un sistema sanitario enfocado a él, donde se insista en la necesidad de que cumpla su tratamiento, siguiendo las pautas indicadas y consensuadas con el médico para conseguir entre todos evitar problemas de salud derivados del uso no correcto de la medicación y evitar generar mayores costes sanitarios.

Podemos desarrollar programas de revisión de medicación, de análisis y cuantificación de la adherencia de nuestros pacientes a los tratamientos (criterios de cumplimiento terapéutico a través de cuestionario Morisky-Green y Haynes-Sachet) y dedicarnos a realizar diversos estudios.

Todos ellos no lograrán nunca resultados en salud ni mejorarán la calidad de vida de los pacientes sino han sido fruto de una colaboración/comunicación entre el paciente y el médico. Es en esa interacción donde se logra respetar en todo momento las creencias, preferencias y estilo de vida de los pacientes.

Con todo ello seamos cautelosos a la hora de implantar nuevas medidas de contención del gasto y seamos más eficientes en nuestro día a día situando al paciente como eje central de toda acción sanitaria.

Isabel Elizondo López de Landache , Leire Braceras Izaguirre
Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia.
Departamento de Salud. Gobierno Vasco

■ ORIGINALES

Seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de atención primaria de salud

Medication follow-up in type 2 diabetes patients at a primary health care center

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

¹Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

²Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

³Profesor Auxiliar. Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

⁴Profesor Catedrático. Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

⁵Profesor Auxiliar. Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Departamento de Sócio-Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa (Portugal).

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con diabetes mellitus en un centro de salud, mediante la evaluación de los resultados clínicos y humanísticos.

Método: Estudio de intervención sobre una cohorte de pacientes en seguimiento farmacoterapéutico entre octubre 2011 y julio 2012. El médico de familia seleccionó todos los pacientes atendidos en el centro con diagnóstico de diabetes tipo 2. Una farmacéutica comunitaria, desplazada al centro de salud, realizó seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Se realizaron 4 consultas de seguimiento, además de la inicial. Se registraron datos sociodemográficos, estilos de vida, medicación y comorbilidades, así como los biomarcadores que permitían evaluar la evolución de los pacientes.

Resultados: De los 58 pacientes con diabetes en el centro de salud, los 22 que aceptaron participar tenían una edad de 70,4 (DE=7,4) años, y 54,5% eran hombres. Todos los incluidos tenían hipertensión arterial, y el 59,1% hiperlipidemia. Se realizaron 128 intervenciones, de las que 75 (58,6%) fueron aceptadas e implementadas por el médico. Se consiguieron diferencias significativas (Willcoxon Signed Ranks tests) en hemoglobina glicosilada A1c ($p=0,049$), glucemia en ayunas ($p=0,007$), presión arterial sistólica ($p=0,006$), conocimiento de la diabetes (cuestionario Berbés) ($p=0,007$), satisfacción con la enfermedad (dominio satisfacción DQOL) ($p=0,009$).

Conclusiones: Un farmacéutico realizando seguimiento farmacoterapéutico en un centro de salud mejora, en estrecho contacto con el médico de familia, la mayoría de los resultados clínicos y humanísticos de los pacientes con diabetes.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Servicios farmacéuticos; Evaluación de resultados (en salud)

Fecha de recepción: 09/12/13 Fecha aceptación: 05/04/14

Correspondencia: F. Fernandez-Llimos
Correo electrónico: f-llimos@ff.ul.pt

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llamos⁵

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of a medication follow-up program in patients with diabetes mellitus at a primary health care center, through the assessment of clinical and humanistic outcomes.

Methods: Intervention study on a cohort of patients followed from October 2011 to July 2012. The family physician selected all the patients that went into the health care centre with a diagnosis of type 2 diabetes. A community pharmacist, who was transferred to the health care centre, made a medication follow-up to the patients that voluntarily agreed to participate in the study. Apart from the initial consultation, four more follow-up consultations were done. Socio-demographic data, life styles, medication and comorbidities, as well as biomarkers that enabled the evaluation of the patients' evolution were recorded.

Results: Out of the 58 patients with diabetes in the health care centre, the 22 that agreed to participate in the study were 70.4 (SD=7.4) years old, and 54.4% were males. All the patients had hypertension and 59.1% hyperlipidemia. A total of 128 interventions were done, 75 (58.6%) of them were accepted and implemented by the physician. Significant differences (Willcoxon Signed Ranks tests) in A1c glycosylated hemoglobin ($p=0.049$), fasting blood glucose ($p=0.007$), systolic blood pressure ($p=0.006$), diabetes knowledge (Berbes questionnaire) ($p=0.007$) and satisfaction with the disease (DQOL satisfaction domain) ($p=0.009$) were obtained.

Conclusion: A pharmacist who makes a medication follow-up in a health care centre and who is in close contact with a physician improves the majority of clinical and humanistic results in patients with diabetes.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Pharmaceutical Services; Outcome Assessment (HealthCare)

Introducción

La diabetes es una de las principales causa de morbilidad crónica y de pérdida de calidad de vida, estando previsto un aumento de su prevalencia en las próximas décadas.¹ La prevalencia total de diabetes en Portugal en 2010, según el último informe del Observatorio Nacional de la Diabetes, fue del 12,4%, lo que corresponde a un total de aproximadamente 991 mil individuos con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años.² El nivel de control de la diabetes mellitus, evaluado por la hemoglobina glicosilada A1c, influye en el riesgo a largo plazo de complicaciones macro y microvasculares.³ Dada la frecuente asociación de la diabetes con hipertensión arterial / dislipemia/ exceso de peso, el control de estos factores de riesgo forma parte integrante del control de la propia diabetes.^{3,4} El aumento de la prevalencia de diabetes tipo 2 está asociado a los cambios culturales y sociales, al envejecimiento de la población, a la creciente urbanización, a las alteraciones alimentarias, a la reducción de la actividad física y a estilos de vida no saludables, así como a otros patrones comportamentales.²

Aunque con diferente calidad de evidencia⁵, el farmacéutico, ha ido demostrado a lo largo de los últimos años un papel en la mejora de resultados en salud de los pacientes, especialmente de los que padecen enfermedades crónicas.⁶⁻⁹ Los servicios clínicos farmacéuticos¹⁰, cuya definición es prácticamente idéntica a la nueva definición Europea de la atención farmacéutica¹¹, son intervenciones complejas que deben ser desmenuzadas para poder ser evaluadas.¹² El seguimiento farmacoterapéutico es uno de los muchos servicios clínicos que puede prestar un farmacéutico.¹³

Algunos estudios han demostrado la eficacia del seguimiento farmacoterapéutico en la mejora del proceso de uso de medicamentos y de resultados en pacientes con diabetes.^{14,15} La baja implantación de este servicio de seguimiento farmacoterapéutico, tanto en España^{16,17} como en Portugal^{18,19}, hace que los estudios en estos dos países sean escasos. El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus en una unidad de atención primaria de salud, mediante la evaluación de resultados clínicos y humanísticos.

Método

Estudio de intervención sobre una cohorte de pacientes en seguimiento farmacoterapéutico entre octubre 2011 y julio 2012 en la Extensión de Salud de Alviobeira (Tomar). El proyecto fue aprobado por la Comisión de Ética para la experimentación Humana, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lisboa. La muestra estaba constituida por los 58 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y que obedecían a los criterios de inclusión en el estudio: mayores de 18 años, mujeres no embarazadas, y pacientes sin dificultades cognitivas o de comunicación. Una farmacéutica comunitaria, desplazada al centro de salud, realizó seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que voluntariamente aceptaron participar en el estudio (firmando un consentimiento informado).

A efectos del presente estudio se define seguimiento farmacoterapéutico, siguiendo a Aguas y Fernandez-Llimos²⁰, como la actividad profesional que trata de “identificar y resolver resultados clínicos negativos de la farmacoterapia mediante evaluación de un perfil farmacoterapéutico completo y posteriores intervenciones”. En relación a la elección de las intervenciones, y siempre que era posible, se daba prioridad a las intervenciones educativas, tanto en el uso de medicamentos como de alimentación o hábitos de vida saludables.

Se realizaron cuatro consultas de seguimiento, además de la inicial. Estas consultas farmacéuticas permitieron la caracterización socio-demográfica, identificar comorbilidades y estilos de vida, evaluar parámetros fisiológicos/bioquímicos, tales como la glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, presión arterial, y colesterol total. Para la evaluación de los conocimientos sobre la enfermedad se aplicó el cuestionario Berbés, con 18 preguntas y una puntuación máxima de 36 cuando el paciente tiene un conocimiento perfecto.²¹ La calidad de vida fue evaluada con la aplicación del Cuestionario de Calidad de Vida de un paciente diabético (adaptado). [Diabetes Quality of Life Questionnaire (DQOL)], en sus cuatro dominios.²² La puntuación del DQOL es inversamente proporcional a la calidad de vida. Cada una de las sub-escalas alcanza una puntuación máxima (menor calidad de vida) con: 60 puntos para ‘impacto de la enfermedad’, 15 para ‘preocupaciones’, 70 para ‘satisfacción’, y 5 para el dominio de ‘auto-evaluación de la salud y calidad de vida’. A lo largo del estudio, y en función de los resultados clínicos negativos identificados, el farmacéutico realizaba las intervenciones farmacéuticas que consideraba necesarias. Se registraron las intervenciones realizadas y se clasificaron según las denominaciones de Sabater Hernandez et al.²³

Los parámetros fisiológicos/bioquímicos y los cuestionarios fueron medidos en la primera consulta y en la última consulta. El peso y la altura fueron medidos con una balanza de calibre marca Jofre, debidamente calibrada por el servicio de metrología del Ayuntamiento de Tomar. Para la determinación del perímetro abdominal se utilizó una cinta métrica de 0-150 cm. La presión arterial fue medida con un esfigmomanómetro marca Omron M4-I debidamente calibrado por el representante de la marca en Portugal. La glucemia en ayunas fue cuantificada usando el medidor de glucosa Breze 2 de Bayer. La determinación de hemoglobina glicosilada fue realizada con el medidor A1CNow+ de Bayer. La determinación de colesterol fue realizada con el medidos AccutrendGCT de Roche y con tiras AccutrendCholesterol.

El análisis estadístico fue realizado usando el programa SPSS versión 16. Se estudiaron las variables categóricas a través de frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las variables continuas y las discretas largas se describieron usando la media o la mediana con medidas de tendencia central y la desviación estándar y los percentiles 25 y 75 como medidas de dispersión. Para evaluar la asociación entre variables, y debido al tamaño de la muestra, se utilizaron pruebas no paramétricas, como el test de Mann-Whitney para comparación de medias de una variable en dos poblaciones independientes, el chi-cuadrado para asociación de variables categóricas y el test Wilcoxon Signed Ranks para comparación de medias en dos momentos diferentes de una variable. Las correlaciones se analizaron con el coeficiente de Pearson. Para todas las pruebas se estableció un nivel de significación (error alfa) del 5%.

Resultados

De los 58 pacientes incluidos en el listado de pacientes con diabetes, sólo 22 acabaron incluidos en el estudio. Entre los 36 no incluidos, 21 fueron imposibles de contactar, dos presentaban dificultades cognitivas y 13 declinaron su participación (6 por falta de tiempo, 6 por dificultades de transporte y 1 porque indicó que no suele participar en este tipo de estudios). No hubo diferencias entre incluidos y excluidos en sexo (chi-cuadrado $p=0,777$) ni en edad (Mann-Whitney $p=0,413$).

De los 22 incluidos, doce (54,5%) eran varones. Todos los pacientes que aceptaron participar tenían diabetes tipo 2. La edad media de los pacientes fue de 70,4 (DE=7,4) años. La altura media fue de 163,3 (DE=10,8) cm. La media de peso registrado fue de 77,3 (DE=15,8) Kg, la media del perímetro abdominal de 106,7 (DE=8,9) cm y el valor medio de índice de masa corporal (IMC) de 28,9 (DE=4,9) Kg/m². En relación a las comorbilidades, el 100% de los pacientes eran hipertensos, y más de la mitad (59,1%) tenían dislipidemia. La tercera comorbilidad más frecuente fue el dolor (31,8%). En relación a los hábitos de vida, el 50% se asumió como consumidor de alcohol y el 9,1% como fumador. Solo cuatro (18,2%) cumplían una dieta y practicaban algún ejercicio regularmente. Los pacientes reportaron visitar al médico de media 9,8 (DE=2,9) veces al año. En cuanto al resto de cuidados de salud, el 27,3% reconoce realizar una consulta de cuidados bucales al año, el 59,1% visita a su enfermera al menos una vez al año para vigilancia de los pies, y también el 59,1 realiza consulta oftalmológica anualmente.

El valor inicial medio de conocimiento, usando el cuestionario Berbés que alcanza un máximo de 36 puntos, fue de 15,9 (DE=4,4) puntos, lo que supone un 44,2% del total posible. Este valor osciló entre un paciente con 4 puntos y otro con 22 puntos. La calidad de vida, medida con los cuatro dominios del DQOL, obtuvo los valores de: 13,6 (DE=2,1) en 'impacto de la enfermedad' (sobre 60 posibles), 6,9 (DE=3,1) en 'preocupaciones' (sobre 15 posibles), 31,9 (DE=3,0) en 'satisfacción' (sobre 70 posibles), y 2,7 (DE=0,9) en 'auto-evaluación de la salud y calidad de vida' (sobre 5 posibles).

Después de cada evaluación farmacoterapéutica se realizaron un total de 128 intervenciones en función de los resultados clínicos negativos encontrados, correspondiendo a una media de 2,6 (DE=0,7) por paciente en la primera consulta, 1,2 (DE=1,0) en la segunda, 2,1 (DE=1,1) en la tercera, y 0,6 (DE=0,8) en la cuarta consulta. Las intervenciones realizadas con mayor frecuencia fueron las que incidían en la alteración de los hábitos de vida (22,7%), la mejora de la alimentación (21,1%), la medición regular de presión arterial (20,3%), las medidas de aumento de adherencia terapéutica (11,7%) y la re-evaluación de algún problema de salud por el médico (8,6%). Del total de las 128 intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del estudio, 75 fueron aceptadas por los pacientes o el médico. El éxito en las intervenciones rondó el 60% en las tres primeras consultas (61,7% en la primera, 69,1% en la segunda, y 65,4% en la tercera) y el 80% en la última.

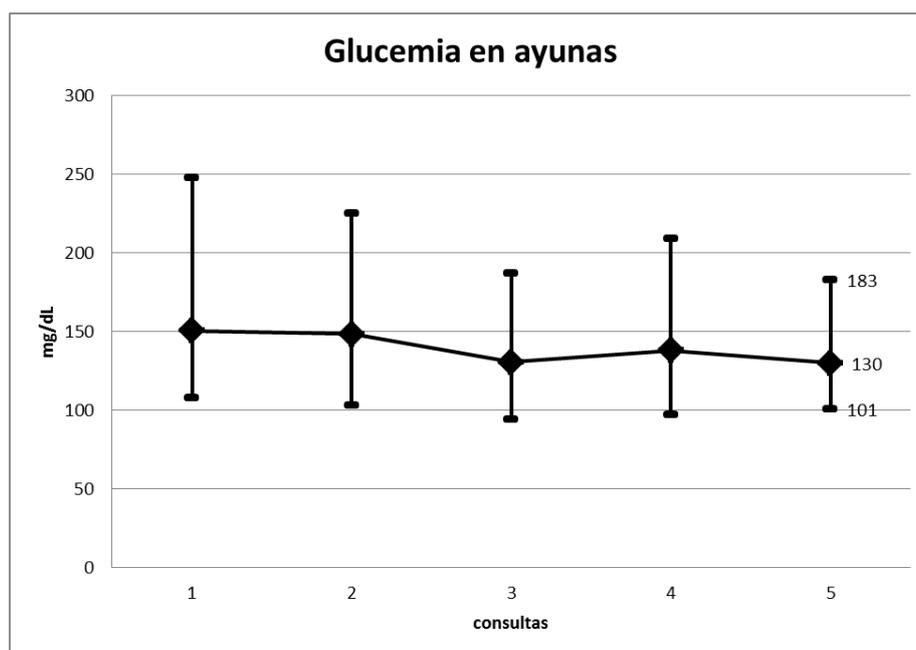
Analizando las diferencias de las variables de control entre inicio y fin del estudio, se verifica que las siguientes variables presentan diferencias significativas: conocimientos sobre la enfermedad, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada y la presión arterial sistólica. En la última entrevista los pacientes presentaron una media de hemoglobina glicosilada de 6,6% (DE=0,8)

Tabla 1: Análisis de las diferencias de las variables al inicio y fin del estudio (WillcoxonSignedRanks Test)

Variable	Media inicial (n=22)	Media final (n=20)		P-value
HbA1c (%)	7,2 (DP=1,6)	6,6 (DP=0,8)	Mejoraron (n=12) Mantuvieron (n=2) Empeoraron (n=6)	P=0,049
Glucemia en ayunas (mg/dl)	150,5 (DP=36,0)	129,7 (DP=21,3)	Mejoraron (n=14) Mantuvieron (n=1) Empeoraron (n=5)	P=0,007
PA sistólica (mmHg)	154,0 (DP=19,6)	138,8 (DP=18,2)	Mejoraron (n=17) Mantuvieron (n=0) Empeoraron (n=3)	P=0,006
PA diastólica (mmHg)	80,1 (DP=9,2)	76,5 (DP=8,2)	Mejoraron (n=15) Mantuvieron (n=1) Empeoraron (n=4)	P=0,076
Cuestionario Berbés	15,9 (DP=4,4)	18,3 (DP=2,4)	Mejoraron (n=13) Mantuvieron (n=5) Empeoraron (n=2)	P=0,007
DQOLsub-escala de satisfacción	31,9 (DP=3,0)	30,2 (DP=4,0)	Mejoraron (n=15) Mantuvieron (n=3) Empeoraron (n=2)	P=0,009

Se consiguieron mejorías, sin alcanzar la significación estadística en pruebas emparejadas, en otras variables como presión arterial sistólica que se redujo de 80,1 (DE=9,2) a 76,5 (DE=8,2), la frecuencia cardiaca que pasó de 78,2 (DE=11,6) a 73,9 (DE=12,0) latidos, el colesterol total que bajó de 195,6 mg/dL (DE=20,4) a 19,7 (DE=26,2). Tampoco hubo diferencia significativa, aunque sí una pequeña reducción, en el coste diario de la medicación que paso de 2,1 euros (DE=1,1) en la primera consulta a 2,0 (DE=0,8) en la última, a pesar de un ligero incremento en el número de medicamentos que fue de 5,5 (DE=2,1) en la primera consulta y de 5,7 (DE=2,2) en la última.

La evolución de los biomarcadores fisiológicos y bioquímicos no fue lineal durante las cuatro consultas

**Figura 1.** Evolución de la glucemia en ayunas en cada consulta del seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

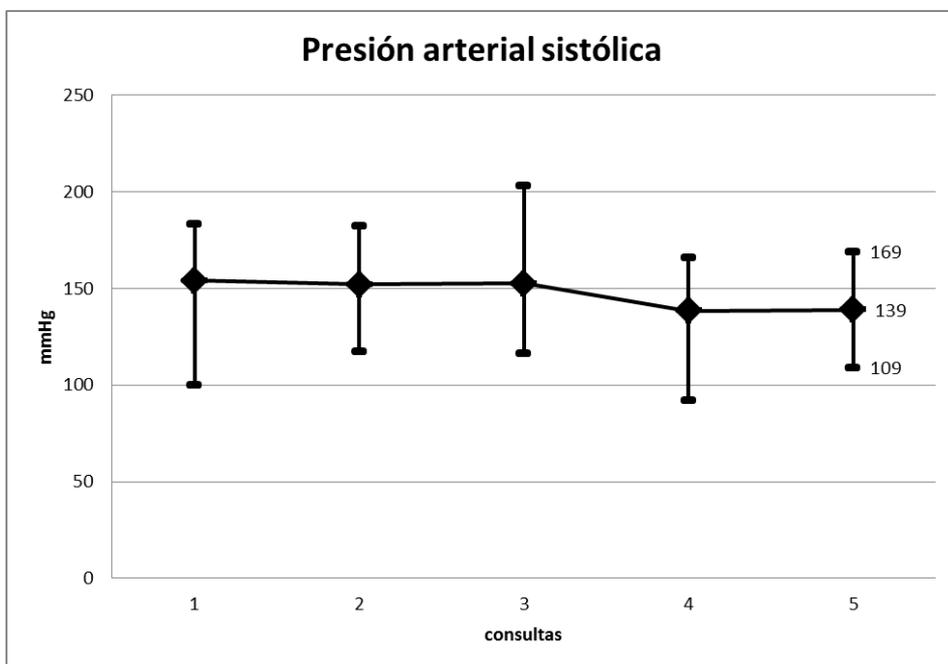


Figura 2. Evolución de la presión arterial sistólica en cada consulta del seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

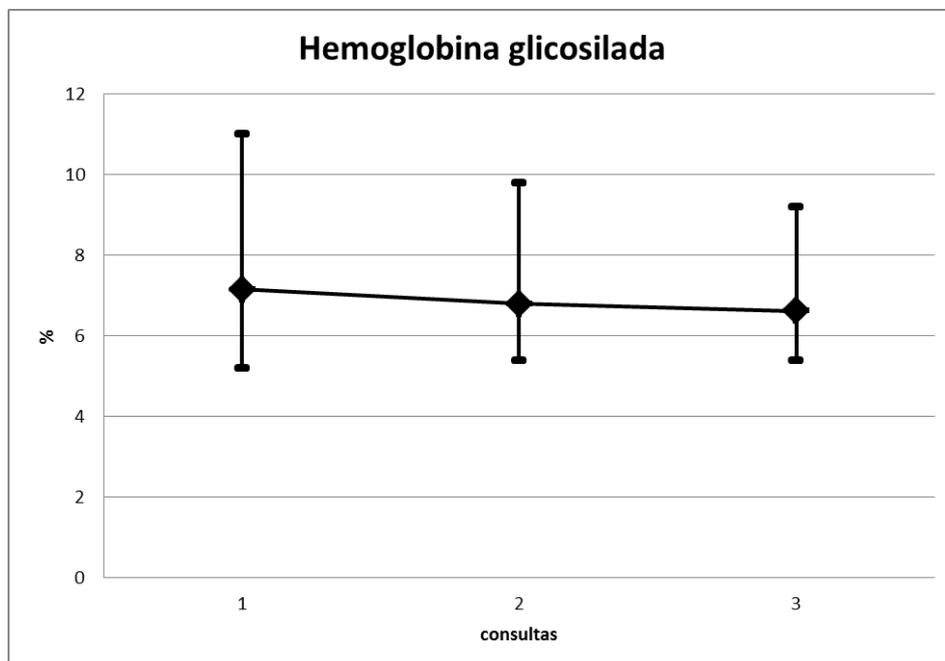


Figura 3. Evolución de la hemoglobina glicosilada durante el seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

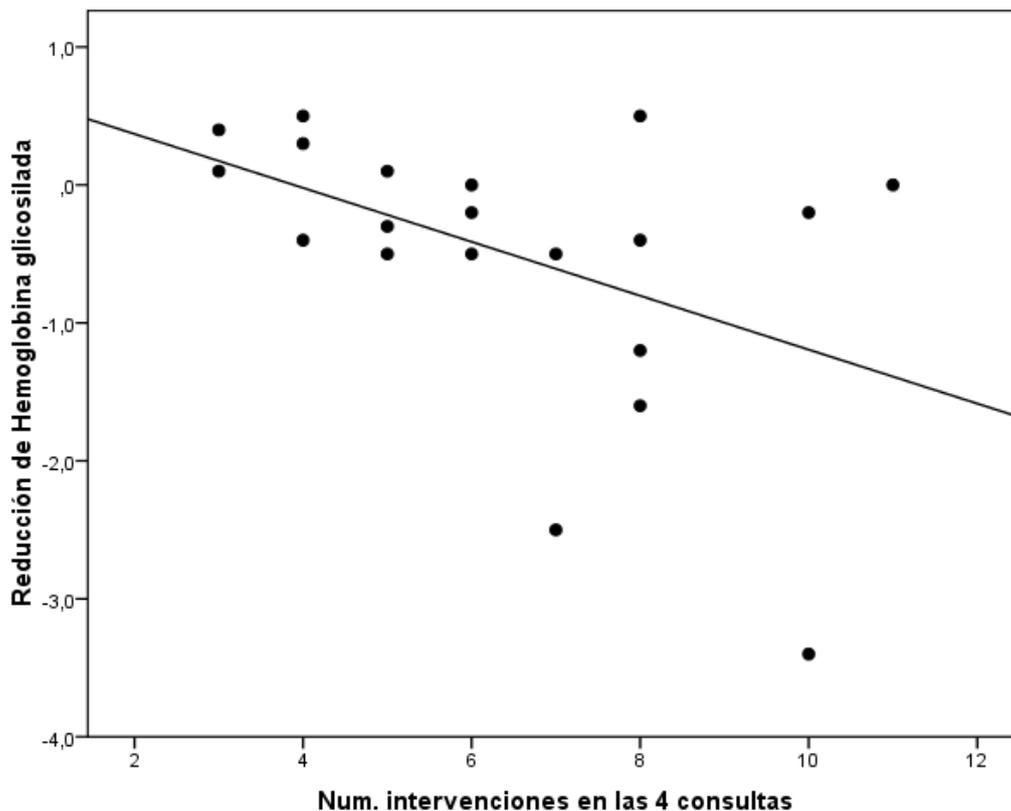


Figura 4. Correlación entre número de intervenciones durante el seguimiento y descenso en la hemoglobina glicosilada.

Solo se encontró una correlación negativa entre el número de intervenciones en las cuatro primeras consultas y la reducción de la hemoglobina glicosilada, con un coeficiente de regresión de $R = -0,459$ ($p = 0,042$). Esta asociación no apareció en ninguna de los otros biomarcadores analizados.

Discusión

Los pacientes participantes en el estudio son ancianos, tienen exceso de peso, son hipertensos, y más de la mitad tienen hipercolesterolemia, lo que viene a confirmar la asociación de estos factores y la diabetes mellitus, ampliamente demostrada en la literatura.^{3,4,24,25}

Existe ya evidencia del papel del farmacéutico en el control de la diabetes a través de diferentes intervenciones.²⁶ El seguimiento farmacoterapéutico también ha demostrado su eficacia en la reducción de los biomarcadores de la diabetes¹⁵ y también ha demostrado que puede obtener reducciones de más de un 1% de hemoglobina glicosilada a costes muy razonables.²⁷ Nuestro estudio presenta resultados similares a estos, con reducción significativa de la hemoglobina glicosilada cercana al 1%. Pero también tiene una característica innovadora: el farmacéutico comunitario se desplaza al centro de salud, con la connivencia del médico, para realizar el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con diabetes en ese local. La co-habitación o co-localización ha sido identificada en algunos estudios como un factor facilitador de la efectividad y aceptación de las intervenciones farmacéuticas.²⁸

Cuando se compara la evaluación inicial con la final del presente estudio, se comprueba que se han conseguido

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

diferencias significativas en glucemia en ayuno y hemoglobina glicosilada, lo que demuestra que el seguimiento farmacoterapéutico ha conseguido aumentar el control de la diabetes. No menos reseñable es el descenso significativo obtenido en la presión arterial sistólica de esta cohorte de pacientes con diabetes. La falta de biomarcadores asociados a la diabetes ha demostrado ser una causa directa de todas las consecuencias de la diabetes, y sobre todo del aumento de mortalidad cardiovascular de estos pacientes.²⁹ Pero no puede olvidarse el papel de la presión arterial sistólica en las consecuencias macro- y microvasculares de la diabetes, y de ahí la importancia de su control en estos pacientes.³⁰

En los resultados humanísticos, sólo se alcanzó significación en la sub-escala de satisfacción del cuestionario DQOL. Esto puede deberse a dos aspectos: por un lado, el tamaño reducido de la población analizada hace que variables con mayor intervalo de confianza queden sin significación, a pesar de haberse reducido. Por otro lado, continúa pendiente la discusión sobre el impacto de las intervenciones farmacéuticas sobre la calidad de vida de los pacientes y su reflejo en los instrumentos de evaluación de esta variable humanística. Para minimizar esta subestimación, en el presente estudio se optó por la utilización de un instrumento específico, a pesar de perder la comparabilidad que permiten los instrumentos genéricos.³¹

Es también importante el aumento de conocimiento sobre la enfermedad de los pacientes en seguimiento, en este caso expresado por el aumento significativo de la puntuación en el cuestionario Berbés.²¹ Aunque no puede considerarse *per se* un resultado en salud, este indicador de proceso está relacionado con un mejor uso de los medicamentos, ya que aumenta el dominio de 'necesidades' en el modelo necesidades-preocupaciones que explica el incumplimiento voluntario.³²

El presente estudio adolece de tres limitaciones a considerar. Por un lado el reducido tamaño de la población estudiada, aunque esto no fue obstáculo para obtener diferencias significación en las variables dependientes más importantes; por otro lado, el periodo de seguimiento fue corto, lo que puede haber subestimado el efecto del seguimiento, ya que se ha encontrado una correlación entre la reducción de hemoglobina glicosilada y el número de intervenciones realizadas; y por último, como estudio no controlado, no puede concluir categóricamente que la intervención del fármaco es único factor causal de la mejoría de los biomarcadores. Estas limitaciones son un fiel reflejo de las dificultades inherentes a la realización de verdaderos ensayos controlados y aleatorizados para el análisis del impacto de prácticas asistenciales.³³

Conclusiones

El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con diabetes incluidos en este estudio mejoró el control de la situación mediante la mejora de su conocimiento de la enfermedad, la optimización de la terapéutica y de la disminución de resultados clínicos negativos, alcanzándose un valor medio de hemoglobina glicosilada de 6,6%, muy próximo al establecido como control de la enfermedad por la Sociedad Portuguesa de Diabetología.

Bibliografía

1. World Health Organisation. FactSheet nº312 Diabetes. 2011; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html> [5-abril-2014]
2. Gardete Correia L, BoavidaJM, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Dores J, Sequeira Duarte J, Duarte R, Ferreira H, Guerra F, Medina JL, NunesJS, Pereira M, Raposo J. Diabetes: Factos e Números 2012. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia; 2013.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care. 2011 Jan; 34Suppl 1:S11-61.
4. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia para o tratamento da Hiperglicemia e Factores de risco na Diabetes tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes. 2007; 2(4Suppl):5-18.
5. Melchior AC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. Ananalysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. Int J Clin Pharm. 2012 Feb; 34(1):32-42.
6. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensivetherapy: Review and meta-analysis. Am J HealthSystPharm. 2011 Feb 1; 68(3):241-53.
7. Santschi V, Chioloro A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Arch Intern Med. 2011 Sep 12;171(16):1441-53.
8. Fathima M, Naik-Panvelkar P, Saini B, Armour CL. The role of community pharmacists in screening and subsequent management of chronic respiratory diseases: a systematic review. Pharm Pract (Granada). 2013 Oct;11(4):228-45.
9. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2012 Jan; 27(1):276-92.
10. Moullin JC, Sabater-Hernandez D, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI. Defining profesional pharmacy services in community pharmacy. Res Social Adm Pharm. 2013 Nov-Dec; 9(6):989-95.
11. Pharmaceutical Care Network Europe. What is Pharmaceutical Care? 2014; Available from: <http://www.pcne.org/about-us.php>. [5-Abril-2014]
12. Correr CJ, Melchior AC, de Souza TT, Rotta I, Salgado TM, Fernandez-Llimos F. A tool to characterize the components of pharmacist interventions in clinical pharmacy services: the DEPICT project. Ann Pharmacother. 2013 Jul-Aug; 47(7-8):946-52.
13. Benrimoj SI, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Faus MJ. Un enfoque holístico e integrado de la implantación de los servicios farmacéuticos cognitivos. Ars Pharm. 2010; 51(2):69-87.
14. Badesso RE, Solá Uthurry NH, Armando PD. Efecto del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un servicio de atención primaria de Córdoba (Argentina). Pharm Care Esp. 2013; 15(1):2-9.
15. Correr CJ, Melchior AC, Fernandez-Llimos F, Pontarolo R. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. Int J Clin Pharm. 2011 Apr; 33(2):273-80.
16. Gastelurrutia MA, Faus MJ, Fernandez-Llimos F. Providing patient care in community pharmacies in Spain. Ann Pharmacother. 2005 Dec; 39(12):2105-10.
17. Arroyo Alvarez de Toledo L, Puche Herrero M, Ramos Morales R, March Cerdá JC. Diez años de atención farmacéutica en España: explorando la realidad. Pharm Care Esp. 2011; 13(6):289-95.
18. Costa S, Santos C, Silveira J. Community pharmacy services in Portugal. Ann Pharmacother. 2006 Dec; 40(12):2228-34.
19. Cavaco AM, Cabrita J. Comment: Community pharmacy services in Portugal. Ann Pharmacother. 2007 May; 41(5):902; authorreply -3.
20. Aguas Y, Fernandez-Llimos F. Curso de iniciación al seguimiento farmacoterapéutico, 2a Ed. Redondela: CIPF; 2009.
21. Fornos JA, Andrés NF, Guerra MM. Diseño y validación de un cuestionario de conocimiento sobre diabetes en pacientes de farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 2003; 5(6):268-74.

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

22. Almeida JP, Pereira MG. Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida para adolescentes com Diabetes tipo 1: Estudo de validação do DQOL. *Análise Psicológica* 2008; 2(XXVI):295-307.
23. Sabater Hernandez D, Fernandez-Llimos F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguimiento Farmacoterapéutico*. 2005; 3(2):90-7.
24. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de BoerMJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Piorri S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piorri SG, BlancJJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, DeckersJW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. TheTask Forceon Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007 Jan; 28(1):88-136.
25. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M. Prevalence and management of hypertension in primary care in Portugal. Insights from theVALSIM study. *Rev Port Cardiol*. 2009 May;28(5):499-523.
26. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient out comes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct; 41(10):1569-82.
27. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchioris AC, Radominski R, Fernandez-Llimos F. [Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Oct; 53(7):825-33.
28. Tan EC, Stewart K, Elliott RA, George J. Stakeholder experiences with general practice pharmacist services: a qualitative study. *BMJ Open*. 2013; 3(9):e003214.
29. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993 Feb; 16(2):434-44.
30. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12; 321(7258):412-9.
31. Melchioris AC, Correr CJ, Rossignoli P, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Humanistic-outcomes questionnaires in diabetes research and practice. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Feb 15; 62(4):354-5.
32. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *J Psychosom Res*. 1999 Dec;47(6):491-5.
33. Wong IC. Randomised controlled trials (RCTs) to evaluate complex healthcare interventions--a case study. *Pharm World Sci*. 2004 Oct; 26(5):247-52.

■ ORIGINALES

Evaluación de 10 años del primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa: 1999-2009

Assessment of the first 10 years institutional programme on rational use of antibiotics in Gipuzkoa: 1999-2009

M.A. Gastelurrutia¹, B. Larrañaga², A. Garay³, F. Fernández-Llimos⁴

¹Doctor en Farmacia. Farmacéutico comunitario en San Sebastián. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

²Licenciada en Farmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa

³Licenciado en Farmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa

⁴Doctor en Farmacia. Profesor del Departamento de Farmacia Social. Facultad de Farmacia. Universidad de Lisboa.

ABREVIATURAS:

ST: Solicitudes totales de antibióticos, que incluye las realizadas con y sin receta médica; ST/F: Media de solicitudes totales por farmacia; S-SR: Solicitudes de antibióticos sin receta; DT: Dispensaciones totales de antibióticos, procedentes tanto de las solicitudes con y sin receta; DT/F: Media de dispensaciones totales por farmacia; D-SR: Dispensaciones sin receta; PO: Prescripción oral (Recomendación de un medicamento que realiza el médico u odonto-estomatólogo sin utilizar el documento oficial de receta médica, p.e. por teléfono). AM: Automedicación (Solicitud de un medicamento sin prescripción médica, sea cual sea su origen, excluyendo la PO).

RESUMEN

En 1999 el COF de Gipuzkoa puso en marcha un programa institucional con el objetivo de promover el uso racional de antibióticos, conocer la situación de la demanda y dispensación de antibióticos con y sin receta en las farmacias de Gipuzkoa y reforzar la actuación profesional del farmacéutico.

En este estudio se presenta la evaluación de los resultados de 10 años de duración del programa.

Método: Se diseñó un protocolo de actuación y un procedimiento de recogida de datos en la farmacia, para su posterior evaluación, siendo la participación voluntaria.

Resultados: Se presentan los datos obtenidos en 3 puntos de corte, al inicio del programa (1999), a los cinco y a los 10 años del inicio (2009). El número de farmacias participantes disminuyó desde 152 (54,7%) a 86 (30,6%), con una media de 280 farmacias existentes en la provincia.

El número de solicitudes de antibióticos sin receta disminuyó de un 13,6% a un 1,5% respecto a la solicitud total de antibióticos, con o sin receta.

En cuanto a la dispensación de antibióticos sin receta se pasó de un 68,9% al 39,2% respecto a los solicitados sin receta. Sobre la demanda total de antibióticos, con o sin receta, se pasó del 9,8% al 0,6%.

Fecha de recepción: 10/01/14 Fecha aceptación: 24/02/14

Correspondencia: B. Larrañaga
Correo electrónico: cofgipuzkoa@redfarma.org

M.A. Gastelurrutia¹, B. Larrañaga², A. Garay³, F. Fernández-Llimos⁴

Conclusiones: Durante los 10 años de duración del I Programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa, se disminuyó tanto la solicitud de antibióticos sin receta, como la dispensación de los mismos sin receta.

Este tipo de Programas contribuyen a mejorar el uso prudente de antibióticos.

Palabras clave: Farmacia comunitaria, uso prudente de antibióticos, programa de salud pública, automedicación, ejercicio profesional, utilización de medicamentos.

ABSTRACT

In 1999, Gipuzkoa Professional Association of Pharmacists set up an institutional programme with the following objectives: to promote the rational use of antibiotics; to know the situation of both: the demand and the dispensing of antibiotics, with and without prescription in Gipuzkoa pharmacies and to reinforce the professional role of the pharmacist.

This study includes the evaluation of the results of the 10-year programme.

Methods: A protocol of action and a data collection procedure in pharmacies were developed. The participation in the programme was voluntary.

Results: Data obtained were presented with three different cut-off points: the beginning of the programme (1999), within five years of the beginning and within 10 years (2009). The number of pharmacies decreased from 152 (54.7%) to 86 (30.6%), with an average of 280 chemist's shops in the province.

The number of demands for antibiotics without prescription decreased from 13.6% to 1.5% in relation with the total amount of antibiotics demands, with and without prescription.

The dispense of antibiotics without prescription went from 68.9% to 39.2% in relation with the antibiotics demanded without prescription. With respect to the total demand of antibiotics, it went from 9.8% to 0.6%.

Conclusions: Both, the demand of antibiotics without prescription and their corresponding dispense were reduced during the 10-year institutional programme on rational use of antibiotics held in Gipuzkoa.

This kind of programmes contributes to a better and more rational use of antibiotics.

Keywords: Community Pharmacy, Rational use of antibiotics, Public health programme, Self medication, Professional practice, Drug utilization.

Introducción

Los antibióticos constituyen uno de los grandes avances de la farmacoterapia. Sin embargo, su frecuente utilización no apropiada junto a la falta de investigación de nuevas moléculas, ha generado un grave problema de salud pública basado fundamentalmente en la aparición de resistencias bacterianas^{1,2,3}.

España es uno de los países desarrollados con mayor consumo de antibióticos. Además ha sido ampliamente descrito la venta de antibióticos en las farmacias sin la presentación de la correspondiente receta médica^{4,5}. Aunque los distintos agentes implicados en la cadena de utilización de estos medicamentos tienen una responsabilidad compartida¹, el farmacéutico, como último eslabón de la cadena, contribuye a la pervivencia del problema de una manera especial cuando dispensa antibióticos sin receta.

M.A. Gastelurrutia¹, B. Larrañaga², A. Garay³, F. Fernández-Llimos⁴

En 1999, el COF de Gipuzkoa consciente de esta problemática, puso en marcha un programa de uso racional de antibióticos en colaboración con otras instituciones, como el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, los Colegios Profesionales de Médicos y Odonto-estomatólogos, la Asociación de Farmacéuticos AGEOFAR y la Asociación de Consumidores de Gipuzkoa⁶.

Se estimó que era necesario realizar un esfuerzo entre todos los agentes implicados (sanitarios, pacientes y administración), para implantar estrategias de mejora de la educación sanitaria tanto a profesionales sanitarios, como a la población en general y lograr de este modo, el correspondiente cambio de comportamiento de todos estos colectivos respecto al tema.

Los objetivos concretos del programa eran: (a) promover el uso racional de antibióticos (educación sanitaria a la población y concienciación de los agentes sanitarios implicados) (b) conocer la situación de la demanda y dispensación de antibióticos con y sin receta en las Oficinas de Farmacia de Gipuzkoa y (c) reforzar la actuación profesional del farmacéutico⁶.

A lo largo de estos años y a nivel nacional, se han realizado otras campañas para mejorar el uso racional de antibióticos. En 2006, el Ministerio de Sanidad y Consumo lanzó una campaña de “Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán”, con el objetivo de conseguir un cambio de actitud de la población con respecto al uso indiscriminado de antibióticos, como por ejemplo en procesos virales, en los que no se requiere tratar con antibióticos.

En el resto de la Unión Europea también se han puesto en marcha este tipo de iniciativas, e incluso se ha institucionalizado el día 18 de noviembre como “Día europeo para el uso prudente de antibióticos”⁷.

Desde el comienzo del Programa, se han realizado dos evaluaciones del mismo, una al primer año⁶ y la otra a los cinco años⁸ de su inicio. En este estudio se presenta la evaluación de los resultados de 10 años de duración del programa, en la que se analiza la tendencia de las características de la solicitud de antibióticos (con y sin receta), así como la evolución de la actuación del farmacéutico en relación a la dispensación de los mismos.

Método

Tanto el protocolo de actuación de los farmacéuticos en el Programa como el procedimiento de recogida de datos y su posterior evaluación en el Colegio de Farmacéuticos de Gipuzkoa se encuentran descritos en la primera publicación de evaluación del programa⁶. La participación de los farmacéuticos en el programa fue voluntaria y la comunicación de los datos al Colegio se realizó mediante la cumplimentación de un cuestionario autoadministrado.

Se analizó la demanda o solicitud de antibióticos totales, con y sin receta (ST), y la realizada sin la presentación de la correspondiente receta (S-SR), en la provincia de Gipuzkoa y durante el periodo de recogida de datos, de forma trimestral, de abril 1999 a abril 2009.

Asimismo, se evaluó el número de antibióticos dispensados totales (DT) y sin receta (D-SR). También se analizó si la procedencia de las solicitudes y dispensaciones, cuando no existía receta, tenían su origen en una prescripción oral (PO) del clínico (p.e. por teléfono), o en una automedicación (AM).

Resultados

Se presentan los datos obtenidos en 3 puntos de corte: abril 1999⁶ (inicio del programa), abril 2004 (cinco años)⁸ y

Tabla 1: Número de farmacias participantes y total de antibióticos solicitados.

Periodo	Nº farmacias	Nº farmacias participantes	ST	ST/F
Abril 1999	278	152 (54,7 %)	5.315	34,9
Abril 2004	280	148 (52,9 %)	4.941	33,4
Abril 2009	281	86 (30,6 %)	2.749	31,9

abril de 2009 (último dato recopilado, a los 10 años del inicio).

En la Tabla 1 se muestra el número de farmacias participantes en el envío de datos al Colegio, en los distintos periodos analizados, así como el número de antibióticos totales solicitados en las farmacias (ST) durante los distintos periodos analizados y la media por farmacia (ST/F). Comparando la proporción de antibióticos solicitados (ST) en los 3 periodos de estudio, no se observan diferencias significativas entre ellas ($p=0,966$), lo que permite el análisis comparativo de los mismos. Todo ello a pesar de que el nº de farmacias participantes ha disminuido, especialmente en la última fase del programa.

El número de solicitudes de antibióticos sin receta fue disminuyendo a lo largo del programa de forma que al comparar estos valores, corregidos con las solicitudes de antibióticos totales (S-SR/ST), se pasó de un 13,6% en abril de

Tabla 2: Total de antibióticos solicitados sin receta y su relación con los solicitados totales (con y sin receta, en Gipuzkoa). Distribución según origen de solicitud.

Periodo	S-SR	%S-SR/ST	%S-SR por PO	%S-SR por AM
Abril 1999	721	13,6%	68,1%	31,9%
Abril 2004	186	3,8%	66,7%	33,3%
Abril 2009	41	1,5%	60,0%	40,0%

1999 a un 1,5% en 2009 en la Tabla 2. En la misma tabla se observa la proporción entre antibióticos solicitados sin receta por PO y por AM, con una tendencia a disminuir la PO a lo largo del tiempo, pasando de un 68,1% al 60,0%.

En la Tabla 3 se muestran los resultados relacionados con la dispensación de antibióticos totales (DT). Se puede comprobar que estos valores, una vez ajustados por el número de farmacias que enviaron resultados (DT/F), tam-

M.A. Gastelurrutia¹, B. Larrañaga², A. Garay³, F. Fernández-Llamos⁴

bién se mantienen estables a lo largo del tiempo (entre 33,5% y 31,7%), tal como ocurría con el total de antibióticos solicitados (ST) que se muestran en la tabla 1.

Tabla 3: Valores relacionados con la dispensación de antibióticos durante el estudio

	DT	DT/F	D-SR	%D-SR/DT	%D-SR por PO	%D-SR por AM	%D-SR/S-SR	%D-SR/ST
Abril 1999	5.091	33,5	497	9,8%	87,9%	12,1%	68,9 %	9,3%
Abril 2004	4.849	32,7	94	1,9%	91,7%	8,3%	50,5 %	1,9%
Abril 2009	2.724	31,7	16	0,6%	90,0%	10,0%	39,2 %	0,6%

En la misma tabla 3, se muestran las cifras de antibióticos dispensados sin receta (D-SR), enviadas por las farmacias en los distintos periodos analizados y su relación con el total de antibióticos dispensados por esas mismas farmacias (D-SR/DT). Como en la tabla anterior se muestran las dispensaciones sin receta, en función el origen de las solicitudes: PO o AM.

Se aprecia la disminución progresiva que ha tenido lugar en la dispensación de antibióticos sin receta en función de las solicitudes sin receta (D-SR/S-SR), pasando de un 68,9% en 1999 a un 39,2% en abril de 2009.

En la Tabla 4 se presentan los porcentajes sobre la actuación del farmacéutico ante una solicitud de antibiótico sin receta, en los distintos periodos estudiados. Bajo el epígrafe “Sí dispensó”, se hace referencia a las dos situaciones en las que se dispensó un antibiótico sin receta: una se refiere a si sólo entregó el medicamento y la otra a si además, se aconsejó al paciente que acudiese a su médico. En el epígrafe “No dispensó” se muestran las actuaciones que realizó el farmacéutico una vez negado el antibiótico: remisión al médico, oferta de algún tratamiento alternativo o ambas acciones.

Tabla 4: Actuación del farmacéutico (dispensación o no, y acciones complementarias) ante solicitudes de antibióticos sin receta.

	SI DISPENSÓ*		NO DISPENSÓ**		
	Solo dispensó	Dispensó+remitió al médico	Remitió al médico	Ofreció tto. alternativo	Ambas acciones
Abril 1999	56,9%	12,1%	18,4%	6,4%	6,2%
Abril 2004	38,2%	12,4%	37,1%	5,4%	7,0%
Abril 2009	14,6%	24,4%	43,9%	7,3%	9,7%

*Si dispensó= [D-SR]

**No dispensó= [S-SR]-[D-SR]

Discusión

La farmacia comunitaria es un centro sanitario muy accesible a la población, por lo que en muchas ocasiones se acude a la misma solicitando un medicamento sin un diagnóstico previo. Esta realidad, que está apoyada por organizaciones internacionales como la OMS, cuando se trata de signos y síntomas leves⁹, pierde su interés social cuando se demandan medicamentos que requieren de una previa prescripción médica. Este es el caso de la demanda de antibióticos sin receta, que favorece la posterior entrega de los mismos sin este documento, lo que agrava este problema de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional^{10,11,12}.

Con el Programa que puso en marcha el COF en 1999, se quería concienciar a la población de que sin un diagnóstico previo, no se debería tomar antibióticos, porque hay situaciones clínicas que cursan con fiebre y en las que no es necesario tratar con antibióticos.

Por otro lado, también se pretendía recordar al farmacéutico, que una buena praxis implica la exigencia de receta médica para la dispensación de antibióticos, ya que para su emisión se ha realizado un diagnóstico previo y el clínico ha seleccionado el antibiótico más adecuado para ese proceso y para ese paciente.

Hay que tener en cuenta que el número de farmacias participantes se puede considerar un éxito, ya que el 50% de las farmacias guipuzcoanas envió trimestralmente datos durante los 5 primeros años. Sin embargo, también parece comprensible que al cabo de 10 años, esta colaboración descendiera al 30%. En nuestra opinión puede deberse a un “efecto cansancio”, ya que la participación en el programa supuso un esfuerzo añadido, prolongado en el tiempo, al tener que rellenar un formulario, sin que en muchos casos el farmacéutico le viera ninguna utilidad, como ocurre con otro tipo de programas^{13,14}.

Con los resultados obtenidos se puede afirmar que en Gipuzkoa al finalizar el estudio, los usuarios solicitaban menos antibióticos que 10 años antes y que la actuación profesional de los farmacéuticos, mejoró a lo largo de estos años. Aunque no podamos concluir que la única variable que haya influido sea este Programa, sí que podemos afirmar que la situación en 2009, era mejor en Gipuzkoa que en otros territorios.

Resulta sorprendente observar que la solicitud de antibióticos sin receta (S-SR/ST) en Gipuzkoa descendió desde un 13,6% en 1999, a tan sólo un 1,5% en 2009. Aunque la situación de partida del 13,6% ya era mejor que en otros territorios, la cifra de demanda de un 1,5% puede considerarse razonablemente baja. En Ciudad Real, la demanda de antibióticos sin receta se situaba en un 33,96%¹⁵ mientras que en el Programa Nacional de Atención Farmacéutica sobre el uso racional de antibióticos, en el que participaron 971 farmacias, fue del 22,6%¹⁶. Estas diferencias pueden deberse a que mediante el programa de Gipuzkoa se logró transmitir a la población el mensaje de que la utilización de antibióticos requiere un diagnóstico médico y una prescripción médica, o que la farmacia guipuzcoana puso trabas reales para su dispensación sin receta.

La dispensación de antibióticos sin receta respecto al total de antibióticos solicitados (con y sin receta) también disminuyó a lo largo del tiempo, de un 9,8% (1999) a un 0,6% (2009). Aunque esta disminución a lo largo del tiempo acompaña en cierto modo a la evolución de las solicitudes sin receta, hay que mencionar que en el Eurobarómetro del 2009¹⁷, se refleja que un 4% de individuos había obtenido un antibiótico sin receta médica en la farmacia.

La actuación del farmacéutico respecto a la dispensación a lo largo del tiempo, también se modificó. En 1999, se

M.A. Gastelurrutia¹, B. Larrañaga², A. Garay³, F. Fernández-Llimos⁴

dispensaba en Gipuzkoa el 68,9% de los antibióticos solicitados sin receta y en 2009, solo se hacía en un 39,2%. En un estudio realizado en Cataluña durante 2008¹⁸, resultó que se dispensaba de media el 45% de los antibióticos solicitados sin receta, variando este porcentaje en función del motivo de la solicitud entre un 79,7% cuando se solicitaba el antibiótico para una infección urinaria, un 34,8% para dolor de garganta y de un 16,9% para una bronquitis aguda. Sin embargo en un estudio realizado en Bizkaia¹⁹ en el 2004, solo se dispensaban en un 5,45%. En este caso, hay que tener en cuenta que el motivo de la solicitud del antibiótico era un supuesto dolor leve de garganta y que el farmacéutico tenía otras alternativas terapéuticas a su alcance.

Si analizamos la actuación del farmacéutico, se puede observar que al inicio, en 1999, en más del 50% de los casos, se limitaba a dispensar sin más y sólo en un 18,4% no dispensaba y además remitía el paciente al médico. Sin embargo al cabo de 10 años (2009), dispensaba sin más en un 14,6% y en un 43,9% de los casos no dispensaba el antibiótico y remitía el paciente al médico. Según los datos publicados en el Programa Nacional de Atención Farmacéutica¹⁶ en el 35% de las solicitudes de antibiótico sin receta se le remitía al médico, a un 34% se le dispensaba otro medicamento y un 31% no aceptaba la intervención del farmacéutico e insistía en la solicitud del antibiótico sin receta. Sin embargo no se especifica cual fue la actuación final del farmacéutico por un "error en el diseño del estudio"¹⁶, por lo que se desconoce si el farmacéutico dispuso o no.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. La primera es que no disponemos de los datos de todas las farmacias, porque los farmacéuticos de forma voluntaria los enviaron al COF a través de un cuestionario. La segunda es que carecíamos de mecanismos para confirmar si era cierta la información que se nos suministraba, ya que podía estar afectada por el sesgo de deseabilidad social o incluso motivado por el denominado "efecto Hawthorne"²⁰.

Un estudio realizado en 2009 y publicado recientemente²¹, en el que se utilizaron pacientes simulados que solicitaban antibióticos sin receta en todas las farmacias de Gipuzkoa, ha presentado mejores resultados que los que estamos discutiendo en nuestro trabajo. El 17,5% de las farmacias dispuso antibióticos sin receta, cifra muy inferior al 39,2% (Tabla 3) que se obtuvo en este trabajo. Entendemos que este hecho pone en evidencia la utilidad del Programa que se realizó en Gipuzkoa y que ha podido contribuir a alcanzar los objetivos de una disminución en la demanda de antibióticos sin receta y de una mejora en la dispensación de los mismos.

Conclusiones

Durante los 10 años de duración del I Programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa, se disminuyó tanto la solicitud de antibióticos sin receta, como la dispensación de los mismos sin receta.

Este tipo de Programas contribuyen a mejorar el uso prudente de antibióticos.

Agradecimientos

A los farmacéuticos guipuzcoanos que colaboraron enviando sus datos para la elaboración de este trabajo. Al personal administrativo del Colegio Oficial de Farmacéuticos, así como a Estibaliz Goyenechea -Secretaría Técnica del COFG- por la lectura crítica del estudio.

Bibliografía

1. Red Española de Atención Primaria. Documento de Valencia. Pharm Care Esp. 2000;2: 201-3.
2. Organización Mundial de la Salud. La contención de la resistencia a los antimicrobianos. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, nº 10, Ginebra: OMS; 2005 (WHO/PSM/2005.1).
3. Campos J, Baquero F. Resistencia a antibióticos: ¿qué hacer ahora?. Med Clin (Barc). 2002;119(7):656-8.
4. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005;365(9459):579-87.
5. Ebert SC. Factors contributing to excessive antimicrobial prescribing. Pharmacotherapy. 2007;27 (10 Pt 2):126S-30S.
6. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Ortega B, Puntonet L. Evaluación del programa de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa. Primera fase: 1999-2000. Pharm Care Esp. 2002; 4:143-57.
7. Earnshaw S, Monnet DL, Duncan B, O'Toole J, Ekdahl K, Goossens H, European antibiotic awareness day technical advisory committee, European antibiotic awareness day collaborative group. European antibiotic awareness day, 2008-The first Europe-wide public information campaign on prudent antibiotic use: methods and survey of activities in participating countries. Euro Surveill. 2009;14(30):19280. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19280>.
8. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Ortega B. Primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa. Evaluación de los años 1999-2004. Pharm Practice. 2006; 4(1):1-8
9. WHO. The role of the pharmacist in self-care and self-medication: report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist : The Hague, The Netherlands, 26-28 August 1998. Dept. of Essential Drugs and Other Medicines, World Health Organization; 1998.
10. Ausejo Segura M, Saenz Calvo A. ¿Cómo mejorar la automedicación de nuestros pacientes?. Aten Primaria. 2008;40(5):221-3.
11. Granda E. Automedicación. ¿Qué medicamentos y otros productos toman los ciudadanos para el cuidado de su salud y por qué?. Farmacia Profesional. 2008;22(1): 8-14.
12. González Núñez J, Ripoll Lozano MA, Prieto Prieto J. Automedicación con antibióticos. Med Clin. 1998;111:182-6.
13. Equipo de redacción de Farmacia Profesional. Recursos humanos: Burnout. Farmacia Profesional. 2002;16(9):39-42.
14. Torrecillas RA, Espejo J. Prevalencia del síndrome de "burnout" en farmacéuticos comunitarios titulares de oficina de farmacia rural en España. Pharm Care Esp. 2011;13(4):168-80.
15. Ortega Jimenez A, Pérez de Agreda S, García-Lozano Garzás F. Actuación del farmacéutico ante la demanda de antibióticos sin receta en la Oficina de Farmacia. Pharm Care Esp. 2006;8(4):154-9.
16. Salar Ibañez L, Eyaralar Riera MT, Baixauli Fernández VJ, Fité Novellas B, García Cebrian F, Gervas Camacho J. Demanda de antibióticos sin receta en farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 2006;8(4):173-8.
17. Special Eurobarometer nº338. Anti-microbial resistance. Report. European Comisión. [Internet]. [Publicado en abril de 2010. Citado el 26 de abril de 2010]. Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_338_en.pdf
18. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. Clin Infect Dis. 2009;48(10):1345-9.
19. Ramos E, Blas C, Fernández B, Fortes B, Diez J, del Arco J, Diez MA. Dispensación de antibióticos sin receta en Bizkaia en 2004. Pharm Care Esp. 2006;8(4):160-6.
20. Franke RH, Kaul JD. The Hawthorne experiments: first statistical interpretation. Am Sociol Rev. 1978;43:623-43.
21. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Garay A, Echeveste F de A, Fernandez-Llimos F. Impact of a program to reduce the dispensing of antibiotics without a prescription in Spain. Pharm Pract. 2013;11(4):185-90.

■ ORIGINALES

Natalizumab y Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva: adecuación a las recomendaciones del Ministerio de Sanidad de España

Natalizumab and Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: In compliance with the recommendations of the Spanish Ministry of Health.

A. Fernández Pérez¹, S. R. Piñeiro Conde², I. López Rodríguez³, N. Pérez Rodríguez⁴, V. M.

López García⁵

¹Farmacéutica Adjunta Responsable Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral

²Farmacéutico Adjunto Responsable Atención Farmacéutica Centros Sociosanitarios

³Farmacéutica Adjunta Responsable Atención Farmacéutica Pacientes Externos y Miembro Núcleo de Seguridad del Hospital

⁴Farmacéutica Residente 3º año Farmacia Hospitalaria

⁵Jefe de Servicio Farmacia Hospitalaria.Hospital Universitario Lucus Agusti, Servicio de Farmacia

ABREVIATURAS:

EM: esclerosis múltiple; LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva

RESUMEN

Introducción y Objetivo: Valorar el seguimiento de las recomendaciones emitidas por el ministerio de sanidad dirigidas a minimizar el riesgo de aparición de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) asociada al tratamiento con natalizumab por parte de los profesionales sanitarios de nuestro centro.

Material y método: Revisión del 100% de pacientes diagnosticados de Esclerosis Múltiple a tratamiento con natalizumab (septiembre 2008-junio 2013).

Resultados: 34 pacientes. La duración de tratamiento fue inferior a 1 año en 10 pacientes, entre 1 y 2 años para 11 pacientes y superior a 2 años en 13 pacientes. Se encuentran 24 resultados de serología VJC: positiva 14 y negativa 10. Ningún paciente había recibido inmunosupresores y en el 100% de ellos se realizaron resonancias. Fueron informados acerca del riesgo de desarrollar LMP 18 pacientes, 10 con serología VJC positiva llevando 7 de ellos más de dos años a tratamiento con natalizumab.

Discusión: Los facultativos se ajustan a las recomendaciones en la gran mayoría de los pacientes sin embargo, la información previa al inicio de tratamiento y una vez alcanzados los 2 años no se realiza de manera extendida.

Sería adecuado realizar una estratificación de riesgo en función de presencia o ausencia de determinados factores que permitiría una selección segura y eficaz de la terapia para EM más adecuada para cada paciente.

Palabras clave: Natalizumab; Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva; Virus JC; Esclerosis Múltiple.

Fecha de recepción: 19/11/13 **Fecha de aceptación:** 27/02/14

Correspondencia: A. Fernández Pérez

Correo electrónico: ana.fernandez.perez@sergas.es

A. Fernández Pérez¹, S. R. Piñero Conde², I. López Rodríguez³, N. Pérez Rodríguez⁴, V. M. López García⁵**ABSTRACT**

Introduction and Objective: To judge the follow-up of the recommendations made by the Ministry of Health. These recommendations are aimed at minimizing the risk of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML) occurrence, which is associated with natalizumab treatments provided by the neurologists of our centre.

Methods: Check-up of 100% of the patients diagnosed with multiple sclerosis being treated with natalizumab (September 2008-June 2013).

Results: During the study period 34 patients received at least one dose of natalizumab. The duration of the treatment was less than one year for 10 patients between 1 and 2 years for 11 patients, and more than 2 years for 13 patients. 24 results of JCV serology were found, 14 of which were positive and 10, negative. No patient had been given immunosuppressant drugs and resonance tests were done on 100% of them. 18 patients were informed at the risk of developing PML, among whom ten had positive JCV serology. Seven of them, had been treated with natalizumab for more than two years.

Discussion: Doctors are following the recommendations with the vast majority of patients. Nevertheless, the information that precedes the treatment and once that the second year of it is reached is not generally provided.

Due to the fact that there are currently no tools to predict an individual's risk of developing PML, it would be appropriate to carry out a risk stratification based on the presence or absence of certain factors that would allow a safe and effective choice of the most appropriate multiple sclerosis therapy for each patient.

Key words: Natalizumab; Progressive Multifocal Leukoencephalopathy; JC virus; Multiple Sclerosis

Introducción

Natalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante anti- α -integrina, indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia para esclerosis múltiple (EM) remitente-recidivante en pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con interferón beta o acetato de glatiremero; o bien en pacientes con enfermedad grave de evolución muy rápida¹.

La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una enfermedad caracterizada anatomopatológicamente por áreas multifocales de desmielinización, de tamaño muy variado y dispersas a lo largo del sistema nervioso central. El agente causante es el virus JC (Jacob-Creutzfeldt) que produce la infección de forma asintomática durante la infancia y permanece latente en diferentes órganos (riñones, encéfalo y sistema linfático)². Entre el 60-80% de la población adulta posee anticuerpos frente al virus JC y la reactivación del mismo origina una degeneración neuronal progresiva de carácter subagudo, cuya incidencia se estima en 1 caso por cada 1000 pacientes en tratamiento con natalizumab en función de 3 factores de riesgo: tiempo de exposición al medicamento, presencia de anticuerpos VJC y uso previo de inmunosupresores. El riesgo de desarrollar LMP parece aumentar a partir de los dos años de tratamiento y no se dispone de medidas para prevenir o tratar dicha complicación. Por ello es especialmente importante detectar los síntomas tan pronto como sea posible y suspender la administración de natalizumab³.

El Ministerio de Sanidad de España en nota informativa publicada el 21 de enero de 2010 (Ref: 2010/02)⁴ alertó acerca del riesgo de aparición de LMP en pacientes que padecen EM a tratamiento con natalizumab a la vez que emitía unas recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios con el fin de detectar de forma temprana la aparición de dicha patología.

El objetivo de este estudio es valorar el grado de seguimiento de las recomendaciones emitidas por el ministerio sobre riesgo de aparición de LMP en pacientes en tratamiento con natalizumab por parte de los profesionales sanitarios de nuestro centro.

Material y método

Estudio observacional retrospectivo período septiembre 2008 a junio 2013. Fuentes de datos: historia clínica electrónica y formato papel, programa informático de dispensación a pacientes externos y hoja Excel® de registro de pacientes en tratamiento con natalizumab. Se incluyeron el 100 % de los pacientes diagnosticados de EM que durante ese período de tiempo hubieran recibido al menos una dosis de natalizumab.

Criterio de estudio: cumplimiento por parte de los profesionales sanitarios de las recomendaciones establecidas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), que son las siguientes: 1. Seguir estrictamente las condiciones de uso de natalizumab que figuran en la ficha técnica; 2. Antes del inicio del tratamiento se debe disponer de una imagen de resonancia magnética nuclear (RMN) como referencia y repetirla anualmente; 3. Al comenzar el tratamiento es necesario informar a los pacientes sobre el riesgo de LMP y su sintomatología, valorando la conveniencia de continuar en el caso de que éste llegue a los dos años de duración; 4. Debe vigilarse periódicamente la aparición de signos de LMP o de empeoramiento neurológico en los pacientes que reciben natalizumab. En el caso de aparición de signos de LMP debe interrumpirse el tratamiento y vigilar estrechamente la posibilidad de aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, en particular si se realiza intercambio plasmático o inmunoadsorción para eliminar el medicamento.

Datos recogidos: edad, sexo, duración de dicho tratamiento, serología VJC determinada mediante muestra de sangre analizada por técnica ELISA de dos pasos para detectar la presencia de anticuerpos contra el virus JC, terapia previo con inmunosupresores, realización de RMN previo al inicio de natalizumab y de control y por último se recoge si el facultativo prescriptor hace constar en la historia clínica la información al paciente sobre el riesgo de desarrollar LMP.

Resultados

34 pacientes se trataron con natalizumab durante el período de estudio, 7 hombres y 27 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 55 años (media 38 años). Duración de tratamiento: en 10 pacientes fue inferior a 1 año, en 11 pacientes entre 1 y 2 años y 13 pacientes recibieron natalizumab por un período de tiempo superior a 2 años. De los 34 pacientes, 24 (70,58%) tenían registrada la prueba de serología VJC siendo el resultado positivo en 14 pacientes (58,33%) y negativo en 10 pacientes (41,37%). En el momento de recogida de los datos había 2 serologías VJC pendientes de resultado, en 6 pacientes no se había solicitado dicha prueba ya que llevaban un tiempo inferior a 8 meses en tratamiento con natalizumab y en 2 pacientes no se encontró información sobre la serología VJC.

No hay registro de prescripción de inmunosupresores (clasificación ATC, azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida) previo al inicio de la terapia con natalizumab en ningún paciente y en el 100% de ellos se realizaron RMN previo al inicio y luego de manera periódica para el seguimiento de la enfermedad. En 18 pacientes (52,94%) se había registrado en la historia clínica que habían sido adecuadamente informados acerca del riesgo asociado a desarrollar LMP durante el tratamiento con natalizumab mientras que en los 16 pacientes restantes (47,06%) no consta ningún dato acerca de dicha información. Entre los pacientes informados, hay 10 con serología VJC positiva, 7 de los cuales llevan más de dos años a tratamiento con natalizumab. Debido a la buena evolución clínica y tras consenso médico-paciente, 6 pacientes VJC positivos con más de dos años de tratamiento deciden continuar con el fármaco a pesar de los riesgos mientras que un paciente cambia su tratamiento para la EM por fingolimod.

Discusión

La información al paciente previo al inicio y una vez alcanzados los 2 años de tratamiento no se realiza de manera extendida, sería recomendable que se estandarizase modelos de información al paciente que recogiesen el consentimiento de éste y quedaran registrados en su historia clínica. Sí fueron correctamente informados todos los pacientes con serología VJC positiva en el momento de alcanzar los dos años de tratamiento.

Con respecto a la determinación de serología VJC, sería necesario hacerlo de manera sistemática en todos aquellos pacientes en los que se plantee el inicio de tratamiento con natalizumab. En un futuro esperamos que el 100% de los pacientes inicien tratamiento con resultado previo de serología VJC.

Sería adecuado realizar una estratificación de riesgo en función de presencia o ausencia de determinados factores que permitiría una selección segura y eficaz de la terapia para EM más adecuada para cada paciente. En el documento "Consenso español sobre la utilización de natalizumab" (2011)⁵ se publica un algoritmo de estratificación de riesgo que de manera sencilla y rápida clasifica a los pacientes en función de serología VJC, antecedentes de inmunosupresores y duración de tratamiento como de riesgo mínimo, riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. Si aplicáramos este algoritmo a nuestros resultados tendríamos que el 41,66% (10) de los pacientes tendrían riesgo mínimo ($\leq 11/10000$, el 29,17% (7) riesgo bajo (1/3000) y el 29,17% (7) riesgo medio (1/400-1/833).

La aplicación generalizada de dicho algoritmo a la vez que la valoración periódica del cambio de nivel de riesgo con respecto al previo al inicio de tratamiento con natalizumab, facilitaría que se detectara lo antes posible el cambio a un estrato de mayor riesgo y así poder tomar una decisión terapéutica precoz que permita tanto garantizar la seguridad del paciente como el adecuado tratamiento de su enfermedad.

Bibliografía

1. Chen Y, Bord E, Tompkins T, Miller J, Tan CS, Kinkel RP, Stein MC, Viscidi RP, Ngo LH, Koralknik IJ. Asymptomatic Reactivation of JC Virus in Patients Treated with Natalizumab. *N Engl J Med.* 2009; 361:1067-1074.
2. Antonio-Valdiviezo A, Gómez-Rivera S, Martínez-Torres J. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with prolonged survival: a case report. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008 Sep-Oct;46(5):557-60
3. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, Subramanyam M, Goelz S, Natarajan A, Lee S, Plavina T, Scanlon JV, Sandrock A, Bozic C. Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *N Engl J Med.* 2012; 366:1870-1880.
4. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento-sUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-02_natalizumab_tysabri.pdf (Consultado 10/11/2012)
5. Fernández O, et al. Consenso español sobre la utilización de natalizumab (Tysabri®) - 2011. *Neurología.* 2011. doi:10.1016/j.nrl.2011.09.008

■ ORIGINALES

Proyecto de investigación europeo de la implementación de la Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria

European research project on the Pharmaceutical Care implementation in community pharmacy

Pilar Modamio, PhD¹, Borja García de Bikuña, PhD², Eduardo L. Mariño, PhD¹

¹Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona ²Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria

ABREVIATURAS:

BPCS: Behavioral Pharmaceutical Care Scale; PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe; UFCF-UB: Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona; Foro AF-FC: Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria.

RESUMEN

En la presente publicación se incluye de una manera cronológica cómo se originó el Proyecto Pharmaceutical Care Network Europe-Behavioural Pharmaceutical Care Scale 2, la metodología y procedimientos utilizados, los resultados obtenidos y cómo éstos se enviaron para asociarse con los del resto de países europeos participantes. Este estudio, en nuestra opinión, resulta un claro ejemplo de colaboración entre el ámbito profesional de la farmacia asistencial y la Universidad.

Palabras clave: Atención Farmacéutica; Implementación; Farmacia Comunitaria; España; Proyecto Europeo

ABSTRACT

This publication includes, in chronological order, how was started the Pharmaceutical Care Network Europe-Behavioural Pharmaceutical Care Scale 2 project. In addition, it also refers to the methodology and procedures used and to the results obtained. These results were sent in order to associate them with the ones from the other European countries that took part in the project. This study, in our opinion, is a clear example of collaboration between the professional field of pharmacy practice and the University.

Keywords: Pharmaceutical Care, Implementation, Community Pharmacy, Spain, European Project

Fecha de recepción: 12/12/13 Fecha aceptación: 26/02/14
Correspondencia: Eduardo L Mariño
Correo electrónico: emarino@ub.edu

Introducción

En 1996, Odedina y Segal¹ publicaron los resultados del estudio realizado en Estados Unidos donde determinaban el grado de provisión de atención farmacéutica por parte de farmacéuticos comunitarios, utilizando como medida la Behavioral Pharmaceutical Care Scale (BPCS). Ese mismo año, una versión de esta escala ligeramente modificada se empleó para determinar la implementación entre los farmacéuticos comunitarios de Irlanda del Norte². En 2005, los mismos investigadores a través del Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) promovieron el primer estudio a nivel europeo (PCNE-BPCS 1) en el que España no participó³.

En octubre de 2011, en la asamblea general del PCNE celebrada en Dublín se propuso un nuevo estudio europeo, el PCNE-BPCS 2, coordinado por el Prof. McElnay de la Queen's University of Belfast. En esta ocasión la Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona (UFCF-UB)⁴ resultó el representante del estado español. Poco tiempo después (enero 2012) se incorporó el Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC)⁵, cuando la citada UFCF-UB no formaba parte del Foro AF-FC.

En el presente trabajo se expone el procedimiento llevado a cabo que ha supuesto la colaboración entre los ámbitos de la farmacia comunitaria a través del Foro AF-FC y el universitario.

Método

Desarrollo de la colaboración

Aunque la metodología de trabajo se fue estableciendo en las diferentes reuniones de los países participantes, en nuestro caso, el estudio se incluyó dentro del proyecto de investigación "Estudio del grado de implementación de la Atención Farmacéutica en el estado español / PCNE-BPCS 2 ESPAÑA" que tras su elaboración y envío a la Comisión de Bioética de la Universidad de Barcelona⁶ fue aprobado en noviembre de 2011. Dicho proyecto contó con el soporte económico y de recursos humanos de la UB (convocatoria de ayudas para financiar la participación en proyectos internacionales de investigación, 2011-2012 y un becario), así como del logístico por parte del Foro AF-FC que asumió los costes de su representante.

De esta forma, se realizaron un total de 3 reuniones con el resto de participantes europeos: Ámsterdam (Países Bajos) enero 2012, Lovaina (Bélgica) mayo 2012 y Berlín (Alemania) febrero 2013, a las que asistió un representante de nuestra UFCF-UB y en las dos últimas también un representante de Foro AF-FC.

Las actuaciones hechas en la primera reunión fueron, de una forma global, abordar los antecedentes del estudio a partir del PCNE-BPCS 1, revisar el contenido del cuestionario y tratar los aspectos metodológicos: traducción, pilotaje y validación del cuestionario, método de distribución del cuestionario, tamaño de muestra (incluido el cálculo del tamaño de muestra), manejo y análisis de los datos, aspectos éticos, plazo de ejecución del proyecto, estrategia de publicación y pasos siguientes.

Tras esta primera reunión, la UFCF-UB inició en febrero de 2012 las gestiones necesarias para disponer de un gestor de encuesta que permitiera, una vez creada y editada, la distribución de la misma online.

En la segunda reunión, las actuaciones realizadas fueron constituir los países participantes, que por orden alfabético

fueron los siguientes: Alemania, Bélgica, Bosnia, Croacia, Dinamarca, España, Hungría, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Moldavia, Noruega, Países Bajos, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania, Serbia, Suecia, Suiza y Ucrania. También se estableció el diseño definitivo del cuestionario PCNE-BPCS2, basada tal y como se ha mencionado anteriormente, en la escala BPCS.

Diseño del estudio y de la encuesta

Metodológicamente, se trata de un estudio transversal basado en una encuesta. El cuestionario consta de dos secciones: la primera (Información general) incluye un total de 16 preguntas relacionadas con aspectos demográficos y con los servicios ofrecidos en la farmacia. La segunda sección (Atención Farmacéutica) se divide en tres dimensiones principales: actividades de atención al paciente, actividades de consulta y derivación y actividades instrumentales que, a su vez, se subdividen en dominios dando lugar a un total de 34 preguntas.

La encuesta final en inglés aceptada por los países participantes, se tradujo al castellano según las Guillemin's guidelines³ (junio-julio de 2012) lo que incluyó una doble traducción del inglés al castellano, consenso y viceversa. En octubre de 2012, se editó la encuesta on line a través del gestor de encuestas y seguidamente se realizó una prueba piloto aplicándose a 5 oficinas de farmacia, con el objetivo de validar la versión traducida del cuestionario y, de esta forma, obtener la versión definitiva.

Participantes

La población de estudio eran los farmacéuticos comunitarios europeos y en nuestro caso del estado español. La distribución de la encuesta a los mismos (noviembre de 2012) se hizo a través de los presidentes de los 52 Colegios Provinciales de Farmacéuticos, mediante un correo electrónico personalizado (contacto proporcionado por el Foro AF-FC y comprobación por nuestra parte en caso de rechazo) donde se presentaba el estudio y se indicaba el enlace de acceso al gestor de encuesta on-line (a través de la web). Los presidentes a su vez distribuyeron a los farmacéuticos colegiados, vía correo electrónico dicho enlace. Los farmacéuticos interesados en participar se inscribieron de forma voluntaria al gestor de encuesta que automáticamente generaba una clave de entrada a la misma de manera individual y anónima. Este procedimiento, determinado por no disponer de los correos electrónicos de los farmacéuticos a encuestar, supuso una ampliación del gestor de encuestas con el que se contaba.

El cuestionario debía contestarse por un farmacéutico de cada farmacia y, en concreto, quien estuviera más implicado en la Atención Farmacéutica. Independientemente del índice de respuesta, se realizaron, al menos, 3 recordatorios en enero, febrero y marzo de 2013 por parte del Foro de AF-FC, procurando mantener la metodología en la distribución de las encuestas tal y como se había planificado inicialmente.

Finalización del estudio

En febrero de 2013, coincidiendo con el 8th PCNE Working Conference celebrado en Berlín con el lema Collaborative pharmaceutical care in research and practice, tuvo lugar la tercera reunión de los países participantes en el proyecto. Durante la misma, entre otros, se expuso la situación en la que cada país se encontraba de acuerdo con el plan de ejecución del proyecto establecido en la primera reunión.

En mayo de 2013 se cerró la encuesta y se procedió al volcado y agregación de datos desde el gestor de encuesta.

Resultados

El número de encuestas finalizadas durante el periodo de estudio fue de 346, provenientes de 13 de las 17 CC.AA. y de 35 de los 52 Colegios Provinciales con los que inicialmente se había contactado. Cataluña, Valencia, Castilla-La Mancha y País Vasco sumaron el 56,6% del total de respuestas.

Con 2 respuestas o menos se incluyeron 27 de los 52 colegios provinciales y en concreto fueron los siguientes: Almería, Ávila, Badajoz, Burgos, Castellón, Ceuta, Ciudad Real, Girona, Granada, Huesca, Islas Baleares, Jaén, La Rioja, Las Palmas de Gran Canaria, León, Málaga, Melilla, Murcia, Navarra, Salamanca, Santa Cruz de Tenerife, Segovia, Sevilla, Teruel, Toledo, Valladolid y Zamora.

En junio de 2013, tal y como se había acordado en la última reunión en Berlín, para finalizar, los resultados de las 346 encuestas se enviaron al coordinador del Proyecto europeo (Prof. McElNay de la Queen's University of Belfast).

Agradecimientos

A los farmacéuticos comunitarios participantes y a los Presidentes de los correspondientes Colegios Oficiales de Farmacéuticos. A la Universidad de Barcelona por el soporte económico específico en la Convocatoria de ayudas para financiar la participación en proyectos internacionales de investigación, 2011-2012: Proyecto Behavioural Pharmaceutical Care Scale for measuring provision of pharmaceutical care by community pharmacists: a comparison across Europe / PCNE-BPCS y a la Beca de colaboración en departamentos curso 2012-13 con el proyecto Estudio del grado de implementación de la Atención Farmacéutica. Al Foro de AF-FC por el apoyo durante el estudio.

Parte de este trabajo se presentó en la Mesa Redonda: Universidad y farmacias comunitarias, trabajando juntos, con el título "Proyecto de investigación europeo de la implementación de la Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria", del VIII Congreso Nacional de Atención Farmacéutica, Bilbao, 17-19 de octubre de 2013.

Bibliografía

1. Odedina FT, Segal R. Behavioral pharmaceutical care scale for measuring pharmacists' activities. *Am J Health Syst Pharm.* 1996; 53 (8): 855-65.
2. Bell HM, McElNay JC, Hughes CM, Woods A. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists in Northern Ireland. *Am J Health Syst Pharm.* 1998; 55 (19): 2009-13.
3. Hughes CM, Hawwa AF, Scullin C, Anderson C, Bernsten CB, Bjornsdottir I, et al. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists: a comparison across Europe. *Pharm World Sci.* 2010; 32 (4): 472-87.
4. Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia (UFCF-UB). Disponible en: <http://www.ub.edu/farcli/wp0.htm> (acceso nov. 2013).
5. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Disponible en: <http://www.portalfarma.com/inicio/atencionfarmaceutica/forofarmaciacomunitaria/Paginas/indice.aspx> (acceso nov. 2013).
6. Comisión de Bioética de la Universidad de Barcelona. Institutional Review Board IRB 00003099. ASSURANCE NUMBER: FWA00004225. Disponible en: <http://www.ub.edu/reerca/comissioetioetica.htm> (acceso nov 2013).

■ INFORMES Y OPINIONES

Biosimilares de anticuerpos monoclonales, su realidad y manejo.

Information included in the Summary of Product Characteristics of the first Homeopathic Medicinal Products “without therapeutic indications” for human use registered in Spain

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

¹Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria

²Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Vicesecretario Fundación Pharmaceutical Care España

Un medicamento biológico o biofármaco se define como aquel que ha sido elaborado con materiales de partida de origen biológico, tales como los microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos (incluyendo sangre y plasma) de origen humano o animal y con diseños celulares biotecnológicos (sustratos celulares, sean o no recombinantes, incluidas las células primarias)[1].

Los medicamentos obtenidos a través de procedimientos biotecnológicos presentan características que los diferencian claramente de los fármacos convencionales obtenidos por síntesis química desde el momento que comienza su investigación, hasta su utilización clínica y aspectos regulatorios. Cuando la patente de estos medicamentos expira, surgen los fármacos biosimilares.

Los medicamentos biosimilares son fármacos de origen biotecnológico producidos de acuerdo a las exigencias de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en cuestiones de calidad, eficacia y seguridad y que han

demostrado ser comparables al medicamento innovador de referencia, una vez que la patente ha expirado. Se diferencian de las especialidades farmacéuticas genéricas en que además de demostrar bioequivalencia, en los medicamentos biosimilares se deben realizar ensayos clínicos adicionales y presentar un programa de farmacovigilancia y gestión de riesgos [2].

La EMA ha desarrollado unas guías generales para el desarrollo de los biosimilares. Además, se han publicado guías específicas para el desarrollo de medicamentos biosimilares de: eritropoyetinas [3], factores estimulantes de colonias [4] insulinas [5], hormona de crecimiento [6], interferon-alfa [7], interferon-beta [8], folitropina [9], heparinas de bajo peso molecular [10] y anticuerpos monoclonales [11]. Éstas incluyen información general, aspectos no clínicos y clínicos, y directrices específicas en el desarrollo.

Actualmente los biosimilares comercializados en España son eritropoyetinas, factores estimulantes de colonias granulocíticas y hormona de crecimiento (Tabla 1). Pero ya existen anticuerpos monoclonales biosimilares (mAbs) que han sido autorizados por la EMA [12,13], y están pendientes de comercialización.

Fecha de recepción: 27/02/14 Fecha aceptación: 10/03/14

Correspondencia: F.J. Farfán Sedano

Correo electrónico: francisjojose.farfan@salud.madrid.org

Tabla 1. Biosimilares en Europa. Fuente EMA.

Especialidad	Principio activo	Fecha decisión autorización/denegación	Estado
Abseamed	epoetina alfa	28/08/2007	Autorizado
Alpheon	interferon alfa-2a	05/09/2006	Denegado
Bínocrit	epoetina alfa	28/08/2007	Autorizado
Biograstim	filgrastim	15/09/2008	Autorizado
Epoetin Alfa Hexal	epoetina alfa	28/08/2007	Autorizado
Filgrastim Hexal	filgrastim	06/02/2009	Autorizado
Filgrastim ratiopharm	filgrastim	15/09/2008	Retirado
Grastofil	filgrastim	18/10/2013	Autorizado
Inflectra	infliximab	10/09/2013	Autorizado
Nivestim	filgrastim	08/06/2010	Autorizado
Omnitrope	somatropina	12/04/2006	Autorizado
Ovaleap	folitropina alfa	27/09/2013	Autorizado
Ratiograstim	filgrastim	15/09/2008	Autorizado
Remsima	infliximab	10/09/2013	Autorizado
Retacrit	epoetina zeta	18/12/2007	Autorizado
Silapo	epoetina zeta	18/12/2007	Autorizado
Tevagrastim	filgrastim	15/09/2008	Autorizado
Valtropin	somatropina	24/04/2006	Retirado
Zarzio	filgrastim	06/02/2009	Autorizado

Consultado 13 enero 2014.

Los anticuerpos monoclonales (mAbs) son uno de los principales productos derivados de la biotecnología. Son estructuras complejas, y pueden tener varios dominios funcionales dentro de una sola molécula, dependiendo del isotipo (región de unión al antígeno, región de unión al complemento...). En los últimos años se han desarrollado varios ensayos que han permitido la caracterización más profunda de estas moléculas, tanto a nivel físico-químico como a nivel funcional.

En las guías específicas publicadas por la EMA en diciembre de 2012 sobre mAbs biosimilares [11], se desarrollan aspectos clínicos y no clínicos para el desarrollo de este nuevo grupo de fármacos. Los estudios que se describen en las guías deben planificarse con la intención de detectar cualquier diferencia potencial entre el biosimilar y el medicamento de referencia y para determinar la relevancia de tales diferencias, en caso de producirse. Un mAb biosimilar debe ser comparable al mAb de referencia en términos físico-químicos y biológicos. Cualquier diferencia relevante observada tendría que estar debidamente justificada y podría contradecir el principio biosimilitud.

Los primeros estudios a realizar para el desarrollo de los biosimilares de anticuerpos monoclonales son los estudios no clínicos. Se aplicará un enfoque por pasos para evaluar la similitud del mAb biosimilar y el mAb de referencia. El primer paso de los estudios no clínicos es la realización de estudios in vitro. Con el fin de evaluar cualquier diferencia en la actividad biológica entre el biosimilar y el medicamento de referencia, deben presentarse datos de una serie de estudios comparativos in vitro. Estos estudios deben ser realizados con un número representativo de lotes del producto y se debe incluir información acerca de la unión a antígeno diana, la unión a las isoformas de los

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

tres receptores Fc gamma (Fc γ RI, Fc γ RII y Fc γ RIII), FcRn y complemento (C1q), funciones Fab-asociados, tales como, neutralización de un ligando soluble, la activación del receptor o bloqueo o las funciones asociadas a Fc tales como la citotoxicidad dependiente de anticuerpos mediada por células, citotoxicidad dependiente del complemento o la activación del complemento.

El segundo paso consiste en la necesidad de realizar estudios in vivo. Algunos mAbs pueden mediar efectos que no pueden ser completamente definidos en los estudios in vitro. Por lo tanto, puede ser necesaria la realización de estudios in vivo, siempre y cuando exista un modelo animal adecuado. Los factores a tener en cuenta para la realización de estudios adicionales in vivo serán las características relevantes de calidad que no se han detectado en el producto de referencia, si existen cantidades significativamente diferentes o diferencias relevantes en la formulación, por ejemplo, el uso de excipientes no utilizados de forma rutinaria para mAbs. No será necesario realizar un estudio in vivo si la comparabilidad en los estudios in vitro en el primer paso se considera satisfactoria y no se identifican factores en este paso, para continuar su desarrollo en ensayos clínicos. El tercer paso en la realización de estudios no clínicos consiste en la realización propiamente dicha de los estudios in vivo. Estos se diseñarán para maximizar la información que pueda obtenerse de ellos. La duración del estudio (incluyendo período de observación) debe estar justificada, teniendo en cuenta el comportamiento farmacocinético del mAb y su uso clínico. Debido a la especificidad de los mAbs, es frecuente que se lleven a cabo en primates.

Si el modelo lo permite, se evaluará la farmacocinética/farmacodinamia del medicamento biológico similar con respecto al medicamento de referencia con el que debe compararse, incluyendo la evaluación de la concentración-respuesta para las dosis terapéuticas en seres humanos.

Una vez completado el desarrollo no clínico, se iniciará el desarrollo clínico. Siempre se realizarán estudios clínicos comparativos entre el anticuerpo monoclonal biosimilar y el de referencia. El número y el tipo de estudios son variables y deben tener un fundamento científico sólido. Se llevará a cabo de nuevo un enfoque por pasos.

En el primer paso, se evaluará la farmacocinética. El principal objetivo de los estudios farmacocinéticos se basa en demostrar la equivalencia farmacocinética entre el fármaco biosimilar y el de referencia en una población lo suficientemente homogénea. Son preferibles los estudios con una sola dosis para realizar una caracterización completa del perfil farmacocinético, incluyendo la fase de eliminación. Además es necesario el diseño de un grupo paralelo debido a la larga vida media de los anticuerpos y a su potencial inmunogenicidad.

Los factores a tener en cuenta en el diseño para evaluar la farmacocinética son varios, entre ellos, las características de la enfermedad y del paciente (edad del inicio de los síntomas, el número de tratamientos previos, los tratamientos concomitantes o la expresión del antígeno (que puede estar relacionado con el estadio de la enfermedad), las características farmacocinéticas del anticuerpo de referencia, la dosis seleccionada, las vías de administración teniendo en cuenta que si el fármaco de referencia puede administrarse por vía intravenosa o subcutánea, y las dos vías de administración son utilizadas para ello, es preferible investigar ambas.

En cuanto a los márgenes de equivalencia se han de definir antes de iniciar el estudio y deben estar correctamente justificados. Para algunos anticuerpos monoclonales de referencia, la variabilidad inter-sujeto de algunos parámetros pueden ser importantes, esto hay que tenerlo en cuenta para elegir los márgenes de comparación de cada parámetro.

Cualquier ampliación del margen de equivalencia convencional más allá del 80% - 125% para los parámetros principales requiere una justificación completa, incluyendo una estimación en el impacto potencial de la eficacia clínica y de la seguridad.

Una vez evaluada la farmacocinética, es necesario la evaluación de la farmacodinamia. Dependiendo del mAb y de la disponibilidad de la variable de respuesta principal, se pueden dar las siguientes situaciones: Evaluar los parámetros farmacodinámicos únicamente como apoyo para establecer la equivalencia o por el contrario, como parámetros

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

que proporcionen evidencia fundamental en la comparabilidad. Se suele estudiar la relación entre concentración-dosis-respuesta o la relación entre el tiempo y la respuesta. Para que sean considerados comp prueba fundamental, se tienen que cumplir dos requisitos. El primero que exista una clara demostración de la relación entre dosis- respuesta y el segundo que al menos un parámetro farmacodinámico esté aceptado como variable subrogada.

Si por el contrario, los estudios comparativos de dosis y farmacodinámicos no se consideran suficientes para establecer comparabilidad entre el biosimilar y el producto de referencia se deberá demostrar eficacia clínica. Para ello se diseñarán ensayos clínicos comparativos, aleatorizados, generalmente de equivalencia, de grupos paralelos, preferentemente doble ciego y con poder estadístico adecuado. Se realizarán en una muestra homogénea de la población para detectar diferencias relacionadas con el producto, si existen. De esta forma, se reducirán al mínimo las variables que pudieran dar lugar a resultados diferentes en los ensayos, tales como, factores del paciente (patologías concomitantes, factores de riesgo...) y relacionados con la enfermedad (gravedad de la enfermedad, líneas previas de tratamiento).

En los anticuerpos monoclonales de terapias oncológicas, debemos tener unas consideraciones especiales. Las variables de eficacia más idóneas en terapias oncológicas son la supervivencia libre de progresión/libre de enfermedad o la supervivencia global y éstas deben de registrarse, siempre que sea posible. Estas variables son importantes para establecer el beneficio de la terapia oncológica en el paciente, pero puede no ser factible o ser suficientemente sensible para establecer la comparabilidad de un mAb biosimilar a un mAb de referencia, ya que pueden estar influidos por diversos factores no atribuibles a diferencias entre el mAb biosimilar y el mAb de referencia, tales como la carga del tumor, el estado funcional, las líneas previas de tratamiento o las patologías concomitantes entre otros. Otras variables que pueden resultar útiles son la tasa de respuesta global o de respuesta parcial medida en un determinado punto, o el cambio de porcentaje de la masa tumoral desde su respuesta basal patológica completa. Además de otras que se considerarán exploratorias (por ejemplo, tiempo de respuesta) y pueden añadir evidencia de apoyo para la biosimilitud. En definitiva, los datos de supervivencia deben ser interpretados con cautela debido a los numerosos factores que influyen en la supervivencia más allá de la actuación del mAb biosimilar o el mAb referencia.

En cuanto a la seguridad se refiere, es necesario comparar las reacciones adversas entre el mAb biosimilar y el mAb de referencia con especial atención al tipo, la gravedad y la frecuencia de éstas, en particular las descritas para el producto de referencia.

Cuando no exista una definición homogénea de los parámetros de seguridad (por ejemplo, evaluación de la cardiotoxicidad), se recomienda utilizar las mismas definiciones utilizadas para el mAb de referencia en su programa de desarrollo original o las definiciones que se utilizan durante los estudios de post-autorización. Pueden recogerse datos parciales de seguridad en fase de desarrollo, que serán completados con datos adicionales de seguridad en estudios postautorización ya que, los eventos raros tales como leucoencefalopatía multifocal progresiva es poco probable que se detecten en un entorno pre-autorización.

Además se deberán aportar datos acerca de re-tratamiento y exposición repetida de los pacientes al fármaco, ya que, por ejemplo, en indicaciones oncológicas, los pacientes se someten a varios ciclos de tratamiento.

Las reacciones inmunológicas a los preparados biológicos pueden ser agudas, tales como anafilaxia, exantema, urticaria, o angioedema debido a la neutralización de proteínas nativas, reacciones agudas, formación de inmunocomplejos o procesos autoinmunes. Además pueden producirse la pérdida de eficacia a largo plazo, tras varias administraciones, debido al desarrollo de anticuerpos neutralizantes. El riesgo para desarrollar inmunogenicidad se reduce mediante controles de calidad. Los diferentes test nos pueden dar una idea del potencial antigénico del biológico o biosimilar, pero, el potencial inmunogénico en un paciente concreto no podrá predecirse completamente en ninguno de los medicamentos derivados de la biotecnología ya sean biotecnológicos de referencia o biosimilares. [12].

En cuanto a la extrapolación de indicaciones, las guías indican que será posible la extrapolación de los datos de eficacia y seguridad clínica a otras indicaciones en función de la evidencia general comparabilidad y si existe una

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

justificación con base científica sólida. Si la evidencia fundamental para la comparabilidad se basa en parámetros farmacodinámicos y para las indicaciones reivindicadas, existen diferentes mecanismos de acción relevantes (o existe incertidumbre), se deben proporcionar los datos pertinentes a que apoyen la extrapolación en esas indicaciones. Se apoyarán con una discusión exhaustiva de la literatura disponible, incluyendo el receptor del antígeno implicado y el mecanismo de acción. Si un mAb de referencia está disponible tanto como un inmunomodulador y como un anticuerpo contra el cáncer, la justificación científica deberá realizarse en ensayos adicionales de calidad, no clínicos, de potencia, in vitro, clínicos, seguridad/inmunogenicidad para justificar la extrapolación.

Para estos fármacos se deberá presentar un plan de gestión de riesgos y de farmacovigilancia especial de conformidad con la legislación vigente de la UE. Éste deberá incluir aspectos tales como, la aparición de reacciones adversas raras y especialmente graves conocidas en el mAb de referencia, la seguridad en las indicaciones extrapoladas en base a los datos de eficacia y seguridad, incluyendo los datos de seguridad a largo plazo a menos que se justifique lo contrario y actividades para obtener datos de inmunogenicidad adicionales, si se considera necesario.

Infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanomurino quimérico producido en células de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante que se une con alta afinidad al TNF alfa. Está indicado en el tratamiento de Artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, espondilitis anquilosante, psoriasis y artritis psoriásica (AP). [13].

Se han publicado recientemente dos ensayos clínicos en los que se compara la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de infliximab innovador (INX) frente a infliximab biosimilar (CPT13) en artritis reumatoide (estudio PLANE-TRA[14].) y en espondilitis anquilosante (estudio PLANETAS[15]).

La agencia por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó estos biosimilares en septiembre de 2013 con las denominaciones de Remsima® e Inflectra®, ambos fármacos biosimilares de Remicade® (biotecnológico innovador de Infliximab) [16,17].

Se trata de los primeros fármacos biosimilares de un anticuerpo monoclonal.

Otros biosimilares de anticuerpos monoclonales están en fases avanzadas de investigación. Así, existen anticuerpos monoclonales en ensayos fase III como son adalimumab (Amgen), etanercept y trastuzumab. Otros laboratorios, cuentan también con ensayos clínicos para su desarrollo pero en fases más tempranas: rituximab (fase I/II) y adalimumab (Pfizer: fase I) [18-22].

Un factor importante a tener en cuenta, son las consideraciones económicas. En el año 2006, el consumo de fármacos biosimilares a nivel mundial era de aproximadamente un 0,02% suponiendo un coste aproximado de 14 millones de dólares. En el año 2011, la cifra aumentó hasta los 693 millones de dólares con una cuota de mercado de 0,4% y se espera que para el año 2016 la cifra ascienda hasta el 2% suponiendo un importe entre 4-6 billones de dólares.

A diferencia de los medicamentos genéricos, cuyos precios se reducen hasta un 80% respecto al fármaco original, en el caso de los biosimilares estos márgenes son inferiores. El proceso de producción de los biosimilares requiere una mayor inversión y transcurre más tiempo hasta su comercialización. Se estima que en el caso de los medicamentos biosimilares, el precio sea en torno al 15-30% menor respecto del precio del fármaco innovador en el inicio de la comercialización.

Los anticuerpos monoclonales “originales” han demostrado eficacia, efectividad y seguridad en el tratamiento de enfermedades graves y crónicas. Algunos ejemplos son: Artritis reumatoide, Enfermedad de Crohn, Colitis ulcerosa, Espondilitis anquilosante, Psoriasis, Artritis psoriásica, cáncer de mama, cáncer de colon, Linfoma no-Hodgkin, Leucemia linfática crónica...

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

La introducción en el mercado de fármacos biosimilares de anticuerpos monoclonales puede suponer un importante impacto a nivel económico como consecuencia del esperable menor precio de adquisición y de la competencia generada entre el mAb biosimilar y el mAb de referencia y las alternativas terapéuticas.

No obstante, no debemos tropezar dos veces la misma piedra. Hace ya más de quince años los medicamentos genéricos aparecieron en el mercado farmacéutico. La ausencia de una apuesta decidida por los diferentes actores de la cadena sanitaria, retrasó los beneficios en términos de sostenibilidad que suponen hoy en día al sistema sanitario. Las administraciones por tanto tendrán un papel clave y deberán promover programas de formación a profesionales sanitarios, tanto médicos como farmacéuticos para proporcionar información acerca de los biosimilares, de la comparabilidad de éstos con el medicamento original y de los requisitos que exigen las autoridades europeas a este grupo de fármacos, así como las guías de desarrollo específicas para cada producto. Por otro lado, se necesitarán campañas para informar a los pacientes ante este nuevo grupo de fármacos, ya que al fin y al cabo, son el último eslabón y todos los esfuerzos están centrados en ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weise M, Bielsky MC, De Smet K, Ehmann F, Ekman N, Giezen TJ, et al. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood*. 2012 Dec;120(26):5111-7
2. Dorantes B, Montes IM. Medicamentos biosimilares. Controversias científicas y legales. *Farm Hosp*. 2010;34(Supl 1):29-44
3. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/301636/2008 Corr.*. Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant erythropoietins (Revision). 18 March 2010.
4. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/31329/2005. Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues guidance on similar biological medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor. 22 February 2006.
5. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/32775/2005. Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues guidance on similar biological medicinal products containing recombinant human soluble insulin. 22 February 2006
6. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/94528/2005. Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues guidance on similar biological medicinal products containing somatropin. 22 February 2006
7. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/102046/2006. Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant interferon alfa.
8. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines.. EMA/CHMP/BMWP/652000/2010 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on similar biological medicinal products containing interferon beta. 21 February 2013.
9. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMA/CHMP/BMWP/671292/2010 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH) 21 February 2013
10. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/118264/2007 Rev. 1 Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low- molecular-weight-heparins. 17 January 2013.
11. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMA/CHMP/BMWP/403543/2010. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues. 30 May 2012.

C. Bravo Lázaro¹, F.J. Farfán Sedano²

12. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Biosimilar Guidelines. EMEA/CHMP/BMWP/114720/09. Immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use. Jun 2009.
13. European Medicines Agency. Ficha técnica Remicade®. Consultado 14 enero.
14. Yoo DH, et al. A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy and safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when coadministered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the PLANETRA study. *Ann Rheum Dis* 2013;0:1–8
15. Park W, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis* 2013.
16. European Medicines Agency. EPAR Remsina®. Consultado 14 enero.
17. European Medicines Agency. EPAR Inflectra®. Consultado 14 enero.
18. www.clinicaltrials.gov. Study to Demonstrate Equivalent Efficacy and to Compare Safety of Biosimilar Adalimumab (GP2017) and Humira (ADAC-CESS). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02016105?term=biosimilar.&rank=6>. Último acceso 22 de enero 2014.
19. www.clinicaltrials.gov. Study to Demonstrate Equivalent Efficacy and to Compare Safety of Biosimilar Etanercept (GP2015) and Enbrel (EGALITY). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01891864?term=biosimilar.&rank=7>. Último acceso 22 de enero 2014.
20. www.clinicaltrials.gov. Demonstrate Efficacy and Safety of Metastatic Breast Cancer (Compare). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01084876?term=ct-p6&rank=2>. Último acceso 22 de enero 2014.
21. www.clinicaltrials.gov. Demonstrate the Equivalence of CT-P10 to MabThera With Respect to the Pharmacokinetic Profile in Patients With Rheumatoid Arthritis (Triad RA). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01534884?term=biosimilar+and+rituximab&rank=2>. Último acceso 22 de enero 2014.
22. www.clinicaltrials.gov. Provide Initial Evidence of Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy to Support the Pivotal CT-P10 Therapeutic Equivalence Trial (Triad-DLBCL). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01534949?term=biosimilar+and+rituximab&rank=3>. Último acceso 22 de enero 2014

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

Pedro del Río Pérez

Farmacéutico Comunitario de León. Coautor de «Averroes. Manual de terapia en Atención Primaria». Coautor de «Iatrikon. Manual de Terapéutica para Médicos de AP». Autor de «Fitoguía. Terapia con Plantas Medicinales». Colaborador de «Medimecum».

Missed Drug Therapy Alerts as a Consequence of Incomplete Electronic Patient Records in Dutch Community Pharmacies

Annemieke Floor-Schreudering, Mette Heringa, Henk Buurma, Marcel L. Bouvy and Peter A. G. M. De Smet
Ann Pharmacother. October 2013; 47: 1272-1279, first published on October 15, 2013 doi:10.1177/1060028013501992
<http://aop.sagepub.com/content/47/10/1272.abstract>

Para hacer un correcto Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es preciso que la ficha electrónica del paciente (FEP) esté lo más completa y actualizada que se pueda.

Este estudio pretende analizar cuanta información falta en la FEP y las alertas farmacológicas que dejarían de aparecer como consecuencia de que la FEP está incompleta.

Se incluyeron en el estudio (en el que participaron estudiantes de farmacia), durante 3 meses, a pacientes a los que se les prescribió al menos un medicamento.

A los pacientes se les entregó un cuestionario para que verificasen su historial farmacológico así como suministrar información adicional. Esta información se añadió a la que ya tenían los pacientes en su FEP.

Los estudiantes pasaron toda la información de los cuestionarios de los pacientes a su FEP en el programa informático de la farmacia.

De los 660 cuestionarios entregados a los pacientes, se recibieron 442 (67%). En el 14% de los pacientes que rellenaron el cuestionario se comprobó que faltaban datos de medicamentos prescritos. También faltaban datos de medicamentos sin receta adquiridos por el paciente en el 44%. Faltaban datos de sus patologías en el 83% de los cuestionarios así como de intolerancias en el 16%.

En el 38% (166) de los pacientes no se detectaron alertas farmacológicas debido a que los datos estaban incompletos. Tampoco se detectaron alertas medicamento – enfermedad en el 34% de los pacientes, ni duplicidades farmacológicas en el 4%, ni interacciones fármaco – fármaco (IFF) en el 4%, ni intolerancias medicamentosas en el 2%.

Entre los medicamentos que no precisaban receta, los AINE fueron los que con más frecuencia causaron faltas de alertas por estar los datos incompletos.

Las patologías que más frecuentemente causaron alertas perdidas fueron ERGE, IR, asma, EPOC e ICC.

También se detectó que con frecuencia faltaron reacciones adversas del tipo extrapiramidal. Concluyen que la no detección de estas alertas por una falta de datos farmacológicos y patológicos del paciente en su FEP pudieron haber tenido consecuencias clínicas para los pacientes. Es importante tener una completa FEP para hacer un correcto SFT. ●

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

Multivariate Analysis of Factors Associated With Persistent Colesevelam Treatment Among Patients With Hypercholesterolemia

Robert J. Romanelli, Angela Leahy, Trevor Jukes, Xin Ye, Amiee Kang and Denis Y. Ishisaka
Ann Pharmacother. October 2013; 47: 1247-1252, first published on October 21, 2013 doi:10.1177/1060028013501804
<http://aop.sagepub.com/content/47/10/1272.abstract>

En pacientes con hipercolesterolemia asociada a factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento persistente con fármacos hipolipemiantes es importante para conseguir un óptimo resultado

Este estudio tiene como objetivo principal estudiar las características demográficas del paciente asociadas al tratamiento con colesevelam (fármaco secuestrante de ácidos biliares) en la práctica clínica diaria.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes adultos con hipercolesterolemia desde enero de 2004 hasta diciembre de 2011.

Los valores de LDLc antes de los 3 meses del inicio del tratamiento y después de los 12 meses se sacaron de la historia clínica del paciente.

Definieron como tratamiento persistente como ningún tiempo sin tratamiento superior a 30 días durante un periodo de 12 meses.

Se realizó una regresión logística multivariante para evaluar los factores asociados con el tratamiento persistente. Se calcularon los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

En el estudio participaron 971 pacientes. El 49% de ellos había seguido un tratamiento persistente durante un tiempo ≥ 12 meses.

El análisis estadístico mostró que las mujeres presentaban menos probabilidad de persistencia en el tratamiento y que el uso concomitante de ezetimiba (fármaco inhibidor de la absorción intestinal de colesterol) se asoció con una mayor probabilidad de persistencia en el tratamiento.

Este estudio mostró varias características demográficas de los pacientes asociadas al tratamiento persistente con colesevelam (DCI) que podrían ayudar a desarrollar estrategias con el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento y optimizar los resultados clínicos del tratamiento. ●

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

Initial Antihyperglycemic Drug Therapy Among 241 327 Adults With Newly Identified Diabetes From 2005 Through 2010: A Surveillance, Prevention, and Management of Diabetes Mellitus (SUPREME-DM) Study

Marsha A. Raebel, Stanley Xu, Glenn K. Goodrich, Emily B. Schroeder, Julie A. Schmittiel, Jodi B. Segal, Patrick J. O'Connor, Gregory A. Nichols, Jean M. Lawrence, H. Lester Kirchner, Jennifer Elston Lafata, Melissa Butler, Katherine M. Newton, and John F. Steiner
Ann Pharmacother. October 2013; 47: 1280-1291, doi:10.1177/1060028013503624
<http://aop.sagepub.com/content/47/10/1280.abstract>

No hay muchos datos, en adultos con diabetes recién diagnosticada, sobre el inicio del tratamiento hipoglicemiante y si la elección de dicho tratamiento está acorde con las guías de práctica clínica actuales.

El objetivo fue identificar factores predictores del tratamiento inicial de la diabetes del adulto: sulfonilurea o metformina.

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 241.327 pacientes de 11 sistemas de salud de Estados Unidos, desde 2.005 a 2.010.

Las evaluaciones incluyeron la iniciación del tratamiento hipoglucemiante dentro de los 6 meses tras el diagnóstico de diabetes, primer medicamento prescrito, y los predictores de iniciación.

Tan sólo el 40,3% (n = 97.350) comenzaron un tratamiento hipoglucemiante. El 75,2% lo inició con metformina. Una HbA1c > 9% predijo iniciar tratamiento con algún fármaco hipoglucemiante.

Los pacientes más ancianos eran menos propensos recibir tratamiento hipoglucemiante si la HbA1c no era muy elevada. Si la HbA1c era muy elevada la probabilidad de iniciar tratamiento hipoglucemiante difería poco de la edad. Los pacientes con creatinina sérica elevada tenían más probabilidades de empezar el tratamiento con una sulfonilurea con respecto a una creatinina normal: los pacientes con HbA1c = 8-9% y creatinina sérica > 2, tuvieron 5,59 veces más probabilidades de empezar el tratamiento con una sulfonilurea en comparación con aquellos con HbA1c = 6,5-7% y creatinina normal.

La edad predijo el inicio con una sulfonilurea: si la edad era ≥ 80 años, el RR era de 2,41 frente a un RR de 0,87 si la edad era de 20-39 años.

Los autores concluyen que en este estudio, la diabetes de nueva aparición, la metformina fue el fármaco de primera elección.

En el 59,7% de los adultos no se inició tratamiento hipoglucemiante en la diabetes recién diagnosticada. La HbA1c y la edad predicen la iniciación del tratamiento hipoglucemiante. La creatinina y la edad predicen el inicio del tratamiento con una sulfonilurea. ●

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

Safety and Efficacy of Statins in Patients With End-Stage Renal Disease

Carrie W. Nemerovski, Jona Lekura, Michelle Cefaretti, Pooja T. Mehta and Carol L. Moore
Ann Pharmacother. October 2013; 47: 1321-1329, first published on October 17, 2013 doi:10.1177/1060028013501997
<http://aop.sagepub.com/content/47/10/1321.abstract>

En pacientes con hipercolesterolemia asociada a factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento persistente con fármacos hipolipemiantes es importante para conseguir un óptimo resultado

Este estudio tiene como objetivo principal estudiar las características demográficas del paciente asociadas al tratamiento con colesevelam (fármaco secuestrante de ácidos biliares) en la práctica clínica diaria.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes adultos con hipercolesterolemia desde enero de 2004 hasta diciembre de 2011.

Los valores de LDLc antes de los 3 meses del inicio del tratamiento y después de los 12 meses se sacaron de la historia clínica del paciente.

Definieron como tratamiento persistente como ningún tiempo sin tratamiento superior a 30 días durante un periodo de 12 meses.

Se realizó una regresión logística multivariante para evaluar los factores asociados con el tratamiento persistente. Se calcularon los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

En el estudio participaron 971 pacientes. El 49% de ellos había seguido un tratamiento persistente durante un tiempo ≥ 12 meses.

El análisis estadístico mostró que las mujeres presentaban menos probabilidad de persistencia en el tratamiento y que el uso concomitante de ezetimiba (fármaco inhibidor de la absorción intestinal de colesterol) se asoció con una mayor probabilidad de persistencia en el tratamiento.

Este estudio mostró varias características demográficas de los pacientes asociadas al tratamiento persistente con colesevelam (DCI) que podrían ayudar a desarrollar estrategias con el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento y optimizar los resultados clínicos del tratamiento. ●

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA BIBLIOGRAFÍA NACIONAL E INTERNACIONAL

Completeness of medication reviews provided by community pharmacists

H. F. Kwint PhD, A. Faber PhD, J. Gussekloo MD PhD, M. L. Bouvy PhD

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. Article first published online: 13 FEB 2014. DOI: 10.1111/jcpt.12132
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpt.12132/abstract>

No se dispone de muchos estudios acerca de la capacidad de los farmacéuticos comunitarios sin experiencia en la revisión de la medicación para identificar los problemas relacionados con medicamentos (PRM). El objetivo de este estudio fue investigar la capacidad para detectar los PRM (en términos de número, tipo y la relevancia clínica) identificados por los farmacéuticos comunitarios al realizar revisiones de la medicación en casa del paciente (RMC, HMR).

Este estudio, de intervención transversal, es parte de un ensayo controlado y aleatorio entre los pacientes residentes en la comunidad (≥ 65 años, y tomando ≥ 5 fármacos) en diez farmacias comunitarias holandesas.

Los farmacéuticos comunitarios, que eran inexpertos en revisión de la medicación, recibieron capacitación durante 2 días en la revisión de la medicación en casa del paciente.

Los farmacéuticos entrevistaron a los pacientes en su casa acerca de sus tratamientos, PRM potenciales identificados e hicieron recomendaciones en combinación con la medicación y los registros clínicos.

Miembros de los equipos completaron el número de PRM y recomendaciones adicionales mediante la revisión de toda la información disponible, incluidos informes de las entrevistas de los pacientes.

En 155 pacientes, los farmacéuticos comunitarios identificaron una media de 3,6 posibles PRM por paciente y revisores expertos añadieron 6,5 PRM.

Los farmacéuticos comunitarios del estudio formularon 2,6 recomendaciones por paciente y los revisores añadieron 7,5 recomendaciones.

Los farmacéuticos comunitarios identificaron una mayor proporción de PRM clínicamente relevantes en comparación con revisores expertos, según la evaluación de los PRM con alta prioridad, PRM asociados con recomendaciones para el cambio de fármacos y puestas en práctica las recomendaciones de cambio de medicamentos.

Este estudio muestra que la integridad de revisiones de la medicación por los farmacéuticos comunitarios sin experiencia con una formación limitada se podría mejorar, aunque se identificaron una mayor proporción de PRM potencialmente relevantes desde el punto de vista clínico en comparación con revisores expertos. Los resultados sugieren que en los farmacéuticos comunitarios con experiencia limitada en la revisión de la medicación puede ser necesario un entrenamiento más intensivo de postgrado. ●