

1. Inhibidores de la bomba de protones, nueva información de seguridad 2. Resumen de las actividades 2010

1. Inhibidores de la bomba de protones, nueva información de seguridad.

Los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) son un grupo de medicamentos antiulcerosos que se utilizan por su capacidad para impedir la producción de ácido gástrico gracias a la inhibición enzimática irreversible de la bomba de protones ATPasa H⁺/K⁺ de la célula parietal gástrica, encargada de la producción de ácido clorhídrico.

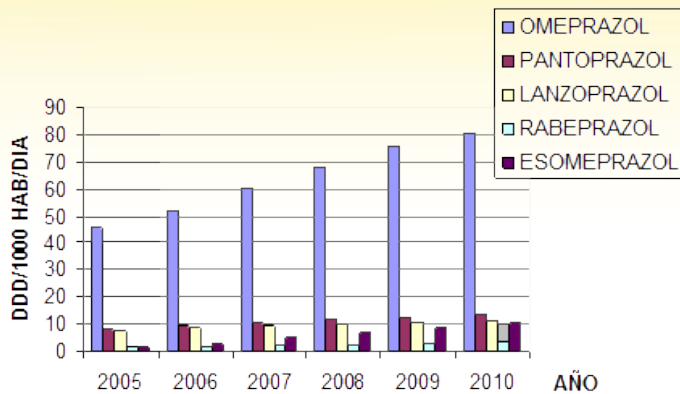


Fig. 1. Consumo de IBP Región de Murcia

Desde su aparición a finales del siglo XX el consumo de estos antiulcerosos ha crecido enormemente y es por todos conocido la extensión del uso que se ha hecho de los IBP entre la población. Según datos del Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008)¹ el consumo de antiulcerosos en general ha experimentado un gran incremento, siendo el omeprazol el más utilizado en España. El subgrupo de los IBP es, con diferencia, el que más ha incrementado su consumo dentro de los antiulcerosos durante el periodo de tiempo estudiado, un 342,7%, situándose en 96,55 DDD/1000 habitantes y día en 2008; en detrimento de los Anti-H₂ y otro antiulcerosos cuyo uso ha ido disminuyendo. En comparación con otros países europeos los niveles de utilización de IBP en España son muy superiores, principalmente en lo que se refiere al consumo de omeprazol.

Los datos de consumo de IBP en la Región de Murcia siguen un patrón similar; la utilización de IBP ha experimentado un incremento del 130% desde 2005, destacando el omeprazol como la molécula más utilizada dentro de este grupo, situándose su consumo

en 80,69 DDD/1000 habitantes y día en 2010.

En la Fig.1 se recogen los datos de consumo de IBP en la Región de Murcia desde 2005 a 2010.

A este uso extendido contribuyen diferentes causas como la aparición de nuevas moléculas en los últimos años dentro de los IBP y desaparición del mercado de otros subgrupos, aumento del consumo de AINES durante largos periodos de tiempo, envejecimiento de la población, nuevos estilos de vida, uso para indicaciones poco precisas... También el hecho de que los IBP sean en general medicamentos bien tolerados y con un tradicional buen perfil de seguridad, donde la incidencia de efectos secundarios de cierta importancia no supera el 1%, contribuye notablemente a su amplio uso.

Este amplio y, en ocasiones, inadecuado uso de los IBP está llevando a conocer nueva e importante información de seguridad, principalmente asociada al uso prolongado de los mismos, que repercute en su perfil de seguridad y que ha de ser tenido en cuenta por los médicos prescriptores para la identificación de posibles RAM y la valoración de la relación beneficio/riesgo de este grupo a la hora de instaurar nuevos tratamientos, sobre todo, en aquellos que se prolongan en el tiempo.

El pasado mes de marzo la FDA alertó de la posible asociación entre uso de IBP y aparición de hipomagnesemia². **La FDA ha tenido conocimiento de más de 50 casos de hipomagnesemia que pueden ser asociados al consumo de IBP durante largos periodos de tiempo**, normalmente durante más de un año. En gran parte de los casos revisados la suplementación con magnesio no fue suficiente para reestablecer los niveles de magnesio y requirieron de la retirada del tratamiento con IBP.

También la agencia de medicamentos de Nueva Zelanda informó el pasado mes de junio de una serie de casos de hipomagnesemia, normalmente asociados también a hipocalcemia³. Al parecer este tipo de reacción pudiera ser un efecto de grupo y aunque el mecanismo responsable de la misma no es bien conocido se cree que

un uso prolongado de los IBP podría provocar cambios en la absorción intestinal del magnesio pudiendo llegar a provocar hipoparatiroidismo, hipocalcemia e hipopotasemia⁴. Los síntomas más serios que pueden derivarse de la hipomagnesemia son, entre otros, tetania, arritmias y convulsiones. A pesar de que la información recopilada hasta el momento no es suficiente para cuantificar la incidencia de esta reacción adversa la FDA ha recomendado a los profesionales sanitarios obtener los niveles de magnesio antes de iniciar un nuevo tratamiento con IBP en pacientes en los que se prevea su uso durante largos periodos de tiempo, y en aquellos pacientes que estén también en tratamiento con digoxina, diuréticos u otros medicamentos que se asocien a hipomagnesemia.

Hace unos meses conocimos también nueva información de seguridad basada en varios estudios epidemiológicos que **sugieren una asociación entre el uso de IBP y un incremento del riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral**⁵. Al parecer este riesgo se encontraría asociado al uso de IBP principalmente a dosis elevadas y durante largos periodos de tiempo (más de un año de tratamiento). Aunque el mecanismo por el cual los IBP aumentarían el riesgo de fracturas no se conoce pudiera suceder que la hipoclorhidria que genera disminuyera la absorción gastrointestinal de calcio y con ello la masa ósea aumentando el riesgo de fracturas. Para investigar más a fondo esta cuestión la FDA tiene previsto analizar los resultados de un estudio a largo plazo sobre bifosfonatos, a fin de evaluar este riesgo en mujeres con riesgo de fracturas por osteoporosis en función de su consumo o no de IBP.

Destacar también la reciente Nota Informativa 2010/04 de la AEMPS, con **la interacción de clopidogrel con algunos IBP, concretamente omeprazol y esomeprazol**, con el consiguiente riesgo de sufrir hemorragias por disminución de la actividad antiagregante del clopidogrel y que ha llevado a desaconsejar el uso concomitante de estos medicamentos.

Otras reacciones que se han asociado al uso de IBP son: **disminución de la absorción intestinal de Hierro y Vitamina B12, aumento del riesgo de infecciones** como

Omeprazol
Esomeprazol
Lansoprazol
Pantoprazol
Rabeprazol

Tabla 1. Inhibidores de la Bomba de Protones

neumonía o infecciones intestinales por Clostridium difficile, **nefritis intersticial aguda o hipersecreción ácida de rebote tras la retirada** del tratamiento con IBP.

A pesar de todo esto los IBP siguen siendo una familia de medicamentos muy eficaces para curar y prevenir enfermedades frecuentes del aparato digestivo y con un buen perfil de seguridad para el paciente. Aún así es imprescindible que los profesionales sanitarios lleven a cabo un uso racional de este grupo de medicamentos, ajustando los tratamientos y duración de los mismos a las especificaciones de la ficha técnica del producto, realizando una adecuada valoración del paciente, ya que aunque estas reacciones adversas descritas no son, por suerte, muy frecuentes, dada la gran utilización de este grupo de medicamentos sí que pudieran adquirir una gran relevancia. Igualmente es fundamental que ante posibles sospechas de reacciones de este tipo las comuniquen a través del Programa de Tarjeta Amarilla al Centro de Farmacovigilancia.

1. García del Pozo J. "Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008)". *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009, 33:49-54.
2. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs). FDA 2011.
3. Prescriber update vol 31 nº 2 June 2010.
4. Hoorn EJ, van der Hoek J, de Man RA, Kuipers EJ, Bolwerk C, Zietse R. "A case series of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia". *Am J Kidney Dis*. 2010 Jul;56(1):112-6. Epub 2010 Feb 26.
5. FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. FDA 2010.
6. Nota informativa 2010/04 de 26 de abril de 2010 "Interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: actualización de la información y recomendaciones de uso" http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2010/NI_2010-04_clopidogrel.htm

2. Resumen de actividades 2010.

Durante el año 2010 se recibieron en el Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia un total de 301 notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM), estabilizándose el número de notificaciones alrededor de las 300 en los últimos años. Del total de notificaciones recibidas se anularon 68, de las cuales 53 fueron informes de seguimiento de casos notificados previamente y 15 fueron duplicadas, de manera que las 301 notificaciones suponen 233 casos individuales de sospechas de RAM.

La tasa global de notificación se ha situado en 2010 en 15,9 por 100.000 habitantes.

	Número de notificaciones (%)	Tasa x 10 ⁵ hab.
Médico de hospital	20 (21.7)	1.36
Farmacéutico de hospital	70 (76.0)	4.78
DUE hospitalario	2 (2.1)	0.13
TOTAL hospitalaria	92	6.29
Médico AP	48 (70.5)	3.28
Farmacia extrahospitalaria	20 (29.4)	1.36
DUE extrahospitalario	0	0
TOTAL extrahospitalaria	68	4.65
TOTAL Industria Farmacéutica	73	4.99

Tabla 2. Notificaciones 2010

Distribución geográfica de las notificaciones

El mapa sanitario de la Región de Murcia se divide en nueve áreas de salud; las áreas de salud I, VI, VII recogen el 71% de las notificaciones cargadas en la base de datos nacional FEDRA, a continuación le sigue el área II (16%) y el área III (8%).

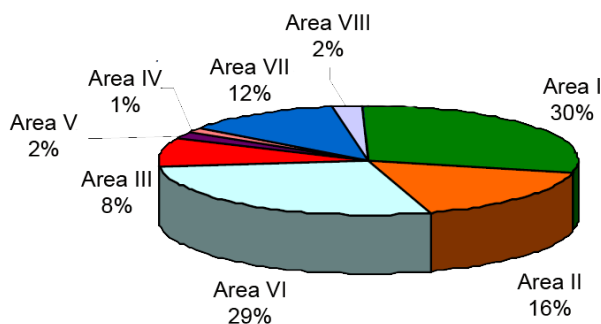


Fig.2. Distribución de notificaciones por Área de Salud.

Reacciones adversas

- Durante el año 2010 se han cargado en FEDRA 132 casos graves (57% del total recibido). Se consideran reacciones adversas graves cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento, y las medicamente significativas. También se tratan como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- La mayoría de las reacciones adversas graves proceden de hospitales.

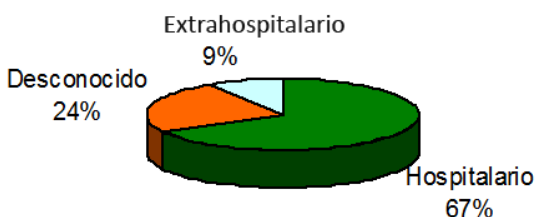


Fig. 3. Distribución de las RAM graves por nivel asistencial.

- Se han recibido 40 notificaciones (17% del total recibidas) en las que el conocimiento previo de la relación fármaco-RAM de algún fármaco sospechoso

fue clasificado como poco conocido o desconocido.

- Las reacciones más frecuentes estuvieron relacionadas con la piel, seguidas de las gastrointestinales, generales o relacionadas con el lugar de administración y las relacionadas con el sistema nervioso y hematológicas.
- Los medicamentos sospechosos de producir las RAM notificadas en el año 2010 pertenecen principalmente a los grupos anatómico-terapéutico (ATC): J-Anti-infecciosos (33%), L-Antineoplásicos (21%), y N-Sistema Nervioso (12%).

Generación de señales

- De la revisión de las sospechas de RAM que llegan al Centro de Farmacovigilancia, se pueden generar señales que después de ser estudiadas y evaluadas por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia pueden dar lugar a la adopción de medidas para un determinado medicamento. Así en el año 2010, a partir de las notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de la Región se ha reevaluado el medicamento Biominol AD, el cual ha dejado de comercializarse en el mercado nacional, tras la notificación de casos de hipercalcemia severa tras un consumo continuado y excesivo de vitamina D en lactantes.

Agradecer a todos los profesionales que colaboran con el programa de farmacovigilancia, ya que con sus notificaciones de casos hacen posible tomar medidas para la gestión de los riesgos asociados al uso de medicamentos.

Otras actividades

- Comunicación de riesgos en la Región de Murcia:
 - o Notas informativas de seguridad.
 - o Alertas farmacéuticas.
 - o Alertas de Productos Sanitarios.
- Punto de Vigilancia de Productos Sanitarios.
- Registro de reacciones adversas producidas por medicamentos en fase de investigación.
- Consultas terapéuticas.
- Sesiones de formación.
- Participación en comisiones nacionales.

Notificación on-line: www.murciasalud.es/ciemp

- Se ha puesto a disposición de los profesionales a través de esta página web, la Notificación on-line de reacciones adversas, con la ventaja de permitir anexar información complementaria (datos de laboratorio, informe de alta,..), y ganando celeridad en el envío, con lo que se pretende una mayor proximidad de los notificadores al Centro de Farmacovigilancia, garantizando que dicha información será transmitida en un entorno seguro y de confidencialidad.

Cómo Notificar

- Tarjeta amarilla on-line: disponible en la página web. Una vez cumplimentada se transmite al Centro Regional de Farmacovigilancia mediante una conexión segura.
- Tarjeta amarilla en papel: una vez rellena se envía al Centro de Farmacovigilancia, ya que está impresa con franqueo en destino.
- A través del formulario de OMI- AP, del CIAP A-85 de notificación de reacción adversa, que se debe imprimir y enviar por FAX (968 365940) o por correspondencia.

Localización: Principal >> Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios

murciasalud El portal sanitario de la Región de Murcia

Empleo | Biblioteca Virtual | Centros Sanitarios | Formación | Legislación Sanitaria

Acceso con certificado NIF usuario: 11111111X Contraseña: Entrar Olvidé la contraseña | Solicitar alta

Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIEMPS)

Fuente: CIEMPS
Actualización: Mayo 2011

Contacto:
C/ Pinares, 6, planta baja, 30001, Murcia.
Teléfono: 968 36 66 45 / 44
Fax: 968 36 59 40
e-mail: ciemps@listas.carm.es

Actualidad
Cilostazol (Ekestol®, Pletal®): reacciones cardiovasculares
Reacciones de hipersensibilidad por inhalación de Plantago Ovata
Suspensión de comercialización de Bufomedil (Lofton®)
Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur
Más sobre Pandemrix® (vacuna frente a la gripe)

Información y evaluación de medicamentos y productos sanitarios
¿Qué es el CIEMPS y a quien va dirigido?
Actividades y objetivos
¿Cómo realizar una consulta?
Información farmacoterapéutica:
Fichas técnicas de medicamentos:
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Agencia Europea del Medicamento
Guía de prescripción terapéutica (AEMPS)
BOT-Base de datos del medicamento
Evaluaciones de medicamentos

Farmacovigilancia
Tarjeta amarilla
Documentos de interés
VIII Jornadas de Farmacovigilancia
Enlaces de interés
Notificación on-line de reacciones adversas (e-TA)

Estudios post-autorización
Estudios post-autorización de la Región de Murcia

Boletines
Boletín de Farmacovigilancia
Boletín de Evaluación Farmacoterapéutica

Información de medicamentos
Alertas de medicamentos:
Alertas de seguridad
Alertas de calidad
Medicamentos ilegales de uso humano
Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios
Notas mensuales de la AEMPS

www.murciasalud.es/ciems

REACCIONES QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA.

Todas las reacciones adversas a medicamentos de las que tenga conocimiento durante la práctica habitual y en especial:

- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en su ficha técnica.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen su discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación se tratarán también como graves aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.
- Reacciones adversas a medicamentos nuevos introducidos hace menos de cinco años en el mercado, identificados por el triángulo amarillo.
- Reacciones adversas a medicamentos autorizados utilizados en condiciones diferentes a las autorizadas.
- Reacciones adversas a medicamentos no comercializados en España pero que se haya autorizado su importación.

XI Jornadas de Farmacovigilancia en Bilbao www.farmacovigilancia2011.com

La Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco organizará los días 29 y 30 de septiembre de 2011 las próximas Jornadas de Farmacovigilancia en Bilbao.

Para cualquier duda puede dirigirse a:
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).
Teléfono: 968 36 66 45/44
Fax: 968 36 59 40
e-mail: ciemps@listas.carm.es
Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.

Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud:
<http://www.murciasalud.es/ciems>

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, M^a José Peñalver Jara, Belén Sánchez Torrecillas. DL. MU-1834-1993 ISSN: 1135-2647