

# Guía

## Farmacoterapéutica de Referencia para la Prescripción en Receta

Sistema Sanitario Público de Andalucía

# 2016



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**



# **GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DE REFERENCIA PARA LA PRESCRIPCIÓN EN RECETA**

**Sistema Sanitario Público de Andalucía**

**2016**

**Servicio Andaluz de Salud**



## **AUTORÍA**

### **Coordinación general**

Macarena Flores Dorado

### **Grupo coordinador/revisor interno**

Rocío Fernández Urrusuno

Ingrid Ferrer López

Antonio García Bonilla

Rosa M<sup>a</sup> Ramos Guerrero

### **Capítulo 1: A02B - AGENTES CONTRA LA ÚLCERA PÉPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

Macarena Flores Dorado

Maria Sanchez Argáiz

### **Capítulo 2: A10A - INSULINAS Y ANÁLOGOS**

Maria de la O Caraballo Camacho

Juan Carlos Domínguez Camacho

Daniel Palma Morgado

Ingrid Ferrer López

### **Capítulo 3: A10B - FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES EXCLUYENDO INSULINAS**

Beatriz García Robredo

Macarena Flores Dorado

Francisca Garcia Parra

### **Capítulo 4: B01A -AGENTES ANTITROMBÓTICOS**

Sonia Anaya Ordoñez

Esther Espínola García

Maria Angeles Garcia Lirola

Salvadora Martín Sances

### **Capítulo 5: C03 - DIURÉTICOS**

Maria de la O Caraballo Camacho

Juan Carlos Domínguez Camacho

Ingrid Ferrer López

Daniel Palma Morgado

### **Capítulo 6: C07A - AGENTES BETA-BLOQUEANTES**

Juan Francisco Gutiérrez Gil

Regina Sandra Benavente Cantalejo

### **Capítulo 7: C08 - BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO**

Carmen Beltrán Calvo

Rocío Fernández Urrusuno

M<sup>a</sup> Carmen Montero Balosa

### **Capítulo 8: C09A - INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA**

Carmen Beltrán Calvo

Rocío Fernández Urrusuno

M<sup>a</sup> Carmen Montero Balosa



**Capítulo 9: C09C ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS**

Juan Francisco Gutiérrez Gil  
Regina Sandra Benavente Cantalejo

**Capítulo 10: C10A - REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS**

Raquel Escudero Merino  
Estefanía López Domínguez  
Alfonsa Martín Cuesta  
Magdalena Sofía Villalón Mir

**Capítulo 11: G04B - OTROS PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO**

Raquel Escudero Merino  
Estefanía López Domínguez  
Alfonsa Martín Cuesta  
Magdalena Sofía Villalón Mir

**Capítulo 12: G04C - FÁRMACOS USADOS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA**

Alfonsa Martín Cuesta  
Magdalena Sofía Villalón Mir  
Raquel Escudero Merino  
Estefanía López Domínguez

**Capítulo 13: M01A - PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS NO ESTEROIDEOS**

Rosa M<sup>a</sup> Ramos Guerrero  
Manuela Márquez Ferrando  
Maria Isabel Méndez Esteban  
Carolina Payá Giner

**Capítulo 14: MEDICAMENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS M05B G03X H05A H05B**

Alberto L. Domínguez Recio  
Carolina López Álvarez  
Ester Martos López  
Maria Dolores Morales Luque

**Capítulo 15: N02A - OPIOIDES**

Olga Rojas Corrales  
Macarena Flores Dorado  
M<sup>a</sup> Dolores Perez Pacheco  
Antonio Garcia Bonilla

**Capítulo 16: N02B - OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS**

Macarena Flores Dorado  
Maria Sanchez Argai

**Capítulo 17: N05A - ANTIPSICÓTICOS**

Alberto L. Domínguez Recio  
Carolina López Álvarez

**Capítulo 18: N05B-C ANSIOLÍTICOS - HIPNÓTICOS Y SEDANTES**

Francisco Javier Hernández de Haro  
Salvador Ruiz Fuentes  
M<sup>a</sup> Carmen González López



**Capítulo 19: N06A - ANTIDEPRESIVOS**

Maria Angeles Garcia Lirola  
Salvadora Martín Suances  
Sonia Anaya Ordoñez  
Esther Espinola Garcia

**Capítulo 20: R06A - ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO**

M<sup>a</sup> Carmen González López  
Macarena Flores Dorado  
Francisco Javier Hernández de Haro  
Salvador Ruiz Fuentes

**Capítulo 21: R03 - MEDICAMENTOS RELACIONADAS CON PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS Asma**

Antonio García Bonilla  
Carolina Payá Giner  
María Isabel Méndez Esteban  
M<sup>a</sup> Dolores Pérez Pacheco  
Rosa M<sup>a</sup> Ramos Guerrero

**Capítulo 22: R03 - MEDICAMENTOS RELACIONADAS CON PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS EPOC**

Manuela Márquez Ferrando  
M<sup>a</sup> Dolores Pérez Pacheco  
Antonio García Bonilla  
Rosa M<sup>a</sup> Ramos Guerrero

**Capítulo 23: S01E - PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA**

Macarena Flores Dorado  
Ester Martos López  
Maria Dolores Morales Luque

**REVISORES**

Sonia Anaya Ordoñez  
Juan Carlos Domínguez Camacho  
Raquel Escudero Merino  
Carlos Fernández Oropesa  
Rocío Fernández Urrusuno  
Ingrid Ferrer López  
Maria Angeles Garcia Lirola  
Juan Francisco Gutiérrez Gil  
Estefanía López Domínguez  
Carmen Montero Balosa  
Daniel Palma Morgado  
Juan Rodriguez Castilla  
Salvador Ruiz Fuentes



Esta obra está bajo licencia Creative Commons  
[Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

© 2016. Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud, JUNTA DE ANDALUCÍA  
Edita: Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud, JUNTA DE ANDALUCÍA  
Avenida de la Constitución, 18 - 41001 SEVILLA  
Teléfono: 955018000, Fax: 955018037  
[www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud)

Esta Guía ha sido elaborada en virtud de un convenio establecido entre el Servicio Andaluz de Salud y la Asociación Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria (AAFAP).

I.S.B.N 978-84-617-5729-9



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

ALCANCE Y OBJETIVOS .....	10
METODOLOGÍA DE TRABAJO.....	11
1. Composición y funcionamiento del grupo de trabajo .....	11
2. Formulación de las preguntas clínicas .....	11
3. Búsqueda y selección de la evidencia .....	11
4. Evaluación de la calidad y síntesis de la evidencia.....	12
5. Formulación de las recomendaciones.....	13
6. Revisión de la Guía .....	13
7. Actualización de la Guía .....	14
ESTRUCTURA Y MANEJO DE LA GUIA.....	15
GLOSARIO .....	17
RELACIÓN DE ABREVIATURAS .....	18
SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS .....	20
GRUPO A APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO .....	21
A02B - AGENTES CONTRA LA ÚLCERA PÉPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO.....	21
A10A- INSULINAS .....	23
A10B - FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES EXCLUYENDO INSULINAS .....	27
GRUPO B SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS .....	35
B01A - AGENTES ANTITROMBÓTICOS .....	35
GRUPO C SISTEMA CARDIOVASCULAR .....	37
C03 - DIURÉTICOS.....	38
C07A - AGENTES BETA-BLOQUEANTES .....	41
C09A - INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA, MONOFÁRMACOS.....	46
C09C - ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS.....	48
C10A - REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS .....	50
GRUPO G SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES.....	54
G04B - OTROS PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO.....	54
G04C - FÁRMACOS USADOS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA .....	56
GRUPO M SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO .....	59
M01A - PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS NO ESTEROIDEOS .....	59
MEDICAMENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS .....	64
M05B - AGENTES QUE AFECTAN LA ESTRUCTURA ÓSEA Y LA MINERALIZACIÓN .....	64
G03X - OTRAS HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL .....	65
H05A - HORMONAS PARATOIDEAS Y ANÁLOGOS .....	65
H05B - AGENTES ANTIPARATOIDEOS.....	65
GRUPO N SISTEMA NERVIOSO.....	68



N02A - OPIOIDES .....	68
N02B - OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS .....	71
N05A - ANTIPSICÓTICOS .....	72
N05C - HIPNÓTICOS Y SEDANTES .....	76
N06A - ANTIDEPRESIVOS .....	78
GRUPO R SISTEMA RESPIRATORIO.....	81
R03A - ADRENÉRGICOS INHALATORIOS (ASMA) .....	83
R03B - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS (ASMA) .....	84
R03D - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, SISTÉMICOS (ASMA) .....	84
R06A - ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO.....	93
GRUPOS S ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS .....	95
S01E - PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA.....	95
ANEXO I .....	98
FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE INTERESES .....	98





# PRESENTACIÓN

La aparición de nuevos medicamentos no implica necesariamente una innovación y mejora terapéutica respecto a los ya existentes. El perfil de seguridad de los medicamentos necesita tiempo para conocerse adecuadamente, y la relación beneficio-riesgo no se conoce hasta que son utilizados ampliamente en las condiciones de la práctica clínica habitual. El arsenal terapéutico disponible es muy amplio, no sólo por la aparición de nuevos medicamentos sino por la existencia de muchos medicamentos autorizados para la misma indicación clínica.

Esta situación en ocasiones provoca incertidumbre al prescriptor y variabilidad en la práctica clínica entre los diferentes profesionales. Una estrategia para disminuir esta variabilidad es la selección de medicamentos de elección y la consideración de alternativas terapéuticas. Por otro lado, de cara a una gestión eficiente, tener en cuenta las alternativas terapéuticas equivalentes\* además puede minimizar los costes<sup>1</sup>.

Aunque en España el ámbito de aplicación del intercambio terapéutico se ha circunscrito principalmente a los Hospitales, también existen algunas experiencias en Atención Primaria<sup>2</sup>, así como experiencias compartidas entre Atención Primaria y Hospitalaria<sup>3</sup>.

Una Guía Farmacoterapéutica es un documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado, seleccionada a partir de la oferta farmacéutica disponible, en función de unos criterios previamente establecidos, y a ser posible, con la participación y el consenso de los profesionales a los que va destinada<sup>4</sup>.

En esta línea se presenta la “Guía Farmacoterapéutica para la Prescripción en Receta del Sistema Sanitario Público de Andalucía”. Esta guía constituye una herramienta de ayuda a la prescripción, y pretende facilitar al profesional, la selección de los principios activos más adecuados en función de los criterios de uso racional del medicamento: eficacia, seguridad, adecuación y coste. La guía proporciona una información objetiva, basada en la evidencia científica contrastada y de fácil consulta.

\*Llamamos “alternativas terapéuticas equivalentes” (equivalentes terapéuticos en la clasificación GINF) a aquellos fármacos que, utilizándose en una misma indicación, no cuentan con evidencias que nos puedan hacer preferir uno sobre otro en cuanto a la relación beneficio/riesgo<sup>5</sup>.



## Bibliografía

1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Guía para la valoración de Inclusión de Nuevos Fármacos (GINF). Apoyo a la toma de decisiones en los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Versión 3.0. Sevilla: AETSA; 2007 Disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/formularioGuiaGINFversion3\\_0\\_2007 .doc](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/formularioGuiaGINFversion3_0_2007.doc).
2. Equivalencia Terapéutica, importancia en la práctica clínica. Boletín Farmacoterapéuticas Castilla la M; ancha. SESCAM. Vol. XIII, nº4. 2012
3. Guía Farmacoterapéutica de intercambio terapéutico Atención especializada-Atención Primaria. Generalitat Cataluña. [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut\\_territori/lleida/documents/guia-farmaco-3.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/lleida/documents/guia-farmaco-3.pdf)
4. Guías Farmacoterapéuticas en Atención Primaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto nacional de Salud. Subdirección General de Atención Primaria. Madrid 2001.
5. Guía Farmacoterapéuticas de hospital: Sistema Sanitario Público de Andalucía. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/listadodeterminado.asp?idp=612>



# ALCANCE Y OBJETIVOS

## Objetivo principal

Asegurar que los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades, en base a la mejor evidencia científica y de mayor calidad, con la adecuada relación beneficio/riesgo, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, y al menor coste para ellos y la comunidad.

## Objetivos específicos

- Facilitar al profesional la selección de principios activos conforme a los criterios de uso racional del medicamento y de selección de medicamentos: eficacia, seguridad, adecuación y coste, e incorporando el concepto de alternativa terapéutica equivalente, y que pueda ser una herramienta de ayuda a la prescripción.
- Contribuir a mejorar la calidad de las prescripciones y reducir la variabilidad clínica.

## Usuarios Diana

La Guía está dirigida a todos los profesionales sanitarios del Sistema Sanitario Público de Andalucía.

## Pacientes Diana

Los pacientes diana serán los usuarios que requieran tratamiento farmacológico con los fármacos recogidos en la guía.



# METODOLOGÍA DE TRABAJO

La metodología empleada para elaborar esta guía es la recogida en los Manuales Metodológicos de Elaboración y de Actualización de Guías de Práctica Clínica (GPC) en el Sistema Nacional de Salud<sup>1, 2</sup>.

## 1. Composición y funcionamiento del grupo de trabajo

La elaboración de cada capítulo de la guía se realizó por grupos de 3 a 5 personas. En cada grupo se eligió un responsable de capítulo. Los autores trabajaron según un procedimiento normalizado de trabajo. El responsable de capítulo fue la persona encargada de enviar en forma y plazo el resultado de su trabajo a la coordinación de la guía.

**Formación del grupo elaborador:** Para homogeneizar criterios y garantizar el rigor metodológico, se llevó a cabo una jornada formativa a la que asistió como mínimo un representante de cada grupo de trabajo. En esta reunión se describió detenidamente el procedimiento normalizado de trabajo, solventando todas las dudas acerca de la metodología establecida.

## 2. Formulación de las preguntas clínicas

Para cada uno de los grupos terapéuticos incluidos en la guía, se establecieron las preguntas clínicas en formato PICO, delimitando pacientes (para la indicación principal), criterios de selección (variables resultado) comparador si lo hubiere y resultados clínicos.

## 3. Búsqueda y selección de la evidencia

El método de trabajo ha pretendido ser un método eficiente, reutilizando al máximo la selección de la evidencia de calidad ya disponible, rentabilizando el trabajo de evaluación y síntesis de evidencia realizado por otros organismos: (Agencias de Evaluación de tecnologías sanitarias, Grupos desarrolladores de GPC) y grupos de investigación, principalmente los dedicados a revisiones sistemáticas.

### ▪ Diseño de la estrategia de búsqueda bibliográfica

Para el desarrollo de esta fase se establecieron los siguientes criterios:

#### Jerarquía de los tipos de estudios

En una primera etapa se dio respuesta a las preguntas clínicas planteadas en base a GPC. En caso de que no se localizaran GPC que dieran respuesta a las preguntas clínicas, se llevó a cabo una búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) e informes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) de calidad.

Si la pregunta clínica no pudo ser respondida con los anteriores tipos de estudios, se valoró la búsqueda de información de estudios primarios.

#### Fuentes de información

Bases de datos y páginas webs Las bases de datos utilizadas para la obtención de GPC fueron las siguientes:



- a) Guías de Práctica Clínica: GuiaSalud, Clearinghouse, National Library of Guidelines, SIGN, Australian National Health, Canadian Medical Association Infobase, buscaguias, Webs de sociedades implicadas. En caso de que no fuera posible responder a la pregunta en las fuentes anteriores, se realizó una búsqueda de GPC en Medline.
- b) Revisiones sistemáticas y metanálisis: se realizó en la base de datos Cochrane.
- c) Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: se realizó, en las bases de datos de las siguientes agencias: AETSA, NICE, AHRQ, CADTH, INAHTA, KCE.

En el caso de que no fuera posible responder a la pregunta en las fuentes anteriores, el grupo realizó una búsqueda en Medline para localizar RS y metanálisis no identificadas previamente, y llegado el caso, identificar estudios primarios para realizar la síntesis de evidencia a partir de éstos.

### Estrategias de búsqueda

Para el diseño de estrategias de búsqueda se utilizaron combinaciones de términos tanto en formato libre como en lenguaje controlado, con descriptores específicos para cada base de datos. Estas búsquedas se limitaron en función de:

- Tipo de estudio: GPC, RS e informes ETS.
- Idioma. Sin límite en la fase de búsqueda.
- Año de publicación: 2011-2016

#### ▪ Selección de la evidencia

La primera selección de GPC, RS e informes de ETS obtenidos de la búsqueda bibliográfica se limitó por idioma, siendo incluidos los publicados en español e inglés. A continuación se procedió a la selección de GPC, RS e informes ETS por título y abstract.

## 4. Evaluación de la calidad y síntesis de la evidencia

#### ▪ Evaluación de la calidad.

Una vez se identificaron las GPC, se les realizó una valoración de la calidad metodológica mediante la herramienta AGREE<sup>3</sup> por pares.

Como la herramienta AGREE no establece puntuaciones mínimas o patrones de puntuación entre dominios que diferencien entre guías de alta y baja calidad y debido a la falta de evidencia y de ejemplos, el grupo de trabajo describió su criterio de calidad “a priori”: al menos 4 dominios con una puntuación por encima del 60%, de los cuales 2 deben ser el “Rigor en la elaboración” y la “Independencia editorial”.

En el caso de las RS, la calidad se evaluó utilizando el listado de comprobación AMSTAR<sup>4</sup>.

#### ▪ Extracción y síntesis de evidencia

El grupo elaborador de cada capítulo recogió la síntesis de la evidencia y las recomendaciones recogidas en las GPC seleccionadas o documentos análogos y todos los autores del grupo de trabajo revisan el documento definitivo.



Las estrategias de búsqueda así como los resultados obtenidos y las valoraciones de la calidad de los documentos evaluados se describen en tablas que estarán disponibles en la web del Servicio Andaluz de Salud.

## 5. Formulación de las recomendaciones

Para la elaboración de las recomendaciones se valoró la calidad y magnitud de la evidencia disponible para responder a cada pregunta.

**CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS:** Los criterios, reconocidos por la Organización Mundial de la Salud, que han guiado la selección de medicamentos fueron, por este orden; eficacia, seguridad, adecuación y coste<sup>5</sup>.

- **Eficacia.** Se concretaron las variables importantes para valorar la eficacia, la magnitud del efecto y su relevancia clínica, la validez externa o aplicabilidad en la población.
- **Seguridad.** Se identificaron las reacciones adversas al medicamento graves y/o frecuentes, los principios activos con menos de cinco años en el mercado y aquellos afectados por alertas de seguridad.
- **Adecuación.** Se tuvo en cuenta mediante la valoración objetiva de las mejoras aportadas por la posología o la forma de administración, aclarando y diferenciado los beneficios marginales de los relevantes.
- **Coste.** En los casos en los que la evaluación de la evidencia concluyó en la similitud de las alternativas en cuanto a criterios de eficacia, seguridad y adecuación, se procedió a la valoración del coste. Se llevó a cabo un análisis de minimización de costes, utilizando para ello los datos de coste/DDD de medicamentos, en el período enero-mayo 2016 suministrados por el programa FARMA, aplicación Microstrategy.

## 6. Revisión de la Guía

Se llevó a cabo una revisión interna de la guía que fue realizada por la Asociación Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria. Esta revisión dio lugar a comentarios y correcciones tanto de forma como de contenido, que fueron trasladados a los autores de los capítulos. Estos fueron finalmente los responsables de decidir si incorporar las modificaciones sugeridas, o justificadamente, decidir no incluir los comentarios.

A continuación se realizó una segunda revisión, llevada a cabo por farmacéuticos de atención primaria con conocimientos en las áreas terapéuticas adjudicadas para revisar.

Para la incorporación del resultado de las revisiones, la coordinadora de la guía traslado los comentarios a los responsables de los capítulos, y éstos fueron los responsables de incorporarlos o, en su caso, justificar la no inclusión de los mismos.

Todos los autores y revisores que han participado en la guía completaron un formulario de declaración de conflictos de interés (ANEXO I).



## 7. Actualización de la Guía

Está prevista una actualización de la guía en plazos de dos a cinco años como máximo, y plazos inferiores si se dispone de nuevas evidencias científicas que puedan modificar las recomendaciones.

Dado que existe una versión electrónica del documento, se plantea una actualización continua, incorporando las nuevas evidencias a medida que se vayan publicando, mediante la utilización de las nuevas tecnologías de la información, tal como se indica en el Manual Metodológico sobre actualización de GPC del Sistema Nacional de Salud en su actualización de julio 2016. Este nuevo sistema requiere un formato de GPC fácilmente modificable y la disponibilidad de un equipo de clínicos y expertos en metodología que monitoricen las nuevas evidencias. Por lo tanto, esta posibilidad queda a expensas de ambos requisitos.

## Bibliografía

1. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud I+CS; 2006. Informe N°.: I+CS N° 2006/01. Actualización julio 2016 disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion\\_2/](http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/)
2. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/02-01.
3. AGREE Next Steps Consortium (2009). El Instrumento AGREE II Versión en español: Disponible en: [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf)
4. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristiansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10): 1013-20.
5. Guía de la buena prescripción - Manual práctico. Capítulo 4: Directrices para la selección de los medicamentos P. Organización Mundial de la Salud. 1998. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2991s/4.3.4.html>



# ESTRUCTURA Y MANEJO DE LA GUIA

La Guía se estructura en dos partes claramente diferenciadas que engloban contenidos diversos.

I. La primera parte incluye aspectos generales bajo los siguientes epígrafes:

- Presentación.
- Alcance y objetivos
- Metodología de trabajo.
- Estructura y manejo de la Guía
- Glosario
- Relación de abreviaturas

II. La segunda parte constituye el cuerpo del documento e incorpora los grupos terapéuticos que representan un alto porcentaje de la prestación farmacéutica de Atención Primaria en Andalucía.

La Guía está estructurada según la clasificación anatómico farmacológico terapéutica ATC, y recoge información útil para la selección del tratamiento de primera línea más adecuado según la situación clínica del paciente, y el fármaco considerado de elección.

De cada subgrupo ATC se recoge:

La **indicación principal** considerada para abordar dentro de ese grupo terapéutico, considerando como tal la indicación de la patología con mayor prevalencia en población adulta. Para algunos casos excepcionales se ha considerado más de una indicación principal.

Se indica el **principio activo considerado de elección** (a partir de la síntesis de la evidencia disponible) y los considerados como alternativos.

De los principios activos considerados de elección se describe:

- La indicación principal
- La dosis máxima
- La posible necesidad de ajuste posológico en insuficiencia renal y hepática.
- Las contraindicaciones absolutas con alimentos y/o medicamentos o patologías.
- Las condiciones especiales de prescripción: necesidad de visado, calificación de medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH), Uso Hospitalario (UH), Especial Control Médico (ECM), medicamentos financiados en determinadas indicaciones.

Esta información ha sido obtenida a partir de las Fichas Técnicas de los medicamentos, elaboradas por los laboratorios y autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

En los casos en que existan criterios de **equivalencia terapéutica** entre los principios activos de un grupo, se indican cuáles son las alternativas terapéuticas equivalentes\*.





De los principios activos considerados como alternativas, se describe únicamente la dosis equivalente respecto al principio activo de elección en los casos en que éstas estén establecidas. Esta información se obtiene a partir de las diferentes guías de intercambio terapéutico publicadas y de las fichas técnicas correspondientes.

Por último, se facilita un **resumen de evidencia** que justifica la selección de las moléculas realizada aportando las evidencias en las que se basa la elección. Además en este apartado se recogen algunas situaciones especiales que haya sido necesario añadir en algunos casos.

La **bibliografía** utilizada en la evaluación de los medicamentos de cada grupo terapéutico está referenciada en el texto y se cita al final de cada capítulo.



# GLOSARIO

## A nivel de familia

1. **Tratamiento de elección:** grupo terapéutico que constituye la mejor opción de tratamiento en base a la evidencia para la indicación principal determinada.
2. **Tratamiento alternativo al grupo terapéutico de elección para la indicación que se cita:** grupo terapéutico que constituye una opción de tratamiento cuando no se pueda utilizar el tratamiento de elección.

## A nivel de principio activo

- **Elección:** fármaco de primera elección para la indicación que se cita, en base a criterios de eficacia, seguridad, adecuación y coste.
- **Recomendada dentro de su familia:** dentro del grupo de tratamientos alternativos, constituye la mejor opción entre el resto de los principios activos, teniendo en cuenta criterios de eficacia, seguridad, adecuación y coste.
- **Alternativa dentro del mismo grupo terapéutico para la indicación que se cita:** es una opción de tratamiento cuando no se pueda utilizar el fármaco de elección. En algunos casos, constituyen equivalentes terapéuticos y se denominan **Alternativa terapéutica equivalente**.
- **No recomendado:** se trata de fármacos que no tienen respaldo de la evidencia para ser utilizados en la indicación principal seleccionada.
- **No indicado:** el fármaco no tiene recogida en Ficha Técnica la indicación que se ha seleccionado como indicación principal del grupo terapéutico.

\*Llamamos “alternativas terapéuticas equivalentes” (equivalentes terapéuticos en la clasificación GINF) a aquellos fármacos que, utilizándose en una misma indicación, no cuentan con evidencias que nos puedan hacer preferir uno sobre otro en cuanto a la relación beneficio/riesgo.



## RELACIÓN DE ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico  
ACV: accidente cerebrovascular  
AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
AGREE: instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica  
AH: atención hospitalaria  
AINE: antiinflamatorios no esteroideos  
ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II  
ATE: alternativa terapéutica equivalente  
AVAC: año de vida ajustado en calidad  
BB: betabloqueante  
BZD: benzodiazepinas  
CAT: COPD Assessment Test (prueba de evaluación de la EPOC)  
CI: corticoides inhalados  
COX-2: Ciclooxygenasa 2  
ClCr: aclaración de creatinina  
DH: medicamento de diagnóstico hospitalario  
DM 2: diabetes mellitus tipo 2  
ECM: medicamento de especial control médico  
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
FE: fracción de eyección  
FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo  
FVC: capacidad vital forzada  
GPC: guía de práctica clínica  
HbA1c: hemoglobina glicosilada  
HBP: hipertrofia benigna de próstata  
HTA: hipertensión arterial  
HVI: hipertrofia ventricular izquierda  
IBP: inhibidores de la bomba de protones  
IC: insuficiencia cardíaca  
IC95%: intervalo de confianza al 95%  
IDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4  
IH: insuficiencia hepática  
IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.  
IMAO: inhibidores de la monoaminooxidasa  
IR: insuficiencia renal  
ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.  
LABA: broncodilatadores de acción larga



LAMA: broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos

mMrc: escala de disnea del Medical Research Council británico modificado

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

PA: presión arterial

PG: prostaglandinas

PSA: antígeno prostático específico

RS: revisión sistemática

RV: riesgo vascular

RR: riesgo relativo

SABA: broncodilatadores de acción corta beta-2

SAMA: broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos

SGLT-2: inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2

TAG: trastorno de ansiedad generalizada

TCC: terapia cognitivo-conductual

UH: medicamento de uso hospitalario



# SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS



# GRUPO A APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO

## A02B - AGENTES CONTRA LA ÚLCERA PÉPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### Tratamiento y prevención de úlcera gástrica y duodenal, tratamiento de esofagitis por reflujo

#### SUBGRUPO A02BC: INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

##### Tratamiento de elección **OMEPRAZOL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento y prevención de úlcera gástrica y duodenal, tratamiento de esofagitis por reflujo.	40 mg	No consta	Sí	No debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir, atazanavir.

El resto de moléculas de este grupo son consideradas alternativas terapéuticas equivalentes<sup>2,8,9</sup>

Tabla de equivalencia de dosis para el Omeprazol 20 mg<sup>2,8,9</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Esomeprazol	20 mg
Lansoprazol	30 mg
Pantoprazol	40 mg
Rabeprazol	20 mg

#### SUBGRUPO A02BA: ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H2

Tratamiento alternativo **FAMOTIDINA, RANITIDINA**

#### SUBGRUPO A02BB: PROSTAGLANDINAS

Tratamiento alternativo **MISOPROSTOL**

#### SUBGRUPO A02BX: OTROS

Tratamiento alternativo **ACEXAMATO DE ZINC, BISMUTO SUBCITRATO**



## Resumen de la evidencia

La recomendación del uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) como primera opción en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera gástrica y duodenal es respaldada de manera uniforme por la evidencia<sup>1-3</sup>.

También son la primera opción en dispepsia y profilaxis de sangrado por AINE y/o antiagregantes en pacientes de riesgo<sup>4-6</sup>. Las recomendaciones establecen utilizarlos a la mínima dosis eficaz, con una duración máxima recomendada de 8 semanas, y siempre que no existan alergias o contraindicaciones al tratamiento<sup>7</sup>. La evidencia sostiene que no hay diferencias de eficacia o seguridad entre los distintos inhibidores de la bomba de protones<sup>1</sup>. Se recomienda la utilización de omeprazol por su mayor experiencia de uso, incluyendo el uso a largo plazo, y su menor coste. Todos los IBP consideran alternativas terapéuticas equivalentes en las indicaciones comunes y a dosis equipotentes.

Para la indicación principal establecida para este grupo “Tratamiento y prevención de úlcera gástrica y duodenal, tratamiento de esofagitis por reflujo”, el resto de moléculas del grupo A02B serían alternativas terapéuticas.

En caso de respuesta inadecuada a los IBP se recomienda el uso de antagonistas del receptor H<sub>2</sub><sup>2</sup>. Este grupo sería también la opción recomendada en caso de contraindicación o alergia a los IBP.

## Bibliografía

1. Katz PO et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308-28.
2. NICE. Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. CG 184. 2014. Disponible en : <http://www.nice.org.uk/guidance/cg184>
3. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 5: CD002095. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002095.pub5/abstract>
4. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. *Gastroenterología y Hepatología.* 2012. 35 (10); 725-738
5. NICE. Acute upper gastrointestinal bleeding: management. CG 141. 2012. Disponible en: <http://nice.org.uk/guidance/cg141>
6. Laine L et al. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(3):345-60.
7. Yuan Y et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD008337. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007999.pub2/abstract>
8. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
9. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/luca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>



## A10A- INSULINAS

**Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.**

### SUBGRUPO A10AB: INSULINAS Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA PARA INYECCIÓN

**INSULINA SOLUBLE NEUTRA HUMANA (ACTRAPID® INNOLET 100UI/ML):** Principio activo y marcas recomendadas dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.	No consta	Sí	Sí	Hipoglucemia

El resto de moléculas del grupo se consideran alternativas: **INSULINA ASPARTA (NOVORAPID®), INSULINA GLULISINA (APIDRA®), INSULINA LISPRO (HUMALOG®)**

### SUBGRUPO A10AC: INSULINAS Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN INTERMEDIA PARA INYECCIÓN

**INSULINA ISOFÁNICA HUMANA (HUMULINA® NPH KWIKPEN 100 UI/ml, INSULATARD® FLEXPEN 100 UI/ml):** Principio activo y marcas recomendadas dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.	No consta	Sí	Sí	Hipoglucemia

El resto de moléculas del grupo se consideran alternativas: **INSULINA LISPRO PROTAMINA (HUMALOG®)**

### SUBGRUPO A10AD: COMBINACIONES DE INSULINA Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN INTERMEDIA Y RÁPIDA PARA INYECCIÓN

**INSULINA SOLUBLE NEUTRA HUMANA 30 / INSULINA ISOFÁNICA HUMANA 70 (HUMULINA® 30:70 KWIKPEN 100UI/ML, MIXTARD 30 INNOLET 100UI/ML):** Principio activo y marcas recomendadas dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.	No consta	Sí	Sí	Hipoglucemia

El resto de moléculas del grupo se consideran alternativas: **INSULINA ASPARTA 30UI/ INSULINA ASPARTA PROTAMINA 70UI (NOVOMIX®), INSULINA ASPARTA 50UI/ INSULINA ASPARTA PROTAMINA 50UI (NOVOMIX®), INSULINA ASPARTA 70UI/I. ASPARTA PROTAMINA 30UI**





(NOVOMIX®) INSULINA LISPRO 25UI/ INSULINA LISPRO PROTAMINA 75UI (HUMALOG®),  
INSULINA LISPRO 50UI/ INSULINA LISPRO PROTAMINA 50UI (HUMALOG®)

**SUBGRUPO A10AE: INSULINAS Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN PROLONGADA PARA INYECCIÓN**

**INSULINA GLARGINA (ABASAGLAR® 100 UI/7ML, TOUJEO® 300 UI/ML): Principio activo y marcas recomendadas dentro de su familia**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.	No consta	Sí	Sí	Hipoglucemia

El resto de moléculas del grupo se consideran alternativas: **INSULINA GLARGINA (LANTUS®), INSULINA DETEMIR (LEVEMIR®), INSULINA DEGLUDEC (TRESIBA®)**

**Tratamiento de “terapia basal de la diabetes”**

**-Tratamiento de elección**

**INSULINAS Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN INTERMEDIA**

**-Tratamiento Alternativo**

**INSULINA Y ANÁLOGOS DE ACCIÓN INTERMEDIA Y PROLONGADA**

**Resumen evidencia**

**1.- Sobre los análogos de acción rápida:** En pacientes con DM 2 que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina<sup>2,4</sup>. En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, los análogos de acción rápida no presentan ventajas. No hay diferencias apreciables entre los análogos de acción corta de insulina (aspart, lispro) y la insulina humana de acción corta en lo que se refiere a HbA1c, hipoglucemia nocturna e hipoglucemia severa; tampoco entre sí (aspart *versus* lispro)<sup>2</sup>.

**2.- Sobre las mezclas (intermedia y rápida):** En cuanto a las mezclas de insulina, los análogos presentan los mismos efectos en las variables de HbA1c, glucemia en ayunas, hipoglucemia y peso, si bien tienen mayor efecto en disminuir la glucemia postprandial. Su coste es superior a las humanas. En pacientes con DM 2 que precisan mezclas de insulina, se sugiere utilizar insulina humana<sup>2</sup>.

**3.- Sobre las insulinas de acción prolongada:** La insulina NPH administrada en una dosis nocturna o en dos dosis es tan eficaz como los análogos de insulina de acción prolongada en la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c)<sup>1,2,3</sup>.

Las insulinas glargina y detemir tienen la misma eficacia que la insulina NPH, con el mismo riesgo de hipoglucemia severa pero menor riesgo de hipoglucemias nocturnas. Su coste es aproximadamente el doble<sup>2</sup>.

En relación a las hipoglucemias, es necesario tratar a ocho pacientes con DM 2 (IC95%: 6 a 11) con insulina glargina en comparación con insulina NPH (continuando el tratamiento con



hipoglucemiantes orales) para evitar un episodio de hipoglucemia nocturna. El aumento de peso fue ligeramente menor con insulina detemir que con insulina NPH (1 kg; IC95%: -1.69 a -0.23 kg) cuando se añadió a hipoglucemiantes orales.

Detemir y glargina presentan eficacia similar. Para alcanzar el mismo control glucémico, la insulina detemir a menudo requiere 2 inyecciones diarias y mayor dosis. Detemir parece producir incremento de peso ligeramente menor que glargina pero presenta más problemas de reacción local <sup>2</sup>.

El coste incremental por año de vida ajustado en calidad (AVAC) ganado por usar insulina glargina en lugar de insulina NPH se estimó en 320,029£; para detemir fueron 417,625£<sup>1</sup>.

No hay estudios comparativos de Insulina degludec frente a NPH (insulina basal recomendada). La variable principal de eficacia en los estudios realizados ha sido la reducción de HbA1c sin medirse variables de eficacia orientadas al paciente. Insulina degludec fue no inferior a Insulina glargina y detemir en reducción de HbA1c. Sin embargo estos resultados son de ensayos abiertos, y por tanto la evidencia es débil.

Insulina degludec se asoció a tasas de hipoglucemias confirmadas y de hipoglucemias graves similares a las de otros análogos de acción prolongada. Además, la supuesta pequeña ventaja de insulina degludec en eventos hipoglucémicos nocturnos desaparece cuando se amplía en 2 horas el horario considerado nocturno.

Su financiación está sujeta a autorización mediante procedimiento de visado, restringiéndose su uso al tratamiento de DM1 y DM 2 tratadas con insulina y análogos de insulina de acción prolongada que necesitan dos inyecciones basales diarias y que se caracterizan por riesgo relativamente alto de sufrir hipoglucemias”.

El análogo de insulina lispro-protamina presenta una eficacia similar a glargina o detemir en cuanto a control glucémico y un menor coste. El riesgo de episodios de hipoglucemia es ligeramente mayor, aunque la importancia clínica de esta diferencia es cuestionable<sup>2</sup>.

Respecto a los análogos de insulina de acción prolongada se necesitan estudios que aporten datos sobre el beneficio en variables orientadas al paciente. Asimismo, queda por establecer el efecto a largo plazo en la incidencia de complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes y en la mortalidad<sup>2</sup>.

En un estudio observacional se compararon los efectos de la insulina NPH frente a los análogos de acción prolongada sobre resultados a largo plazo (hospitalización y mortalidad). No hubo diferencias significativas entre el tipo de insulina y la hospitalización o la mortalidad. La HR de mortalidad de individuos que iniciaron análogos de insulina de acción prolongada fue 0,97 (IC95%: 0,85-1,11), y fue de 1,05 (IC95%: 0,95-1,16) para la hospitalización. No se encontraron diferencias consistentes en resultados en salud a largo plazo al comparar el uso de análogos de insulina de acción prolongada e insulina NPH. El mayor coste de los análogos de insulina sin beneficio clínico demostrable plantea dudas sobre su relación coste-eficacia<sup>7</sup>

**4.- Recomendaciones:** La mayoría de las Guías de Práctica Clínica con mayor calidad metodológica (según instrumento AGREE) recomiendan en pacientes diabéticos tipo 2, iniciar tratamiento con una dosis de insulina NPH (preferentemente nocturna) o dos dosis, según necesidades, cuando no se consigan objetivos de control glucémico y sea necesario añadir una insulina al tratamiento con metformina y/o sulfonilurea<sup>1-5</sup>. La insulina NPH en una única dosis nocturna, o en dos dosis, es la pauta de elección, debido a criterios de eficiencia.



En diabéticos tipo 2 no se recomienda el uso generalizado de los análogos de insulina basal (glargina, detemir, degludec).

Sólo se recomienda el uso de análogos de insulina de acción lenta en lugar de insulina NPH en pacientes con riesgo aumentado de hipoglucemias nocturnas<sup>1-4</sup>. Se sugiere utilizar un análogo de acción larga, en lugar de insulina NPH, si el paciente presenta hipoglucemias nocturnas, necesita asistencia (de un cuidador o del sistema sanitario) para pincharse y el análogo permita reducir la frecuencia de los pinchazos de dos a uno, o no puede usar los dispositivos de la NPH<sup>1,2</sup>.

Aunque detemir y glargina presentan una eficacia similar, glargina habitualmente se utiliza en una única dosis diaria.

La denominación de análogos de acción prolongada es aplicable a cualquier producto actual y biosimilar(es) futuros de insulina glargina (siempre que tenga autorización de comercialización adecuada que permita su uso en la misma indicación)<sup>1</sup>.

## Bibliografía

1. NICE. Type 2 diabetes: The management of type 2 diabetes. CG 87. 2015. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>
2. Grupo de Trabajo para la elaboración de la GPC sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Osakidetza. 2013. Disponible en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-phgpc00/es>. Fecha de la última modificación: 23/03/2015
3. SIGN. Management of Diabetes. CG 116. 2013 Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/>
4. Canadian Diabetes Association. Pharmacologic management of type 2 diabetes. 2013. Disponible en: <http://guidelines.diabetes.ca/>
5. CADTH. Optimal Use Recommendations for Second- and Third-Line Therapy for Patients With Type 2 Diabetes. 2013. Disponible en: <https://www.cadth.ca/>
6. NICE. Type 2 diabetes: insulin degludec. Evidence summary: New medicine [ESNM25]. 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm25/chapter/key-points-from-the-evidence>
7. Prentice J.C et al. Long-term outcomes of Analogue Insulin Compared with NPH for patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Am J Manag Care. 2015;21(3):e235-e243. Disponible en: <http://www.ajmc.com/journals/issue/2015/2015-vol21-n3/long-term-outcomes-of-analogue-insulin--compared-with-nph-for-patients-with-type-2-diabetes-mellitus/p-2>
8. Fichas Técnicas de diversas especialidades: Actrapid®, Novorapid®, Humalog®, Apidra®, Lantus®, Levemir®, Insulatard®, Mixtard®, Novomix®. En: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.



## A10B - FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES EXCLUYENDO INSULINAS

### Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

#### SUBGRUPO A10BA: BIGUANIDAS

##### Tratamiento de elección **METFORMINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en los pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado. En monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos o con insulina.	3000 mg	Sí	No consta	Cetoacidosis diabética, precoma diabético. Insuficiencia renal (Cl Cr < 30 mL/min). Situaciones agudas con potencial para alterar la función renal (deshidratación, infección grave, shock). Enfermedad aguda o crónica que pueda provocar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto agudo de miocardio, shock). Insuficiencia hepática, alcoholismo.

#### SUBGRUPO A10BB: SULFONILUREAS

##### Tratamiento de elección **GLICLAZIDA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para un control glucémico adecuado. En monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina bajo un estrecho control médico.	120 mg	Sí	Sí	Cetoacidosis diabética, precoma y coma diabético. Insuficiencia renal o hepática grave. Tratamiento con miconazol. Lactancia.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para Gliclazida 30 mg <sup>20,21</sup>.

Principio activo	Dosis diaria
Glibenclamida	5 mg
Glisentida	5 mg
Glimepirida	2 mg
Glipizida	5 mg
Gliquidona	30 mg



**SUBGRUPO A10BF: INHIBIDORES ALFA GLUCOSIDASA**

Tratamiento No recomendado ACARBOSA, MIGLITOL

**SUBGRUPO A10BX: OTROS HIPOGLUCEMIANTES NO INSULÍNICOS**

Tratamiento alternativo

**REPAGLINIDA** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 cuya hiperglucemia no puede seguir siendo controlada satisfactoriamente con dieta, reducción de peso y ejercicio. En monoterapia o en combinación con metformina.	16 mg	No	No consta	Diabetes mellitus tipo 1, péptido C negativo. Cetoacidosis diabética. Uso concomitante con gemfibrozilo.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **NATEGLINIDA**

**SUBGRUPO A10BG: TIAZOLIDINDIONAS**

Tratamiento alternativo **PIOGLITAZONA**

**SUBGRUPO A10BH: INHIBIDORES DIPEPTIDIL PEPTIDASA-4 (IDPP-4)**

Tratamiento alternativo **ALOGLIPTINA, LINAGLIPTINA, SAXAGLIPTINA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA**

**SUBGRUPO A10BX: OTROS**

- **INHIBIDORES SGLT-2**

Tratamiento alternativo **CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, EMPAGLIFLOZINA**

- **ANÁLOGOS GLP-1**

Tratamiento alternativo **ALBIGLUTIDA, DULAGLUTIDA, EXENATIDA, LIRAGLUTIDA, LIXISENATIDA**

**Resumen de la evidencia**

**Tratamiento inicial**

Cuando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabitación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado, metformina en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento. La metformina ha demostrado reducir el riesgo de eventos relacionados con la diabetes así como una reducción significativa de la mortalidad total<sup>1-7</sup>.

En caso de intolerancia o contraindicación a metformina, las sulfonilureas constituyen la alternativa, preferentemente gliclazida, y glimepirida. Se dispone de evidencias de un mejor perfil de seguridad de gliclazida en cuanto a menor incidencia de hipoglucemias, menor



incremento de riesgo de muerte por cualquier causa, y por causa vascular<sup>1,4,6,7</sup>. Glibenclamida tiene un riesgo de hipoglucemia aumentado<sup>1</sup>.

En caso de intolerancia a sulfonilureas o en pacientes con modelos de ingesta no rutinarios (comidas irregulares u omitidas), pueden utilizarse las glinidas<sup>1,4</sup>. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las sulfonilureas se mostraron eficaces en la reducción de la morbilidad relacionada con la diabetes y en la microangiopatía, mientras que las glinidas no cuentan con estudios sobre morbimortalidad.

No se recomienda el uso de inhibidores de alfa-glucosidasa por su escasa eficacia en reducir la HbA1c. En comparación con las sulfonilureas, son inferiores en lo que respecta al control de la glucemia y producen efectos adversos con mayor frecuencia<sup>1,3,4</sup>. Acarbosa puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de antidiabéticos orales.

### Primera intensificación de tratamiento

Cuando la monoterapia, a dosis óptima y con adherencia adecuada, es insuficiente para alcanzar los objetivos terapéuticos, se iniciará la terapia doble con metformina más sulfonilureas, por su mayor experiencia de uso y mejor relación coste-efectividad<sup>1,4,6,7</sup>.

En caso de intolerancia o contraindicación a metformina y sulfonilureas, los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (IDPP-4), pioglitazona o los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)<sup>8-10</sup>. Se consideran medicamentos de segunda elección en terapia combinada, de forma individualizada según las necesidades, características y tolerancia de cada paciente<sup>1-7</sup>.

La adición de un IDPP-4 o pioglitazona, en lugar de una sulfonilurea, podría ser una opción en pacientes con riesgo de padecer hipoglucemia con consecuencias importantes (por ejemplo, personas mayores, pacientes que trabajan en alturas o con maquinaria pesada) o en personas con determinadas circunstancias sociales (viven solos). Se recomienda mantener el tratamiento con IDPP-4 o pioglitazona sólo si se obtiene una respuesta metabólica adecuada (al menos 0,5% de disminución de HbA1c en 6 meses)<sup>1,2</sup>. Los IDPP-4 o SGLT-2 son preferibles a pioglitazona cuando el aumento de peso es problemático.

Las gliptinas tienen una eficacia similar y muy modesta en variables intermedias como la reducción de la HbA1c y no han demostrado beneficios en cuanto a las complicaciones micro o macrovasculares de la diabetes. En cuanto al perfil de seguridad la información disponible podría mostrar ciertas diferencias. Se han asociado a efectos adversos trastornos articulares, cutáneos, tienen asociado el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda<sup>15</sup> y en algunos casos (alogliptina y saxagliptina) tienen confirmado riesgo de insuficiencia cardiaca<sup>15,16</sup>.

El uso de inhibidores de SGLT-2 en combinación con metformina podría ser una opción de tratamiento en pacientes con ClCr 30-60 mL/min, siempre que no presenten enfermedades agudas o crónicas que puedan causar hipoxia tisular, con especial precaución en pacientes de edad avanzada<sup>1-3,17</sup>.

En ausencia de datos sobre eficacia y seguridad a largo plazo, y teniendo en cuenta la vía de administración y su coste elevado, el uso de los análogos de GLP-1 en doble terapia sería una opción cuando las demás opciones están contraindicadas, no se han tolerado o no han sido eficaces<sup>1,2, 11-14</sup>.



Se recomienda supervisar la respuesta y mantener el tratamiento con análogos de GLP-1 sólo si hay reducción de al menos 1% en la HbA1c y una pérdida de peso de al menos el 3 % del peso inicial en 6 meses<sup>1, 2</sup>.

Se recomienda no asociar análogos GLP-1 con IDPP-4 por tener el mismo mecanismo de acción, Las hormonas endógenas GLP-1 y GIP se desactivan rápidamente por acción de la DPP-4. La inhibición de DPP-4 en la diabetes tipo 2 aumenta el nivel de GLP-1 y GIP prolonga su actividad, lo que produce un aumento de secreción de insulina, una reducción de la glucosa en sangre y una mejora general de la homeostasis de glucosa.

Existen dos ensayos clínicos publicados recientemente que dan resultados positivos a nivel de complicaciones cardiovasculares con empagliflozina y liraglutida<sup>17,18</sup>. No se conoce el alcance clínico de estos resultados y las guías de práctica clínica basadas en la evidencia aún no se han posicionado al respecto.

La elección entre las alternativas debe basarse en criterios clínicos y de eficiencia. Según la dosis utilizada, el coste/día de las gliptinas es el doble que el de pioglitazona, similar al de inhibidores de SGLT-2 (excepto para alogliptina cuyo coste es inferior) y aproximadamente la mitad que los análogos de GLP-1<sup>17</sup>.

### Segunda intensificación de tratamiento

En caso de un inadecuado control de la glucemia a pesar de utilizar una pauta de doble terapia oral optimizada, se recomienda ofrecer tratamiento con insulina<sup>1-5</sup>.

La triple terapia oral puede recomendarse, después de una valoración de sus posibles riesgos cardiovasculares, en pacientes seleccionados en los que existan problemas para la insulinización<sup>1-5</sup>. Los problemas para la insulinización pueden minimizarse con una adecuada información.

Una opción razonable sería triple terapia oral con la combinación de IDPP-4 o pioglitazona, metformina y una sulfonilurea. Si se opta por esta terapia se debe evaluar la efectividad y continuar sólo si la reducción de HbA1c es de al menos 0,5% en 6 meses<sup>1,2</sup>.

La adición de inhibidores de SGLT-2 podría ser una alternativa más, en pacientes reticentes a la insulinización cuando el aumento de peso no sea recomendable o no sean candidatos a recibir sulfonilureas<sup>1,2,8-10</sup>.

El uso de un análogo de GLP-1 como terapia de tercera línea en lugar de insulina podría ser una opción en pacientes obesos con IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, o con problemas importantes para la insulinización o por falta de eficacia o intolerancia con otras pautas anteriores<sup>1,2,11-14</sup>.

Se recomienda continuar con el tratamiento con análogos de GLP-1 sólo si hay reducción de al menos 1% en HbA1c y una pérdida de peso de al menos el 3% del peso inicial en 6 meses<sup>2</sup>.

### Bibliografía

1. Grupo de Trabajo para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guíasalud 2008. Actualización en versión electrónica. 2013. (consultada 8 mar). URL: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkgpc01/es/contenidos/informacion/gpc\\_diabetes/es\\_present/versiones\\_previas.html](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkgpc01/es/contenidos/informacion/gpc_diabetes/es_present/versiones_previas.html)
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline. 2015. URL: [nice.org.uk/guidance/ng28](https://www.nice.org.uk/guidance/ng28) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-1837338615493>





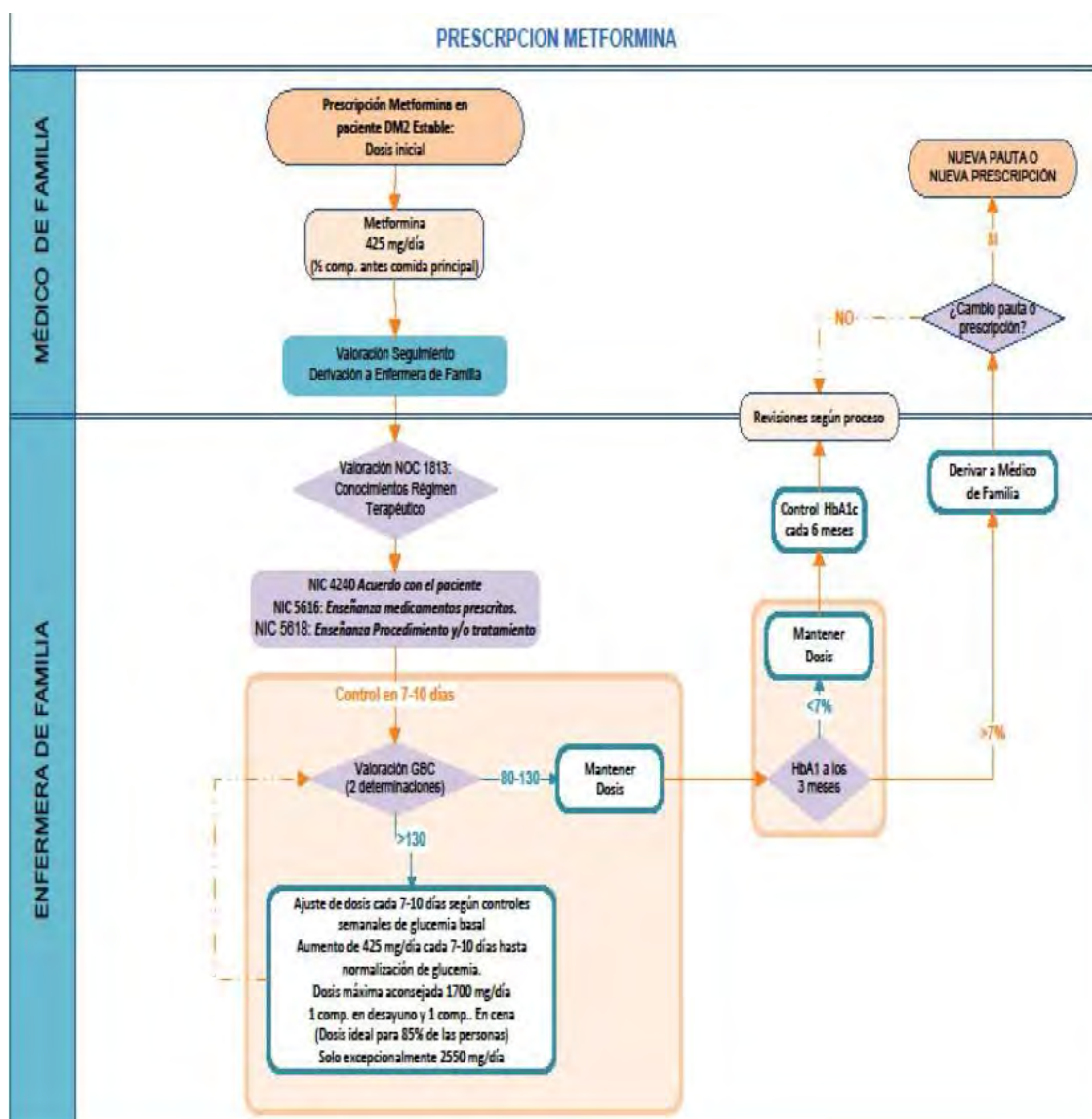
3. Gunton JE, Cheung NW, Davis TM et al. A new blood glucose management algorithm for type 2 diabetes: a position statement of the Australian Diabetes Society. *Med J Aust.* 2014 Dec 11;201(11):650-3.
4. Harper W, Clement M, Goldenberg R, et al. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37(suppl 1):S61-S6
5. Redmon B, Caccamo D, Flavin P, Michels R, O'Connor P, Roberts J, Smith S, Sperl-Hillen J. Diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2014 Jul. 85 p. Disponible en: [https://www.icsi.org/guidelines\\_\\_more/catalog\\_guidelines\\_and\\_more/catalog\\_guidelines/catalog\\_endocrine\\_guidelines/diabetes/](https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_endocrine_guidelines/diabetes/)
6. Bolen S, Tseng E, Hutfless S, Segal JB, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes Medications for Adults With Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 173. AHRQ. Publication No. 16-EHC013-EF. [Internet] Rockville, MD: Agency for Health care Research and Quality; April 2016. [citado 8 jun 2016]. URL: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/607/2215/diabetesupdate-2016report.pdf>
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Optimal use recommendations for second and third-line therapy for patients with type 2 diabetes. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2013 Jul. 19 p. Disponible en: [https://www.cadth.ca/media/pdf/OP0512\\_Diabetes\\_RecsReport\\_2nd\\_3rd-line\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/media/pdf/OP0512_Diabetes_RecsReport_2nd_3rd-line_e.pdf)
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Canagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. [Internet]. Londres: NICE; ago 2014 [citado 8 jun 2016]. 58 p. NICE technology appraisal guidance 315. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta315/resources/canagliflozin-in-combination-therapy-for-treating-type2-diabetes-82602428123077>
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dapagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. [Internet]. Londres: NICE; jun 2013 [citado 8 jun 2016]. 61 p. NICE technology appraisal guidance 288. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta288/resources/dapagliflozin-in-combination-therapy-for-treating-type2-diabetes-82600679642821>
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. [Internet]. Londres: NICE; mar 2015 [citado 8 jun 2016]. 42 p. NICE technology appraisal guidance 336. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/resources/empagliflozin-in-combinationtherapy-for-treatingtype2diabetes-82602550735045>
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes: insulin degludec/liraglutide (Xultophy). [Internet] Londres: NICE; jul 2015 [citado 8 jun 2016]. 29 p. Evidence summary: new medicine 60. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/esnm60/resources/type-2-diabetes-insulin-degludecliraglutide-xultophy-1502681098503877>
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes: dulaglutide. [Internet] Londres: NICE; jun 2015 [citado 18 mar 2016]. 32 p. Evidence summary: new medicine 59. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/esnm59/resources/type-2-diabetes-dulaglutide-1502681053154245>
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes: alogliptin. [Internet] Londres: NICE; may 2013 [citado 8 jun 2016]. 24 p. Evidence summary: new medicine 20. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/esnm20/resources/type-2-diabetes-alogliptin-1502680856639173>
14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes: lixisenatide [Internet] Londres: NICE; sep 2013 [citado 18 mar 2016]. 24 p. Evidence summary: new medicine 26. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/esnm26/resources/type-2-diabetes-lixisenatide-1502680866716869>
15. Fichas Técnicas. Consultadas a través de AEMPS. Disponible en URL: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
16. FDA Drug Safety Communication: FDA adds warnings about heartfailurerisk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin. 2016. URL : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm486096.htm>
17. Informes de posicionamiento terapéutico. AEMPS. Consultado 5 de marzo de 2016. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm#diabetes-melitus>
18. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016 Jul 28;375(4):311-22.
19. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
20. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>





**ANEXO I**

**Cuadro de ajuste posológico de metformina**



Fuente: "Seguimiento protocolizado del tratamiento farmacológico individualizado en pacientes con Diabetes" (actualización 2014). Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

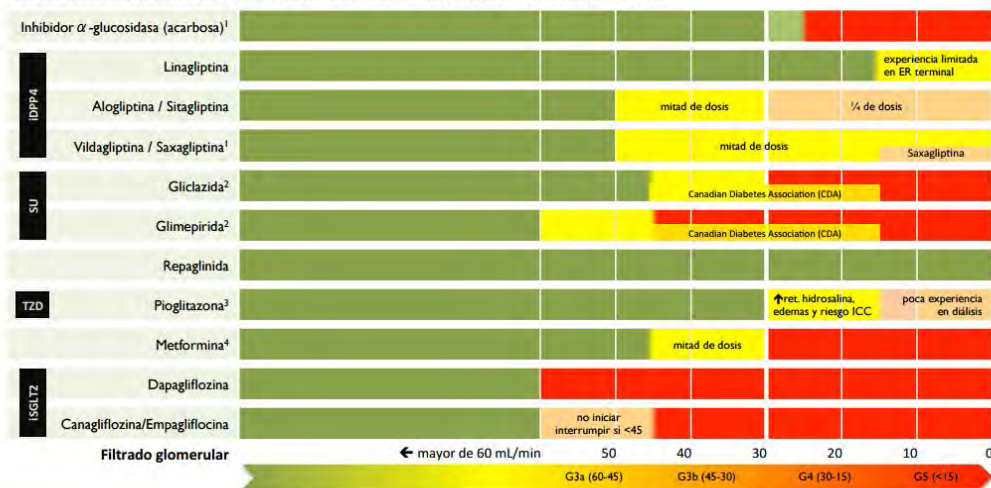


## ANEXO II

### Cuadro de ajuste posológico de hipoglucemiantes orales en caso de insuficiencia renal

#### Uso de fármacos hipoglucemiantes orales según función renal

Según ficha técnica (FT), salvo donde se indique (notas al pie). Recomendable revisar fuentes originales. Pablo Pérez Solís @soysoylisu 2016



<sup>1</sup> Aunque **saxagliptina** no tiene indicación de uso en pacientes con ERC terminal o diálisis, un estudio reciente ha mostrado su seguridad (*Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Med Clin (Barc). 2014;142(2):85.e1-85.e10*).

<sup>2</sup> Riesgo de hipoglucemia prolongada. Ficha técnica no lo especifica límites con claridad. **Gliclazida**, en IR «se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal (FR) normal, monitorizando cuidadosamente al paciente». **Glimepirida** «contraindicada en alteraciones graves de la FR». En *guía clínica de CDA* (2013), permite uso de ambas con 15-29 mL/min, reduciendo dosis.

<sup>3</sup> Según FT, **pioglitazona** no precisa ajuste en CrCl>4 mL/min. Experiencia limitada en diálisis. En ERC (mas aún asociado a insulina) aumenta el riesgo de sobrecarga de volumen, por lo que el consenso *SEMI, SEN, redGDPS y SED* (2016) recomienda precaución en cualquier grado de ERC (<60 mL/min, y evitar si <30 mL/min..

<sup>4</sup> **Metformina** está contraindicada en FT con CrCl<60 mL/min, pero en la literatura se considera seguro su uso reduciendo dosis y monitorizando FR entre 30-45 mL/min

Fuentes:

- Canadian Diabetes Association (CDA, 2013-2015)
- Consenso SEMI, SEN, redGDPS y SED (2014). Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc). 2014;142(2):85.e1-85.e10*
- Ficha técnica de medicamentos (AEMPS)
- Riquera A. Posología de antidiabéticos en enfermedad renal crónica. *Blog epanoramix* (2014)

Fuente: <https://mipropiolo.files.wordpress.com/>



### ANEXO III

### Cuadro de ajuste posológico de hipoglucemiantes orales en caso de insuficiencia hepática

#### Uso de fármacos hipoglucemiantes orales según función hepática

Según ficha técnica (FT), salvo donde se indique (notas al pie). Recomendable revisar fuentes originales. Pablo Pérez Solís @soysolisu 2016



Inh $\alpha$ -glucosidasa (acarbosa)	Metformina	Gliclazida / glibeipirida	Repaglinida	Progltazona
<b>FTécnica</b> No ajuste de dosis en insuficiencia hepática (IH) Control PFH 1/mes el 1º año Interrumpir si $\uparrow$ enzimas hepáticas (EH) 3x límite superior de la normalidad (LSN)	<b>FTécnica</b> Contraindicado en insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda o alcoholismo	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve a moderada Contraindicado en IH grave. Glibeipirida: recomienda control periódico de PFH Gliclazida: menos hipoglucemias	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve a moderada Contraindicado en IH grave	<b>FTécnica</b> No utilizar si $\uparrow$ EH > 2,5 veces el LSN o enfermedad hepática PFH antes de tratamiento, y después periódicamente. Repetir si $\uparrow$ EH x3 LSN, y suspender si permanecen
✓✓ Riesgo de hepatitis (bajo) Estudios: útil en cirrosis (incluso en encefalopatía)	✓(✓) Etilismo: $\uparrow$ a. láctica (raro) Datos en enf hepática crónica estable-cirrosis (ajustar-vigilar)	✓✓ Prudencia en las dosis. Mayor riesgo de hipoglucemia (prolongación de efecto)	✓✓ $\uparrow$ duración de efecto en IH No modifica resistencia a insulina, $\downarrow$ eficacia en IH	* Puede ser útil en esteatosis no alcohólica (✓)

inhibidores DPP-4				inhibidores SGLT2	
Linagliptina	Vildagliptina	Saxagliptina	Sita=/alogliptina	Cana=/ empagliflozina	Dapagliflozina
<b>FTécnica</b> No ajuste	<b>FTécnica</b> No en IH, incluyendo GPT/GOT > 3 x LSN Realizar PFH antes, cada 3 meses el 1º año y después periódicamente	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve a moderada. Precaución en IH moderada No recomendada en IH grave	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve o moderada Precaución en IH grave (no previsible afectación con sitagliptina), no se estudiada Alogliptina	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve a moderada No se recomienda en IH grave	<b>FTécnica</b> No ajuste en IH leve a moderada En IH grave, iniciar con 5 mg, que se puede aumentar a 10 mg si es bien tolerada
✓✓✓	*	✓(✓)	✓✓	✓✓	✓✓(✓)

IH leve: estadio A Child-Pugh  
 IH moderada: estadio B  
 IH grave: estadio C.

En caso de insuficiencia hepática severa, la **insulina** es probablemente la opción más segura y efectiva, aunque con mayores precauciones por el mayor riesgo de hipoglucemia. Son recomendables medidas que disminuyan la **resistencia a insulina** (presente en la enfermedad hepática)

**Análogos GLP1** (exenatida, liraglutida, albiglutida, lixisenatida, dulaglutida): no precisa ajuste, probablemente seguros por su farmacocinética, pero poca experiencia en IH.

Fuentes:

- Ficha técnica de medicamentos (AEMPS)
- Managing Diabetes in Patients with Chronic Liver Disease. Postgrad Med. 2012 Jul;124(4):130-7
- Managing Diabetes and Liver Disease Association, Guidelines (Consensus) Development. J Endocrinol Diabetes Obes 3(3): 1073 (2015)
- The treatment of diabetes mellitus of patients with chronic liver disease. Annals of Hepatology. 2015; 14 (6): 780-788

Fuente: <https://miproplio.files.wordpress.com/>



# GRUPO B SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

## B01A - AGENTES ANTITROMBÓTICOS

### Prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes tras el Síndrome Coronario Agudo

#### SUBGRUPO B01AC: INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA, EXCL. HEPARINA

Tratamiento de elección **Doble antiagregación con ÁCIDO ACETILSALICÍLICO y CLOPIDOGREL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>ÁCIDO ACETILSALICÍLICO</b> Infarto de miocardio, reinfarcto en angina inestable y prevención secundaria de infarto de miocardio	300 mg	Sí	Sí	Úlcera gastroduodenal. Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica. Asma. Antecedentes de mastocitosis. Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación. Insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal grave.
<b>CLOPIDOGREL</b> Prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo.	75 mg	No	No	Insuficiencia hepática grave. Hemorragia patológica activa, como por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal

Tratamiento alternativo a CLOPIDOGREL: PRASUGREL, TICAGRELOR

TRIFLUSAL No recomendado\*

\* La literatura consultada no hace referencia a triflusal.

### Resumen de la evidencia

Los antiagregantes plaquetarios constituyen el tratamiento de primera línea en el Síndrome Coronario Agudo (SCA)<sup>1,2</sup>.

Para pacientes con SCA tratados médicamente (sin angioplastia) se recomienda añadir 75 mg de clopidogrel al ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas, al menos durante un mes<sup>3</sup>. Se recomienda que la dosis de AAS no sea superior a 100 mg ya que dosis superiores se asocian con un mayor riesgo de hemorragia.

Para pacientes con SCA tratados con angioplastia, se recomienda el tratamiento dual antiagregante que consistirá en AAS a dosis bajas, junto con una de las siguientes alternativas terapéuticas: clopidogrel 75 mg/día, prasugrel 10 mg/día o ticagrelor 90 mg dos veces al día<sup>3,4</sup>. Prasugrel está contraindicado en pacientes con historia previa de ictus o accidente isquémico transitorio<sup>5</sup>. Entre todas estas alternativas, AAS más clopidogrel es la alternativa de elección en base a criterios de eficiencia<sup>4</sup>.



Hay evidencia de la implicación de polimorfismos genéticos en la variabilidad de la generación de metabolitos y en la eficacia clínica del clopidogrel<sup>2</sup>.

La duración de la terapia antiplaquetaria dual se debe establecer en función del riesgo de eventos aterotrombóticos y el riesgo de sangrado, oscilando entre 1 y 12 meses. De forma individualizada, en pacientes con alto riesgo de eventos aterotrombóticos recurrentes y un bajo riesgo de hemorragia, el tratamiento podría prolongarse durante más tiempo<sup>1,2</sup>.

Con el paso del tiempo, y una vez que el paciente se encuentra en la situación de enfermedad cardíaca establecida, después de un infarto de miocardio, se recomienda administrar AAS a dosis bajas de forma indefinida, salvo contraindicación o hipersensibilidad, en cuyo caso se considera el clopidogrel como tratamiento alternativo<sup>1,3,4</sup>. La dosis de 75-150 mg/día de AAS presenta la relación beneficio/riesgo óptima<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Acute coronary syndrome. Edinburgh: SIGN; 2016. (SIGN publication no. 148). [April 2016]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
2. Roffi M et al. 2015. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. <http://eurheartj.oxfordjournals.org>
3. University of Michigan Health System. Secondary Prevention of Ischemic Heart Disease and Stroke in adults. May 2014. <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides>
4. NICE. MI-secondary prevention: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. CG172; 2013. Available from URL: <http://www.nice.org.uk/guidance>
5. Efiect. Ficha Técnica. <http://www.ema.europa.eu/>
6. Montalescot G et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>





# GRUPO C SISTEMA CARDIOVASCULAR

## Hipertensión esencial en la población general

Las intervenciones dirigidas a la modificación del estilo de vida constituyen la base fundamental del tratamiento en prevención vascular. Son tan importantes como las medidas farmacológicas y, en muchos casos con efectividad superior, mejorando el control de los factores de riesgo vascular (RV) y la morbilidad y mortalidad vascular. Por todo ello, debe recomendarse y mantenerse en todos los pacientes, con independencia de que reciban o no tratamiento farmacológico.

Es especialmente importante la restricción del consumo de sal sódica, fomentando el consumo habitual de alimentos ricos en potasio.

En los pacientes con RV bajo e Hipertensión Arterial (HTA) grado I y II se valorará el inicio de fármacos cuando, tras un periodo de tratamiento no farmacológico (modificación de estilos de vida), no se consigan los objetivos de presión arterial (PA).

Se ofrecerá tratamiento farmacológico para la HTA a:

- pacientes en prevención secundaria o con RV alto y PA > 140/90 mmHg .
- pacientes con RV bajo e HTA grado III.

Los fármacos de primera elección son las tiazidas, los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del calcio. Los beta-bloqueantes adrenérgicos no se consideran de primera elección, salvo indicación expresa.

Se informará al paciente y/o a su familia de forma detallada, clara y concisa del plan terapéutico a realizar, los posibles efectos secundarios de la medicación y la necesidad de un adecuado cumplimiento terapéutico, con actitud facilitadora para responder a sus demandas de información y expectativas.

Los ajustes terapéuticos que se precisen se harán con un intervalo mínimo de 3-4 semanas, hasta conseguir el control de la PA, excepto si se requiere una reducción de forma más rápida.

Es importante recordar que una vez iniciado un tratamiento farmacológico en monoterapia es necesario esperar un periodo de 2 meses antes de cambiar de estrategia terapéutica y/o introducir un segundo fármaco antihipertensivo. La combinación de dos o más fármacos puede ser necesaria en pacientes diabéticos, nefrópatas o con HTA moderada-severa.

Las combinaciones de dos fármacos más aconsejables son las combinaciones de una tiazida con un IECA o un IECA con un calcioantagonista. Si se requiere un tercer fármaco, la asociación más recomendable es una tiazida más un IECA y un calcioantagonista.

Se recomienda no iniciar el tratamiento con combinaciones a dosis fijas, sino ajustar la dosis de cada fármaco por separado. Si las dosis de mantenimiento óptimas coinciden con las disponibles en un producto comercializado como asociación, la prescripción de la asociación podría mejorar el cumplimiento del tratamiento.



## C03 - DIURÉTICOS

### Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos

En el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) esencial en población general, el grupo de diuréticos se considera, con los antagonistas del calcio y los IECA, como tratamiento de elección.

**SUBGRUPOS C03A Y C03B: (TIAZIDAS Y ANÁLOGOS) "DIURÉTICOS DE TECHO BAJO: TIAZIDAS" Y "DIURÉTICOS DE TECHO BAJO, EXCLUYENDO TIAZIDAS"**

Tratamiento de elección **CLORTALIDONA, INDAPAMIDA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>CLORTALIDONA</b> Hipertensión arterial	No consta	Sí	Sí	Hipopotasemia refractaria, hiponatremia e hipercalcemia, hiperuricemia sintomática y enfermedad de Addison.
<b>INDAPAMIDA</b> Hipertensión arterial	2,5 mg ó 1,5 mg (liberación prolongada)	Sí	Sí	Hipersensibilidad a la indapamida, a otras sulfamidas o a alguno de los excipientes. Insuficiencia renal grave. Encefalopatía hepática o alteración grave de la función hepática. Hipopotasemia

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para clortalidona 12,5-25 mg e indapamida 1,25 mg<sup>10</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Hidroclorotiazida	12,5 - 25 mg
Xipamida	20 mg

### SUBGRUPO C03C: DIURÉTICOS DE TECHO ALTO

Tratamiento alternativo

**FUROSEMIDA** Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis) y enfermedad renal.	En función de la diuresis del paciente	Sí	Sí	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, hipersensibilidad a sulfonamidas (p.ej., sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas), hipovolemia o deshidratación, insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida, hipopotasemia grave, hiponatremia grave, estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática, mujeres en periodo de lactancia



El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **TORASEMIDA, PIRETANIDA**

#### SUBGRUPO C03D: AGENTES AHORRADORES DE POTASIO

Tratamiento alternativo **ESPIRONOLACTONA**

### Resumen de la evidencia

Los diuréticos tiazídicos a bajas dosis se recomiendan como tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial, ya que reducen la mortalidad y morbilidad cardiovascular<sup>1</sup>.

La clortalidona se muestra superior a hidroclorotiazida en la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares totales (RR 0,79; Intervalo de confianza al 95% (IC95%): 0,72-0,88) e insuficiencia cardiaca (IC), sin diferencias en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) ni en la mortalidad total<sup>3</sup>.

Comparando los efectos de las tiazidas clásicas (hidroclorotiazida, clorotiazida, triclormetiazida, bendrofluazida) y los de los análogos de tiazidas (clortalidona e indapamida), los dos tipos de diuréticos redujeron eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e IC. Los análogos, además, disminuyeron eventos coronarios y mortalidad total. Comparando con otros fármacos antihipertensivos, las tiazidas clásicas no mostraron beneficio en ninguna variable estudiada, mientras que los análogos de las tiazidas disminuyeron el riesgo de IC<sup>4</sup>.

Los análogos de las tiazidas (clortalidona e indapamida) se asocian a un beneficio adicional en la disminución de acontecimientos cardiovasculares del 12% y un 21% en IC con respecto a las tiazidas (hidroclorotiazida)<sup>4</sup>.

Las Guías de Práctica Clínica<sup>2,5-7</sup> establecen una recomendación débil a favor de clortalidona o indapamida, frente a hidroclorotiazida.

Comparando los diuréticos, clortalidona e indapamida tendrían la evidencia más sólida frente a placebo u otros antihipertensivos en ensayos clínicos que evaluaron eventos cardiovasculares (ensayos ALLHAT, SHEP, ANBP2, PATS, HYVET)<sup>2</sup>.

Espironolactona a bajas dosis (25 mg al día) ha demostrado su utilidad en hipertensión resistente (como cuarto fármaco). En IC avanzada, ha mostrado disminuir la mortalidad y muerte súbita. Igualmente, es beneficioso en pacientes en hemodiálisis<sup>5</sup>.

No hay ensayos que comparen los diuréticos de asa (furosemida y torasemida) con resultados clínicos (morbimortalidad), por lo que no se recomiendan como fármacos de elección<sup>7</sup>.

Los diuréticos de asa no son fármacos de primera línea ya que son menos eficaces que los tiazídicos en la disminución de la presión arterial en pacientes no edematosos. No hay diferencias clínicamente significativas en la disminución de la PA entre diferentes fármacos de la clase de diuréticos del asa<sup>8</sup>.

Habitualmente, se recomienda iniciar tratamiento con furosemida y cambiar a torasemida si la respuesta es inadecuada (pacientes refractarios)<sup>9</sup>.





## Bibliografía

1. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001841.
2. Grupo de Trabajo para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión arterial. *Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión arterial*. [Internet] Osakidetza, editor. Vitoria-Gasteiz, 2014. Disponible en <http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-phgpc00/es>
3. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension*. 2012;59(6):1110-1117.
4. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, Brewster LM, Vogt L, van den Born BJ. . Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2015 May;65(5):1033-40.
5. National Clinical Guideline Centre. *Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults*. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Aug. 36 p. (Clinical guideline; no. 127).
6. Diagnosis and Management of Hypertension Working Group. *VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014 Oct. 135 p. [214 references]
7. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
8. Musini VM, Rezapour P, Wright JM, Bassett K, Jauca CD. Blood pressure-lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD003825. DOI: 10.1002/14651858.CD003825.pub4.
9. Colucci W, Sterns R. Use of diuretics in patients with heart failure. *UpToDate*. 2016. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/use-of-diuretics-in-patients-with-heart-failure>.
10. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)



## C07A - AGENTES BETA-BLOQUEANTES

### Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos

En el tratamiento de la hipertensión arterial esencial en población general el grupo de los betabloqueantes se establece como tratamiento alternativo en determinados grupos de pacientes.

#### SUBGRUPO C07AB: AGENTES BETA- BLOQUEANTES SELECTIVOS

Tratamiento alternativo

**ATENOLOL** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.	100 mg	La dosis se deberá reducir en casos de alteración renal grave y en pacientes sometidos a hemodiálisis recibirán 50 mg de atenolol por vía oral después de cada diálisis. La administración se hará en medio hospitalario.	No consta	Hipersensibilidad al principio activo, shock cardiogénico, hipotensión, trastornos graves de la circulación arterial periférica, insuficiencia cardíaca no controlada. Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo. Acidosis metabólica. Feocromocitoma no tratado.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para atenolol 50 mg<sup>12</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Celiprolol	200 mg
Nevibolol	5 mg
Bisoprolol	10 mg
Metoprolol	100 mg

#### SUBGRUPO C07AA: AGENTES BETA- BLOQUEANTES NO SELECTIVOS

Tratamiento alternativo **PROPANOLOL, NADOLOL, SOTALOL**

#### SUBGRUPO C07AG: AGENTES BLOQUEANTES ALFA Y BETA

Tratamiento alternativo **CARVEDILOL, LABETALOL**



## Resumen de la evidencia encontrada

Los principales beneficios del tratamiento antihipertensivo se deben a la disminución de la presión arterial y son, en gran medida, independientes de los medicamentos empleados<sup>1</sup>. Sin embargo, no se recomienda el uso de beta-bloqueantes como tratamiento de primera línea<sup>2-4</sup> sobre todo en pacientes mayores de 60 años<sup>5,6</sup>. El perfil de acontecimientos adversos de los beta-bloqueantes puede limitar su uso.

Sin embargo, estos agentes están recomendados en pacientes con ciertas comorbilidades<sup>4,8</sup>:

- Para los pacientes con angina estable, beta-bloqueantes son preferidos como terapia inicial.
- En los pacientes con disfunción sistólica (fracción de eyección (FE) <40%), se recomiendan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los beta-bloqueadores para la terapia inicial.

Los beta-bloqueantes pueden ser una alternativa terapéutica<sup>6</sup> en pacientes con contraindicación o intolerancia a un IECA o antagonistas del receptor de angiotensina<sup>8</sup> (ARAI). Las guías de práctica clínica no establecen diferencias entre los diferentes beta-bloqueantes en cuanto a criterios de seguridad o eficacia en el tratamiento de la hipertensión<sup>1-7</sup>. Los beta-bloqueantes han demostrado ser eficaces en la prevención de eventos coronarios y altamente eficaces en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con infarto de miocardio reciente y en aquellos con insuficiencia cardíaca<sup>1</sup>.

Recientemente 3 revisiones Cochrane han abordado el papel de los diferentes tipos de beta-bloqueantes respecto a su efecto antihipertensivo. Según éstas, existen diferencias entre ellos, aunque son fruto de comparaciones indirectas. Los beta-bloqueantes selectivos y los no selectivos tendrían un efecto similar y mayor que los alfa-beta bloqueantes. Dentro de los diferentes subgrupos, el atenolol (betabloqueante selectivo), propranolol (betabloqueante no selectivo) y carvedilol (bloqueante alfa y beta) son los que tienen mayor evidencia de uso<sup>9-11</sup>.

Tras el análisis y aplicando criterios de seguridad, efectividad, adecuación y eficiencia se considera el atenolol como molécula de elección en el grupo de los betabloqueantes para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

## Bibliografía:

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz, Josep Redón. *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281-1357.
2. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Aug. 36 p. (Clinical guideline; no. 127).
3. National Clinical Guideline Centre. Hypertension: Evidence Update March 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
4. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20
5. The 2013 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology* 31 (2013) 549e568.
6. The 2015 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol*. 2015 May;31(5):549-68.
7. VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014 Oct. 135.
8. Grupo de Trabajo para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión arterial Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión arterial. [Internet] Osakidetza, editor. Vitoria-Gasteiz, 2014. Disponible en <http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-phgpc00/es>



9. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD007451. DOI: 10.1002/14651858.CD007451.pub2.
10. Blood pressure lowering efficacy of nonselective beta-blockers for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD007452. DOI: 10.1002/14651858.CD007452.pub2.
11. Blood pressure lowering efficacy of dual alpha and beta blockers for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 8. Art. No.: CD007449. DOI: 10.1002/14651858.CD007449.pub2.
12. Guía Farmacoterapéutica. Comisión farmacoterapéutica del Instituto catalán de Salud. Tercera edición. 2012. Disponible en: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/Guia-Farmacoterapeutica-10.pdf>



## C08 - BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO

### Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos

El grupo de los antagonistas del calcio se establece, junto con diuréticos e IECA, como tratamiento de elección en la hipertensión arterial esencial en población general.

#### SUBGRUPO C08CA: DERIVADOS DE LA DIHIDROPIRIDINA

#### Tratamiento de elección **AMLODIPINO**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la hipertensión	10 mg	No	IH grave: iniciar con la dosis más baja. El ajuste de dosis se debe hacer lentamente	Hipotensión grave. Shock (incluyendo shock cardiogénico). Obstrucción del conducto arterial del ventrículo izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica grave). Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas terapéuticas equivalentes<sup>7-11</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis para el amlodipino oral 5 mg/24 horas<sup>7-11</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Barnidipino	10 mg
Felodipino	5 mg
Lacidipino	2 mg
Lercanidipino	10 mg
Manidipino	10 mg
Nicardipino	Normal: 20-40 mg/8 horas Retard: 30-60 mg/12 horas
Nifedipino liberación lenta	Retard: 20 mg/12 horas Oros: 30 mg/24 horas
Nisoldipino	10 mg
Nitrendipino	10 mg

#### SUBGRUPO C08DA: DERIVADOS DE LA FENILALQUILAMINA

Tratamiento alternativo **VERAPAMILO**

#### SUBGRUPO C08DB: DERIVADOS DE LA BENZOTIAZEPINA

Tratamiento alternativo **DILTIAZEM**



## Resumen de la evidencia

Las Guías de Práctica Clínica recomiendan el uso de bloqueantes selectivos de canales de calcio (antagonistas del calcio) para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial (HTA) esencial en adultos, si no existen alergias o contraindicaciones al tratamiento<sup>1-5</sup>. Estos agentes podrían ser menos eficaces en la prevención del ictus<sup>2</sup>. Existe controversia sobre una menor eficacia en la prevención de la insuficiencia cardiaca (IC) que con diuréticos, betabloqueantes e IECA<sup>2,5</sup> y no se recomiendan en caso de IC o alto riesgo de IC<sup>6</sup>. En pacientes con angina de pecho estable (sin IC, infarto agudo de miocardio o bypass coronario) los antagonistas del calcio, al igual que los beta-bloqueantes, son considerados el tratamiento de elección inicial<sup>1,4</sup>. Así mismo, los antagonistas del calcio se han mostrado más eficaces que los beta-bloqueantes en la disminución de la progresión de la aterosclerosis carotídea y reducción de hipertrofia del ventrículo izquierdo<sup>2</sup>.

La eficacia de todos los antagonistas del calcio en el tratamiento de la HTA se considera similar. La evidencia no establece diferencias entre ellos en cuanto a criterios de seguridad o eficacia en el tratamiento de la HTA<sup>1-5</sup>, diferenciándose únicamente en el resto de indicaciones autorizadas para cada uno de ellos, principalmente en angina de pecho. Los antagonistas del calcio, al igual que otros antihipertensivos, han demostrado reducir el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular<sup>1</sup>.

Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos son alternativas terapéuticas en el tratamiento de la HTA, a dosis equipotentes<sup>7-11</sup>. El amlodipino se considera el antagonista de calcio de elección en base a criterios de eficiencia<sup>2-3,5-8</sup>.

## Bibliografía

1. Piepoli MF et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiovascular and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invites Experts). *European Heart Journal*, 8 junio de 2016: doi:10.1093/eurheartj/ehw106. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2016/06/08/eurheartj.ehw106.full.pdf>.
2. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281-1357.
3. James PA et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520.
4. Leung AA et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology* 2016;32:569-88
5. Department of Veterans Affairs. Department of Defense. VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Hypertension in the primary care setting, 2014. Disponible en: <http://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/htn/VADoDCPGfortheManagementofHTN.pdf>
6. National Clinical Guideline Centre. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Aug. 36 p. (Clinical guideline; no. 127).
7. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
8. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2014. Disponible en: <http://10.232.72.144/porta1ugcfarmaciasvilla/index.php/areafarmacoterapeutica/ara-ii-e-ieca>
9. González Soto, MI et al. Equivalencia terapéutica: importancia en la práctica clínica. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha (SESCAM)*, 2012: vol XIII, nº4
10. Ruiz Ramírez JC et al. Equivalentes terapéuticos: su aplicación en atención primaria de la salud (segunda parte). *Boletín de Información Farmacoterapéutica del Servicio de Salud Murciano*, 2009; vol 2, nº1.
11. Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Osakidetza, 2014. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk\\_publicaciones/es\\_publi/adjuntos/farmacia/guiaFarmacoterapeutica.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publi/adjuntos/farmacia/guiaFarmacoterapeutica.pdf)



## C09A - INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA, MONOFÁRMACOS

### Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos

El grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se establece (junto con antagonistas del calcio y diuréticos) como tratamiento de elección en la hipertensión arterial (HTA) en población general.

#### SUBGRUPO C09AA: INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

#### Tratamiento de elección ENALAPRIL

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la hipertensión	40 mg	Sí	No	Antecedentes de angioedema relacionado con IECA. Angioedema hereditario/idiopático.. Segundo y tercer trimestres del embarazo.. El uso concomitante de enalapril con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2).

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas terapéuticas equivalentes<sup>11, 12</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis para el enalapril 20 mg oral<sup>11, 12</sup>:

Principio Activo	Dosis diaria
Benazapril	20 mg
Captopril	300 mg
Cilazapril	5 mg
Fosinopril	20 mg
Imidapril	20 mg
Lisinopril	20 mg
Perindopril	8 mg
Quinapril	40 mg
Ramipril	10 mg

### Resumen de la evidencia

Las Guías de Práctica Clínica recomiendan el uso de un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en adultos, cuando se requiera la inhibición del sistema renina-angiotensina, si no existen alergias, contraindicaciones al tratamiento, riesgo de hiperpotasemia o insuficiencia renal<sup>1-6</sup>.



La evidencia no establece diferencias entre los distintos IECA en cuanto a criterios de seguridad o eficacia en el tratamiento de la HTA<sup>1-6</sup>. Los IECA han demostrado reducir mortalidad en pacientes hipertensos, a diferencia de los antagonistas de los receptores de angiotensina II<sup>7, 8</sup>.

El enalapril se considera el IECA de elección en base a criterios de eficacia, seguridad, adecuación al paciente, eficiencia y resultados en salud<sup>1-6,11,12</sup>. Todos los IECA son alternativas terapéuticas en el tratamiento de la HTA, a dosis equipotentes<sup>11, 12</sup>.

## Bibliografía

1. National Clinical Guideline Centre. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Aug. 36 p. (Clinical guideline; no. 127).
2. National Clinical Guideline Centre. Hypertension: Evidence Update March 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
3. Daskalopoulou SS et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. Canadian Journal of Cardiology 31 (2015) 549e568.
4. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2013, 31:1281-1357.
5. James PA et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-520.
6. Department of Veterans Affairs. Department of Defense. VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Hypertension in the primary care setting, 2014. Disponible en: <http://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/htn/VADoDCPGfortheManagementofHTN.pdf>.
7. Li ECK, Heran BS, Wright JM. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD009096. DOI:10.1002/14651858.CD009096.pub2.
8. Díaz A et al. Ojo de Markov. Sin duda, los IECA. Mayo 2014.
9. Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Osakidetza, 2014. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk\\_publicaciones/es\\_publici/adjuntos/farmacia/guiaFarmacoterapeutica.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publici/adjuntos/farmacia/guiaFarmacoterapeutica.pdf)
10. Guía Farmacoterapéutica de Hospital del SSPA, 2014. Disponible en: <http://www.sas.junta-andalucia.es/publicaciones/listadodeterminado.asp?idp=612>
11. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
12. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2014. Disponible en: <http://10.232.72.144/portalgcfarmaciasvilla/index.php/areafarmacoterapeutica/ara-ii-e-ieca>





## C09C - ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS

### Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos

El grupo de los Antagonistas de la angiotensina II (ARAI) se establece como tratamiento alternativo a los IECA en la hipertensión arterial esencial en población general.

#### SUBGRUPO C09CA: ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS

#### Tratamiento Alternativo

#### LOSARTAN Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la hipertensión	100 mg	No	Sí	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Insuficiencia hepática grave. El uso concomitante de de losartán con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (Tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m2)

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas terapéuticas equivalentes<sup>8</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis para losartán 25 mg<sup>8</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Candesartán	8 mg
Eprosartán	600 mg
Irbesartán	75 mg
Olmesartán	20 mg
Telmisartán	40 mg
Valsartán	80 mg

#### Resumen de la evidencia

Algunas Guías de Práctica Clínica recomiendan el uso de un diurético tipo tiazida, un bloqueante de los canales de calcio, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un bloqueante del receptor de angiotensina (ARA II) para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial esencial en adultos<sup>2-4</sup>.



Sin embargo los bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA II) se han mostrado ser inferiores a los inhibidores de la ECA<sup>4-6</sup> en la prevención del infarto de miocardio o la mortalidad por todas las causas.

Los ARA II no son medicamentos de elección<sup>4-7</sup> en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes adultos cuando no existen alergias, contraindicaciones al tratamiento o insuficiencia hepática grave<sup>1</sup>.

En las situaciones que se requieran, como por ejemplo intolerancia a los IECAS, se debería ofrecer el ARA II más eficiente<sup>5,6</sup> que a día de elaboración de esta guía es losartán. El resto de los medicamentos de dicho grupo farmacológico se consideraron como alternativa terapéutica equivalente<sup>8</sup>.

## Bibliografía:

1. Losartan. Ficha técnica de medicamentos. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64971/FT\\_64971.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64971/FT_64971.pdf)
2. The 2015 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. Canadian Journal of Cardiology 31 (2015) 549e568.
3. VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014 Oct. 135.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz, Josep Redón. Journal of Hypertension 2013, 31:1281-1357.
5. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Aug. 36 p. (Clinical guideline; no. 127).
6. National Clinical Guideline Centre. Hypertension: Evidence Update March 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
7. Clinical practice guidelines on arterial hypertension. Rotaeche R, Aguirrezabala J, Balagué L, Gorroñogoitia A, Idarreta I, et als. Vitoria-Gasteiz: Basque Health System-Osakidetza; 2008. 135 p. The Basque Health System-Osakidetza reaffirmed the currency of this guideline in June 2013.
8. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2014. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/farmaciadsevilla/portalgcfarmaciassevilla/index.php/areafarmaoterapeutica/ara-ii-e-ieca>



## C10A - REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS

**Tratamiento de la hipercolesterolemia: Hipercolesterolemia familiar homocigótica y dislipemia mixta.**

**SUBGRUPO C10AA: INHIBIDORES DE LA HMG COA REDUCTASA \***

Tratamiento de elección **SIMVASTATINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, hipercolesterolemia familiar homocigótica y prevención cardiovascular.	80 mg	Sí	Sí	Administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del HIV, eritromicina, claritromicina, telitromicina y nefazodona, ciclosporina, danazol, gemfibrozilo. ác. fusídico. Evitar el zumo de pomelo. Hepatopatía activa o elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas terapéuticas equivalentes<sup>6</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis para la simvastatina de 20 mg<sup>6</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Atorvastatina	10 mg
Lovastatina	40 mg
Fluvastatina	40 mg
Pitavastatina	2 mg
Pravastatina	40 mg
Rosuvastatina	5 mg

\* Aportación reducida para el tratamiento de la Hipercolesterolemia familiar heterocigótica.



**SUBGRUPO C10AB: FIBRATOS**

Tratamiento alternativo

**FENOFIBRATO** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Hipercolesterolemia primaria cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.	200 mg	Sí	Sí	Anticoagulantes orales, ciclosporina. El riesgo de toxicidad muscular grave aumenta cuando es utilizado en asociación con estatinas o con otros fibratos Insuficiencia hepática. Enfermedad vesicular biliar conocida. Enfermedad renal crónica grave. Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia grave.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **BEZAFIBRATO**, **GEMFIBROZIL**

**SUBGRUPO C10AC: SECUESTRADORES DE ÁCIDOS BILIARES**

Tratamiento alternativo **COLESTIPOL**, **COLESTIRAMINA**, **COLESEVELAM**

**SUBGRUPO C10AX: OTROS AGENTES REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS:**

Tratamiento alternativo

**EZETIMIBA** \* Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Administrado concomitantemente con una estatina, está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con Hipercolesterolemia familiar homocigótica	10 mg	No	Sí	En asociación con una estatina está contraindicado durante el embarazo y la lactancia y en pacientes con hepatopatía activa o elevaciones persistentes y de origen desconocido de las transaminasas séricas

\* Aportación reducida para el tratamiento de la Hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Tratamiento no recomendado **ÉSTERES ETÍLICOS DE LOS ÁCIDOS OMEGA 3**

**Resumen de la evidencia**

La modificación de hábitos de vida es la base de la prevención de la enfermedad cardiovascular. La prevención cardiovascular exige la valoración del riesgo del paciente individual mediante una tabla de cálculo del riesgo calibrada para nuestra población.

Las estatinas son los únicos hipolipemiantes que presentan evidencia en la reducción de la mortalidad por todas las causas y en los eventos cardiovasculares. Se recomiendan como tratamiento de primera línea en todo paciente en el que se considere necesario una



intervención farmacológica para la prevención o recurrencia de este tipo de eventos<sup>4,2</sup>. En pacientes con alto riesgo cardiovascular se recomienda la utilización de dosis moderadas de estatinas<sup>3</sup>.

Las estatinas se consideran alternativas terapéuticas equivalentes a dosis equipolentes, siendo de elección la de menor coste, a dosis baja-moderada simvastatina.

No se recomienda ofrecer de forma rutinaria fibratos o resinas de intercambio iónico o ácidos de los Omega 3 en prevención de eventos cardiovasculares en pacientes en prevención primaria, prevención secundaria, enfermedad renal crónica ni a pacientes diabéticos tipo I y II<sup>3</sup>.

La combinación de estatinas y resinas de intercambio iónico estaría indicada en pacientes que no toleran la terapia con estatinas a dosis más altas<sup>2</sup>. Las terapias de combinación (estatina y ezetimiba) también se pueden considerar cuando los niveles de c-LDL no son alcanzables con estatinas solas o no se toleran dosis altas<sup>2</sup>.

## Situaciones especiales

### Síndrome coronario agudo

Las estatinas son efectivas en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, por lo que se recomienda su uso independientemente de las cifras de colesterol en este tipo de pacientes. Se recomienda el uso de la terapia intensiva (en particular, de atorvastatina 40-80 mg/día) en los pacientes que han sufrido un Síndrome Coronario Agudo<sup>1,2</sup>. El tratamiento debe hacerse con estatinas de alta intensidad siempre que el paciente sea menor de 75 años, tenga una ECV establecida y no tenga contraindicado el uso de las estatinas<sup>1</sup>.

Se recomienda utilizar estatinas de intensidad moderada en caso de posibles interacciones farmacológicas, alto riesgo de efectos adversos o preferencias del paciente<sup>3</sup>.

Se desconoce la duración óptima del tratamiento intensivo, por lo que se recomienda reevaluar la necesidad del tratamiento a los 2 años y tener presente aspectos tan relevantes del mismo como la tolerancia y la adherencia.

### Hipertriglicemia grave

Los fibratos en monoterapia se pueden considerar el tratamiento de primera línea cuando los niveles de triglicéridos se mantienen elevados, a pesar del tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatinas, y si se tienen niveles persistentes bajos de c-HDL<sup>2</sup>. En los casos de hipertrigliceridemia grave, los fibratos son de elección.

Las estatinas también tienen un efecto modesto en la reducción de los triglicéridos y el aumento de HDL<sup>5</sup>.

Fenofibrato se considera la molécula de elección dentro de su grupo por interaccionar menos con otros grupos de medicamentos y por menor riesgo de producir rhabdomiolisis<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll



- Cardiol. 2014 Jul 1; 63 (25 Pt B):2889-934. Disponible en: <http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X%2812%2901510-3/pdf>
2. National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. Canberra (Australia); National Stroke Foundation (Australia); 2012 May.123 p. Disponible en: [https://strokefoundation.com.au/-/media/strokewebsite/resources/treatment/absolutecvd\\_gl\\_webready.ashx?la=en](https://strokefoundation.com.au/-/media/strokewebsite/resources/treatment/absolutecvd_gl_webready.ashx?la=en)
  3. National Clinical Guideline Centre. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014 Jul. 50 p. (Clinical guideline; no. 181). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181>
  4. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, Francis GA, Poirier P, Lau DC, Grover S, Genest J Jr, Carpentier AC, Dufour R, Gupta M, Ward R, Leiter LA, Lonn E, Ng DS, Pearson GJ, Yates GM, Stone JA, UrE. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Diabetes* 2013 Feb; 29 (2):1551-67. Disponible en: <http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X%2812%2901510-3/pdf>
  5. Woolley T, Canoniero M, Conroy W, Fareed M, Groen S, Helmrick K, Kofron P, Kottke T, Leslie S, Myers C, Needham R, O' Connor P, Peters J, Reddan J, Sorge L, Zerr B. Lipid management in adults . Bloomington (NM): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Nov. 49 p. Disponible en: [https://www.icsi.org/\\_asset/qz5ydq/LipidMgmt.pdf](https://www.icsi.org/_asset/qz5ydq/LipidMgmt.pdf)
  6. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2014. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/farmaciadesevilla/portalgcfarmaciasesevilla/index.php/areafarmacoterapeutica/ara-ii-e-ieca>



# GRUPO G SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES

## G04B - OTROS PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

### Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria

#### SUBGRUPO G04BD: ANTIESPASMÓDICOS URINARIOS

Tratamiento de elección **OXIBUTININA, TOLTERODINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>TOLTERODINA</b> Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.	8 mg	Sí	Sí	Retención urinaria Glaucoma de ángulo estrecho no controlado Miastenia gravis Colitis ulcerosa grave Megacolon tóxico
<b>OXIBUTININA</b> Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o del aumento de la frecuencia urinaria tal y como pueden ocurrir en pacientes con vejiga inestable.	4 mg	Sí	Sí	Pacientes con obstrucción vesical que puede desencadenar una retención urinaria. Alteraciones gastrointestinales de tipo obstructivo, Megacolon tóxico, colitis ulcerosa grave, Miastenia gravis, Glaucoma de ángulo estrecho.

El resto de moléculas de este grupo son consideradas alternativas: **FESOTERODINA, TROSPPIO, SOLIFENACINA, MIRABREGÓN**

Tabla de equivalencia de dosis para Oxibutinina 4 mg, Tolterodina 8 mg<sup>6,7</sup>

Principio Activo	Dosis diaria
Fesoterodina	8 mg
Trospio	20 mg /12 horas
Solifenacina	5 mg comp/12-24 horas

### Resumen de la evidencia

El tratamiento conductual debe ser la primera medida en el abordaje de la vejiga hiperactiva. Esto abarca cambios en el estilo de vida, entrenamiento de la vejiga, ejercicios de musculatura pélvica, pérdida de peso y en mujeres, considerar si se requiere terapia estrogénica sustitutiva<sup>1</sup>.



El tratamiento farmacológico de elección en incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva es oxibutinina, por su mayor eficiencia, excepto en pacientes ancianos frágiles o en aquellos con mayores efectos adversos, en cuyo caso se recomienda tolterodina, por tener mejor perfil de efectos adversos, siendo la tolterodina de liberación prolongada la que presenta menores tasas de sequedad de boca<sup>2-5</sup>.

Mirabegron se recomienda como una opción para el tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva sólo para las personas en quienes los fármacos antimuscarínicos están contraindicados o son clínicamente ineficaces o tienen efectos secundarios inaceptables<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Algoritmo de tratamiento de vejiga hiperactiva. CADIME. septiembre 2014. Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME\\_Algoritmo%20tratamiento%20vejiga%20hiperactiva1.pdf](http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_Algoritmo%20tratamiento%20vejiga%20hiperactiva1.pdf)
2. Treatments for Overactive Bladder: Focus on Pharmacotherapy. Geoffrion R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. J Obstet Gynaecol Can. 2012 Nov;34(11):1092-101. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316354408>
3. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, Das AK, Foster HE Jr, Scarpero HM, Tessier CD, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction. J Urol. 2012 Dec;188 (6 Suppl):2455-63. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.079. Epub 2012 Oct 24. Disponible en: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Overactive-Bladder.pdf>
4. Urinary incontinence: The management of urinary incontinence in women. NICE guidelines [CG171]. Last update: November 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg171>
5. Fichas técnicas de los distintos principios activos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
6. Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder. NICE technology appraisal guidance [TA290] Published date: 26 June 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Guidance/ta290>
7. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en : [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
8. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en : <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>





## G04C - FÁRMACOS USADOS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA

### Tratamiento y prevención de la hipertrofia prostática benigna

SUBGRUPO G04CA: ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ALFA ADRENÉRGICOS y SUBGRUPO C02CA: ANTIADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CENTRAL

#### Tratamiento de elección TERAZOSINA, ALFUZOSINA

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>TERAZOSINA</b> Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata	10 mg	No	No	No debe administrarse de forma concomitante con inhibidores de la 5 fosfodiesterasa
<b>ALFUZOSINA</b> Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata	10 mg	Sí	Sí	Asociación con otros alfa1-bloqueantes

El resto de moléculas de este grupo son consideradas alternativas: TAMSULOSINA, SILODOSINA, DOXAZOSINA, PRAZOSINA

Tabla de equivalencia de dosis para la terazosina 5mg y alfuzosina oral 7,5 mg, o retard 10 mg<sup>2,3</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Tamsulosina	0,4 mg
Silodosina	8 mg

SUBGRUPO G04CB: INHIBIDORES DE LA TESTOSTERONA 5 ALFAREDUCTASA

#### Tratamiento de elección FINASTERIDA

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata en varones con aumento de tamaño de próstata	5 mg	No	No consta	Contraindicado en mujeres y niños No debe administrarse a con cualquier otro inhibidor de la 5a-reductasa Hipersensibilidad a finasterida

El resto de moléculas de este grupo son consideradas alternativas: DUTASTERIDA

SUBGRUPO G04CX: OTROS FÁRMACOS USADOS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA

Tratamiento No recomendado SERENOA REPENS EXTO LÍPIDO ESTEROLICO, PYGEUM AFRICANUM



## Resumen de la evidencia

La recomendación del uso de los antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos como primera opción en pacientes con enfermedad de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) está respaldada de manera uniforme por la evidencia<sup>4-7</sup>. Las recomendaciones establecen que en los pacientes con síntomas leves se inicien tratamiento con medidas no farmacológicas como la educación, el control periódico y modificaciones de estilo de vida<sup>4-8</sup>. Si fracasan estas medidas, se recomienda iniciar terapia farmacológica para los síntomas moderados a severos, siendo de elección los alfabloqueantes<sup>4-7</sup>. Se recomienda utilizarlos a la mínima dosis eficaz y con la duración adecuada siempre que no existan alergias o contraindicaciones al tratamiento. La evidencia sostiene que no hay diferencias de eficacia o seguridad entre los distintos receptores alfa adrenérgicos<sup>7,10</sup>.

Se recomienda la utilización de terazosina o alfuzosina por su mayor experiencia de uso, incluyendo el uso a largo plazo, y su menor coste. Los alfabloqueantes del grupo G04CA (terazosina, alfuzosina, tamsulosina y silodosina) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en las indicaciones comunes y a dosis equipotentes<sup>2,9</sup>.

Para los síntomas urinarios asociados a la HBP, los alfabloqueantes tradicionalmente utilizados presentan una eficacia similar y menor incidencia de efectos adversos que los nuevos medicamentos silodosina, tolterodina, solifenacina, fesoterodina y mirabegron, solos o en combinación<sup>8</sup>.

En pacientes con síntomas del tracto urinario inferior de cualquier grado, próstata >40 ml o 30 g o PSA >1,4-1,5 ng/ml sería de elección un inhibidor de la 5-alfa-reductasa (finasterida, dutasterida)<sup>4</sup>. Ambos tienen un perfil de eficacia y seguridad similar, siendo más eficiente la finasterida<sup>7,10</sup>.

Las guías recomiendan la terapia combinada (alfabloqueantes con inhibidores de la 5-alfa-reductasa) en aquellos pacientes que presenten síntomas moderados o graves y tamaño prostático mayor de 30 g o un PSA  $\geq 1,5$  ng/ml, con alto riesgo de progresión<sup>4,5,10</sup>.

## Bibliografía

1. Fichas técnicas de los distintos principios activos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
2. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
3. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>
4. NICE. Lower urinary tract symptoms in men: management CG 97. 2010. Revisada en Jul 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG97>
5. American Urological association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Disponible en: <https://www.auanet.org/education/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia.cfm>
6. Yukio Homma, Momokazu Gotoh, Osamu Yokoyama, Naoya Masumori, Akihiro Kawauchi, Tomonori Yamanishi, Ozono. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. International Journal of Urology (2011) 18, 741-756. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-2042.2011.02860.x/abstract;jsessionid=43B8C9031E686CC542CF0BB7CFFD725E.f02t04>
7. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>
8. Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Review. Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ. U.S. Department of Health and Human Services. Mayo 2016. Disponible en: <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/605/2235/prostatic-hyperplasia-medications-report-160524.pdf>



9. Comparativo Coste Tratamiento/Año. Algoritmo de tratamiento farmacológico de Hiperplasia Benigna de Próstata. CADIME, Octubre 2015. Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME\\_ALGORITMO\\_TTO\\_HiperplasiaBenignaProstata.pdf](http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_ALGORITMO_TTO_HiperplasiaBenignaProstata.pdf)
10. Manejo de la Hiperplasia Benigna de Próstata. Boletín INFAC VOL 20.Nº 3.2012. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_20\\_n\\_3.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_3.pdf)



# GRUPO M SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

## M01A - PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS NO ESTEROIDEOS

Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado incluida la migraña. Alivio de los síntomas y signos de alteraciones musculoesqueléticas que cursan con dolor e inflamación

### SUBGRUPO M01AE: DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO

Tratamiento de elección **IBUPROFENO\***, **NAPROXENO\*\***

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
IBUPROFENO Tratamiento del dolor leve a moderado	2400 mg	Sí	Sí	Otros AINE, metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores. Hidantoínas y sulfamidas, ticlopidina, litio Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante
NAPROXENO Tratamiento del dolor leve a moderado	1000 mg	Sí	Sí	Anticoagulantes cumarínicos, sulfonilureas, hidantoínas y otros AINE, incluido el ácido acetilsalicílico Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINES. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante

\* A dosis  $\leq 1.200$  mg/día. \*\*si existen factores de riesgo de eventos cardiovasculares

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para el Ibuprofeno 1.200 mg y Naproxeno 500-1000 mg<sup>10</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Dexketoprofeno	50 mg
Dexibuprofeno	800 mg



**SUBGRUPO M01AB: DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO Y SUSTANCIAS RELACIONADAS**

Tratamiento alternativo

**DICLOFENACO\*** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento del dolor (especialmente asociado a la inflamación).	150 mg	Sí	Sí	Administración con AAS u otros AINE, corticoides, alcohol y diuréticos. Pacientes con: enfermedad de Crohn activa, colitis ulcerosa activa, insuficiencia hepática o renal grave, con desórdenes de la coagulación, antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE, Úlcera /hemorragia/perforación gastrointestinal activa, Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

\* Siempre que no existan factores de riesgo cardiovascular

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **ACECLOFENACO**, **INDOMETACINA**

Tabla de equivalencia de dosis para el diclofenaco 100-150 mg<sup>11</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Aceclofenaco	200 mg

Nota: Sólo se han incluido las moléculas del grupo M01A cuya indicación principal se corresponde con tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado incluida la migraña. Alivio de los síntomas y signos de alteraciones musculoesqueléticas que cursan con dolor e inflamación. Los principios activos ácido mefenámico e izonixina no se han incluido por no estar disponibles las fichas técnicas.

**Resumen de la evidencia**

Los tratamientos no farmacológicos y el uso de analgésicos (paracetamol), son intervenciones a considerar antes de prescribir un AINE para el tratamiento del dolor leve a moderado<sup>1,2</sup>. Los AINE no tienen diferencias en eficacia administrados por vía oral como analgésicos, pero sí en su perfil de seguridad. Cuando esté indicado un AINE, la selección debe realizarse en función de su gasto y cardiotoxicidad intrínseca, los factores (cardiovascular, gastrointestinal) del paciente. Y siempre utilizar la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo necesario para el control de los síntomas<sup>3,4</sup>. Ibuprofeno a dosis bajas (<1200 mg/día) y naproxeno (1000 mg/día) deben considerarse de primera elección por su menor incidencia de eventos gastrointestinales y cardiovasculares respectivamente, comparado con otros AINE<sup>5-9</sup>.

**Bibliografía**

1. Pain management guideline. Hamilton (NJ): Health Care Association of New Jersey (HCANJ)Pain management guideline. 2005 Jan (revised 2006 Jul 18; reaffirmed 2011). NGC:005217.Health Care Association of New Jersey. <https://www.guideline.gov/>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Chronic Pain [Internet]. Edimburgo: SIGN 136. Diciembre 2013 (SIGN publication nº 136) [December 2013] [citado 25/02/2014]. URL: <http://goo.gl/pXoxRi>.
3. Hooten WM, Timming R, Belgrade M, Gaul J, Goertz M, Haake B, et al. Assessment and management of chronic pain. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Nov. 105 p.



4. NICE. Non-steroidal anti-inflammatory drugs implementation. KTT13. 2013. <https://www.nice.org.uk/>
5. NICE. Medicines optimisation: key therapeutic topics. 2016. <https://www.nice.org.uk/>
6. Guerra de Hoyos Ja, Cabeza R, Cáliz R, Domínguez JC, García I, Lubian M, et al. Dolor crónico no oncológico. PAI 2º edición. 2014. <http://www.juntadeandalucia.es>
7. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 16/2013 <http://www.aemps.gob.es>
8. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 15/2012. <http://www.aemps.gob.es>
9. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 04/2015. <http://www.aemps.gob.es>
10. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>
11. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)

## Situaciones especiales

### Tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, artrosis, episodios agudos de gota y espondilitis anquilosante.

En el abordaje de esta indicación son de elección los mismos principios activos que para el dolor (ver epígrafe anterior): Ibuprofeno y naproxeno de elección y diclofenaco como alternativa. En este caso incluimos la valoración del grupo M01AH (COXIB), el M01AC (OXICAMS) y el M01AX (Otros antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos).

#### SUBGRUPO M01AH: COXIBS

Tratamiento alternativo

**CELECOXIB\*** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Alivio sintomático en el tratamiento de la artrosis, de la artritis reumatoide y de la espondilitis anquilosante	400 mg	Sí	Sí	Requiere monitorización si se administra junto con anticoagulantes, antihipertensivos tipo IECA, ARA II, betabloqueantes, diuréticos, ciclosporina, tacrolimus, metotrexato, litio. Hipersensibilidad conocida a sulfamidas. Ulceración péptica activa o hemorragia gastrointestinal. Pacientes que hayan experimentado asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico u otros AINE, incluyendo inhibidores de la COX-2. Embarazo y en mujeres con potencial para concebir, salvo que utilicen un método efectivo de contracepción. Lactancia. Disfunción hepática grave (albúmina sérica <25 g/L o Child-Pugh >10). Pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado < 30 ml/min. Enfermedad inflamatoria intestinal. Insuficiencia cardíaca congestiva (clases funcionales II-IV según la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York, NYHA). Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecida.

\* Siempre que no existan factores de riesgo cardiovascular

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **ETORICOXIB**



#### SUBGRUPO M01AC: OXICAMS

Tratamiento no recomendado PIROXICAM, LORNOXICAM, MELOXICAM, TENOXICAM

#### SUBGRUPO M01: OTROS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS Y NO ESTEROIDEOS

Tratamiento no recomendado CONDROITÍN SULFATO, DIACEREÍNA, GLUCOSAMINA, NIFLÚMICO ÁCIDO, ISONIXINO, NABUMETONA

### Resumen de la evidencia

Para el control sintomático de artritis, artrosis, espondilitis anquilosante y de la inflamación no reumática, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son el tratamiento de segunda elección tras los analgésicos. Según la evidencia disponible, no existe diferencia en eficacia entre los distintos AINE pero si en su perfil de seguridad, siendo tiempo y dosis dependiente. Por ello, se deben utilizar a la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo posible<sup>1-7</sup>.

En el control de episodios agudos de gota: Los AINE, corticosteroides o colchicina oral se consideran tratamientos de primera línea. Se recomienda el uso de cualquier AINE a dosis plenas antiinflamatorias o analgésicas autorizadas por las agencias para el tratamiento del dolor y/o la gota aguda. Cuando exista evidencia clínica de continuidad de enfermedad de gota el tratamiento con dosis bajas de AINE como profilaxis del ataque agudo de gota se considera de primera línea, siempre que no exista contraindicación o intolerancia<sup>8-9</sup>.

Las principales reacciones adversas son gastrointestinales y cardiovasculares y con menor frecuencia renales y de hipersensibilidad. Por ello a igualdad de eficacia y teniendo en cuenta el perfil de seguridad, podemos concluir:

- Ibuprofeno a dosis de 1.200 mg/día es el fármaco de elección por su menor gastrolesividad seguido de naproxeno 1.000mg/día, que es el que tiene menor riesgo de complicaciones cardiovasculares asociados<sup>3,10-15</sup>.

- Los inhibidores selectivos de los COX-2 presentan menor tasa de eventos gastrointestinales serios sin embargo presentan un alto riesgo de eventos cardiovasculares similar a diclofenaco. Es por lo que se sitúan como AINEs de segunda elección en pacientes exentos de factores de riesgos cardiovasculares<sup>16</sup>.

- Los oxicams debido al mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales y de reacciones cutáneas graves que presentan respecto a otros AINE, la relación beneficio-riesgo sólo es favorable en condiciones de uso muy restringida. Por lo tanto, no son fármacos recomendados<sup>17</sup>.

- Del subgrupo terapéutico M01AX, otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, no existen evidencias suficientes ni concluyentes, incluso en la mayoría de las guías de práctica clínica consultadas ni se mencionan. Por ello, el grado de recomendación de estos fármacos es indeterminado<sup>18,19</sup>.

### Bibliografía

1. GUIPCAR Group. Update of the clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis in Spain. Madrid (Spain): Spanish Society of Rheumatology; 2011 Dec. 367 p. <https://www.guideline.gov/>
2. Medical Services Commission. Rheumatoid arthritis: diagnosis, management and monitoring. Victoria (BC): British Columbia Medical Services Commission; 2012 Sep 30. 7 p. <https://www.guideline.gov/>



3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of early rheumatoid arthritis. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2011 Feb. 27 p. (SIGN publication; no. 123). <https://www.guideline.gov/>
4. National Clinical Guideline Centre. Osteoarthritis. Care and management in adults. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014 Feb. 36 p. (Clinical guideline; no. 177). <https://www.guideline.gov/>
5. NICE. Rheumatoid arthritis in adults: management. CG79. Published date: February 2009 Last updated: December 2015 <http://www.nice.org.uk/>
6. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS et al. (2016), American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 68: 282-298.
7. Kroon FPB, van der Burg LRA, Ramiro S, Landewé RBM, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD010952. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com).
8. Dinesh Khanna, Puja P. Khanna, John D. FitzGerald, Manjit K. Singh, Sangmee Bae, Tuhina Neogi, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Oct; 64 (10): 1447-146.
9. Van Durme CMPG, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RBM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD010120. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
10. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 15/2012. <http://www.aemps.gob.e>
11. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 16/2013. <http://www.aemps.gob.e>
12. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 04/2015. <http://www.aemps.gob.es>
13. Guerra de Hoyos Ja, Cabeza R, Cáliz R, Domínguez JC, García I, Lubian M, et al. Dolor crónico no oncológico. PAI 2º edición. 2014. <http://www.juntadeandalucia.es>
14. Ramiro S, Radner H, van der Heijde D, van Tubergen A, Buchbinder R, Aletaha D, et al. Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10. Art. No.: CD008886. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
15. Radner H, Ramiro S, Buchbinder R, Landewé RBM, van der Heijde D, Aletaha D. Pain management for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and other spondyloarthritis) and gastrointestinal or liver comorbidity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008951. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
16. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 12/2015. <http://www.aemps.gob.es>
17. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 10/2007. <http://www.aemps.gob.es>.
18. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV) 30/2013. <http://www.aemps.gob.es>
19. Chozas N, Barón Y, Lara T, López S, Ruiz F, Sarmiento V, et al. Artrosis de rodilla y cadera. PAI 1º edición. 2004. <http://www.juntadeandalucia.es>
20. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en:
21. <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>
22. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en:
23. [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)





## MEDICAMENTOS PARA LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS

### Prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas

#### M05B - AGENTES QUE AFECTAN LA ESTRUCTURA ÓSEA Y LA MINERALIZACIÓN

##### SUBGRUPO M05BA: BIFOSFONATOS

##### Tratamiento de elección **ÁCIDO ALENDRÓNICO**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Prevención de Fracturas en mujeres postmenopáusicas	10 mg	No, pero no se recomienda si $\text{ClCr} < 35 \text{ ml/min}$	No	Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como las estenosis o la acalasia, Hipocalcemia e Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas **RISEDRONICO**, **IBANDRÓNICO**, **ETIDRÓNICO**

##### SUBGRUPO M05BX: OTROS AGENTES QUE AFECTAN LA ESTRUCTURA ÓSEA Y LA MINERALIZACIÓN

##### Tratamiento alternativo

**DENOSUMAB** Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima semestral	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Prevención de Fracturas en mujeres postmenopáusicas	60 mg	No	No consta	Hipersensibilidad, hipocalcemia

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **RANELATO DE ESTRONCIO**



## G03X - OTRAS HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

### SUBGRUPO G03XC: MODULADORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS

Tratamiento alternativo

**RALOXIFENO** Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Prevención de Fracturas en mujeres postmenopáusicas	60 mg	No se recomienda en IR grave	No utilizar	Resinas de intercambio iónico y estrógenos sistémicos, hipersensibilidad, Embarazo, antecedentes de episodios tromboembólicos venosos, IH, IR grave, Sangrado uterino inexplicable, cáncer de endometrio.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **BAZEDOXIFENO**

## H05A - HORMONAS PARATOIDEAS Y ANÁLOGOS

### SUBGRUPO H05AA: HORMONAS PARATOIDEAS Y ANÁLOGOS

Tratamiento alternativo **TERIPARATIDA**

## H05B - AGENTES ANTIPARATOIDEOS

### SUBGRUPO H05BB: AGENTES ANTIPARATOIDEOS

Tratamiento no recomendado **CALCITONINA**

Nota: No se valoran los principios activos de los subgrupos G03XA, G03XB, H05BX y M05BC por no estar relacionados con la indicación tratada. Tampoco se valora el subgrupo M05BB por tratarse de principios activos en combinación.

## Resumen de la evidencia

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo de fracturas óseas. Es conveniente no considerar como objetivo el aumento de la densidad mineral ósea (DMO) ya que éste es sólo uno de los factores de riesgo para la ocurrencia de las fracturas. Los pacientes con mayor riesgo de fractura son los que tienen más posibilidades de beneficiarse de la terapia farmacológica. Se deben recomendar medidas generales como un aporte adecuado de calcio y vitamina D en la dieta, cambios en el estilo de vida que incluyan el ejercicio físico, evitar el consumo de tabaco y el consumo excesivo de alcohol, así como medidas activas para la prevención de caídas<sup>1</sup>.

Las GPC<sup>1-4</sup> recomiendan el uso de bifosfonatos por vía oral, de elección tanto en la prevención primaria como secundaria de fracturas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Alendronato semanal es el más coste-efectivo<sup>5</sup>. No se recomienda utilizar ibandronato porque no ha demostrado reducir las fracturas no vertebrales ni las de cadera<sup>1-3</sup>. El ácido zoledrónico<sup>1</sup>, puede ser una alternativa en pacientes intolerantes o con falta de adherencia a la vía oral ya que se administra por vía intravenosa en una sola dosis anual<sup>2,3</sup>.



Denosumab es el tratamiento de segunda elección<sup>2,3</sup>. Es una alternativa a los bifosfonatos cuando éstos estén contraindicados o no se toleren, debido a su perfil de seguridad menos conocido y a su coste más elevado<sup>4</sup>.

Teriparatida no ha demostrado reducir las fracturas de cadera por lo que podría reservarse para mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa (T-score < -2,5 y al menos una fractura por fragilidad), en las que otros tratamientos no se hayan tolerado o hayan resultado ineficaces (aparición de fracturas a pesar del tratamiento)<sup>1-4</sup>.

Los moduladores de receptores estrogénicos, serían una alternativa de tercera elección cuando otros tratamientos han fracasado o son inapropiados<sup>2</sup>, ya que reducen el riesgo de fracturas vertebrales aunque no las de cadera ni las no vertebrales<sup>1-4</sup>. Además, su uso estaría restringido a mujeres con bajo riesgo de eventos tromboembólicos<sup>1,2,4</sup>. Raloxifeno sería de elección dentro de este grupo al ser el más coste-efectivo y tener más experiencia de uso<sup>5</sup>.

Ranelato de estroncio<sup>2, 3</sup> y calcitonina<sup>1-4</sup> constituirían las alternativas de última elección debido a sus desfavorables perfiles de seguridad.

## Situaciones especiales

### Prevención de fracturas en hombres

Existe controversia acerca de la efectividad de las opciones farmacológicas existentes en el tratamiento de la osteoporosis en hombres con riesgo alto de fractura<sup>2</sup>. En todo caso, los bifosfonatos serían el tratamiento de elección en esta situación<sup>1,3,4</sup>. Los bifosfonatos reducen el riesgo de fracturas vertebrales aunque no las de cadera ni las no vertebrales<sup>4</sup>. Alendronato semanal<sup>1</sup> debido a su experiencia de uso y evidencia contrastada es el tratamiento recomendado como primera elección por ser el más coste-efectivo<sup>5</sup>. El ácido zoledrónico<sup>1</sup> puede ser una alternativa en pacientes intolerantes o con falta de adherencia a la vía oral ya que se administra por vía intravenosa en una sola dosis anual<sup>2,3</sup>.

Denosumab es el tratamiento de segunda elección<sup>2,3</sup>, cuando los bisfosfonatos estén contraindicados o no se toleran, debido a su perfil de seguridad menos conocido y a su coste más elevado<sup>4</sup>.

Teriparatida podría reservarse para situaciones en que los otros tratamientos no se hayan tolerado o hayan resultado ineficaces (aparición de fracturas a pesar del tratamiento)<sup>2,3,4</sup>.

Nota: No se valoran los principios activos de los subgrupos G03XA, G03XB, G03XC, H05BX y M05BC por no estar relacionados con la indicación tratada. Tampoco se valora el subgrupo M05BB por tratarse de principios activos en combinación.

## Bibliografía

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d' Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/02. Laine L et al. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol. 2012
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2015. (SIGN publication no. 142). [March 2015]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/142/index.html>
3. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Available from url: <http://www.guidelines.co.uk/nogg/osteoporosis>.



4. British Columbia Medical Association (BCMA). Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. Available from URL: <http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines> (CANADA 2012)
5. Prevención de fracturas osteoporóticas y duración del tratamiento. Boletín Terapéutico Andaluz 2015; 30 (5). Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.11119/BTA2015\\_30\\_05](http://dx.doi.org/10.11119/BTA2015_30_05)



# GRUPO N SISTEMA NERVIOSO

## N02A - OPIOIDES

### Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso, en adultos

#### SUBGRUPO N02AA: ALCALOIDES NATURALES DEL OPIO

#### Tratamiento de elección MORFINA

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso, en adultos.	No consta	Sí	No consta	Íleo paralítico. Depresión respiratoria. Afecciones obstructivas de las vías aéreas. Cianosis. Vaciado gástrico tardío. Síntomas de íleo paralítico. Abdomen agudo. Enfermedad hepática aguda. Asma bronquial agudo. Traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada. Contraindicado en la administración concomitante de IMAOs o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de su uso. No está indicado en uso preoperatorio o dentro de las 24 horas posteriores a una intervención quirúrgica

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **OXICODONA**, **HIDROMORFONA**

#### SUBGRUPO N02AB: DERIVADOS DE LA FENILPIPERIDINA

#### Tratamiento Alternativo FENTANILO TRANSDÉRMICO

#### SUBGRUPO N02AE: DERIVADOS DE LA ORIPAVINA

#### Tratamiento alternativo BUPRENORFINA

#### SUBGRUPO N02AX: DERIVADOS DE LA OTROS OPIOIDES

#### Tratamiento alternativo TAPENTADOL

Tabla de equivalencia de dosis para Morfina oral 40 mg<sup>10</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Oxicodona	10 mg
Hidromorfona	4 mg
Tapentadol	100 mg
Fentanilo transdérmico	25 mcg/h
Buprenorfina transdérmica	35 mcg/h



Nota: En la valoración de la indicación principal seleccionada “Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso, en adultos” no se han valorado las moléculas o formas farmacéuticas sin esta indicación, ni forma farmacéutica de jarabe.

## Resumen de la evidencia

Ante el control insuficiente del dolor con opioides menores, se recomienda interrumpirlos e iniciar el tratamiento con opioides mayores, durante 3 meses<sup>1,2</sup>.

Las Guías de Práctica Clínica señalan que los medicamentos incluidos en el grupo de alcaloides naturales del opio (morfina, hidromorfona y oxicodona) constituyen la primera línea de tratamiento cuando hay indicación de uso de opioides mayores<sup>2,3</sup>. No hay evidencia clara de que ningún opioide en particular, incluyendo morfina, sea mejor que otro en términos de eficacia en el alivio del dolor<sup>1,5-7</sup>.

Entre estas opciones tampoco existen diferencias sustanciales en relación a la seguridad y a la adecuación, aunque la oxicodona y la hidromorfona parecen tener mayor riesgo de abuso que otros opioides<sup>3</sup>. Por otro lado, la vía oral se considera la de elección en las guías de práctica clínica.

En estas condiciones la morfina es el opioide de referencia por ser el más costo efectivo y con mayor experiencia de uso, siempre que no existan contraindicaciones ni alergias<sup>2,4,5</sup>. El resto de opioides se consideran alternativas terapéuticas en las indicaciones comunes y a dosis equipotentes.

El uso de fentanilo transdérmico solamente estaría indicado en los casos en que el paciente presente náuseas o vómitos o en aquellos que no sea posible utilizar la vía oral<sup>4</sup>. Por otro lado, el uso de parches se ha asociado a problemas de seguridad: se han notificado casos de exposición accidental por transferencia del parche de la persona que los utiliza a otra, al estar en contacto directo y también por ingestión o aplicación accidental en niños, por lo que se recomienda vigilar la posible aparición de signos de sobredosis en estos pacientes<sup>2,8</sup>.

Antes de iniciar la terapia con opioides para el dolor crónico, se deben establecer claramente los objetivos del tratamiento y planificar la interrupción del tratamiento si los beneficios no son mayores que los riesgos<sup>2</sup>.

## Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication nº 136). Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf>
2. Guerra de Hoyos Ja, Cabeza R, Cáliz R, Domínguez JC, García I, Lubian M, et al. Dolor crónico no oncológico. PAI 2º edición. 2014. Disponible en: [http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p\\_3\\_p\\_3\\_procesos\\_asistenciales\\_integrados/dolor\\_cronico/dolor\\_cronico\\_julio\\_2014.pdf](http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/dolor_cronico/dolor_cronico_julio_2014.pdf)
3. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: part 2 - guidance. Pain Physician. 2012 Jul;15(3 Suppl):67-116
4. National Institute of Health and Care Excellence Guideline Development Group. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. NICE clinical guideline 140. Manchester: NICE; 2012. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13745/59285/59285.pdf>
5. University of Michigan Health System. Managing chronic non-terminal pain in adults including prescribing controlled substances. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 2011. Disponible en: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/pain.html>
6. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. JAMA. Published online March 15, 2016. doi:10.1001/jama.2016.1464



7. Hooten WM, Timming R, Belgrade M, et al. Assessment and management of chronic pain. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013. Disponible en: [https://www.icsi.org/\\_asset/bw798b/ChronicPain.pdf](https://www.icsi.org/_asset/bw798b/ChronicPain.pdf)
8. Nota AEMPS Fentanilo transdérmico. Alerta Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_07-2014-fentanilo.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_07-2014-fentanilo.htm)
9. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmaciagranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmaciagranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
10. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008: OSTEBA N° 2006/08. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_428\\_Paliativos\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf)



## N02B - OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS

### Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado

#### SUBGRUPO N02BE: ANILIDAS

##### Tratamiento de elección **PARACETAMOL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.	3 g	Sí	Sí	Hipersensibilidad al principio activo

#### SUBGRUPO N02BA: ÁCIDO SALICÍLICO Y DERIVADOS

##### Tratamiento Alternativo **ACETILSALICILATO DE LISINA, ACETILSALICÍLICO ÁCIDO**

#### SUBGRUPO N02BB: PIRAZOLONAS

##### Tratamiento Alternativo **METAMIZOL**

#### SUBGRUPO N02BG: OTROS ANALGESICOS Y ANTIPIRÉTICOS

##### Tratamiento Alternativo **CLONIXINATO DE LISINA**

### Resumen de la evidencia

Los tratamientos no farmacológicos y el uso de analgésicos, son intervenciones a considerar antes de prescribir un AINE para el tratamiento del dolor leve a moderado. El paracetamol es el fármaco a elegir, por su perfil de eficacia y seguridad, en primera instancia<sup>1-4</sup>. Se recomienda no sobrepasar los 2,5-3 gramos diarios repartidos en 4 tomas debido al riesgo de hepatotoxicidad, con el uso prolongado a altas dosis. Poner atención en las asociaciones con otros medicamentos que contengan paracetamol para evitar sobrepasar dicha dosis<sup>5</sup>.

### Bibliografía

1. Pain management guideline. Hamilton (NJ): Health Care Association of New Jersey (HCANJ) Pain management guideline. 2005 Jan (revised 2006 Jul 18; reaffirmed 2011). NGC: 005217. Health Care Association of New Jersey. Disponible en: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/9744/pain-management-guideline>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Chronic Pain [Internet]. Edimburgo: SIGN 136. Diciembre 2013 (SIGN publication n° 136) [December 2013] [citado 25/02/2014]. URL: <http://goo.gl/pXoxRi>.
3. Hooten WM, Timming R, Belgrade M, Gaul J, Goertz M, Haake B, et al. Assessment and management of chronic pain. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Nov. 105 p.
4. University of Michigan Health System. Managing chronic non-terminal pain in adults including prescribing controlled substances. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 2011. Disponible en: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/pain.html>
5. Guerra de Hoyos Ja, Cabeza R, Cáliz R, Domínguez JC, García I, Lubian M, et al. Dolor crónico no oncológico. PAI 2º edición. 2014. Disponible en: [http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p\\_3\\_p\\_3\\_procesos\\_asistenciales\\_integrados/dolor\\_cronico/dolor\\_cronico\\_julio\\_2014.pdf](http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/dolor_cronico/dolor_cronico_julio_2014.pdf)





## N05A - ANTIPSICÓTICOS

### Tratamiento de alteraciones de la conducta (agitación/agresividad) en pacientes adultos con demencia

#### SUBGRUPO N05AX: OTROS ANTIPSICÓTICOS

##### Tratamiento de elección **RISPERIDONA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás.	2 mg	Si, Dosis inicial reducir al 50% y realizar ajustes lentamente	Si, Dosis inicial reducir al 50% y realizar ajustes lentamente	Hipersensibilidad al principio activo

#### SUBGRUPO N05AD: DERIVADOS DE LA BUTIROFENONA

##### Tratamiento alternativo **HALOPERIDOL**

#### SUBGRUPO N05AH: DIAZEPINAS, OXAZEPINAS, TIAZEPINAS Y OXAPINAS.

##### Tratamiento alternativo **QUETIAPINA**

#### SUBGRUPO N05AL: BENZAMIDAS

##### Tratamiento alternativo **TIAPRIDA**

#### SUBGRUPO N05AA: FENOTIAZINAS CON CADENA LATERAL ALIFÁTICA

##### Tratamiento alternativo **CLORPROMAZINA, LEVOPROMAZINA**

### Resumen de la evidencia

El uso de antipsicóticos en el tratamiento de la agitación y agresividad en pacientes con demencia es controvertido en base a su incierto balance beneficio/riesgo, debido al aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares y muerte<sup>1,2,3,5</sup>.

En todo caso, la elección del tratamiento antipsicótico se hará tomando cuidadosamente en consideración el balance beneficio/riesgo de cada una de las alternativas disponibles en relación a los tratamientos previos y a la situación clínica y social del paciente y sus cuidadores<sup>3</sup>.

La evidencia en agresividad en demencia tipo Alzheimer es mayor para risperidona y olanzapina<sup>1,4,5</sup> si bien, esta última no está autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso en pacientes con demencia. No se recomiendan las formas inyectables a menos que esté indicado por un trastorno psicótico crónico concomitante<sup>5</sup>.



En el ámbito del Sistema Sanitario Público Andaluz, está autorizado el uso de quetiapina en el tratamiento de la agresividad persistente que puede aparecer en pacientes con demencia moderada a grave, que no responden a medidas no farmacológicas, cuando haya un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás y hayan fracasado o presenten intolerancia o contraindicación al haloperidol, las benzodiazepinas y la risperidona.

La evidencia recomienda utilizar los antipsicóticos a la mínima dosis eficaz y reevaluar su continuidad al menos cada tres o cuatro meses, y si no hay una respuesta clínicamente significativa después de 4 semanas con una dosis adecuada, empezar a reducir las dosis y retirar<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. Guideline Adaptation Committee. Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia. Sydney. Guideline Adaptation Committee; 2016.
2. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol.* 2012;19:1159-1179.
3. NICE. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. CG 42 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>.
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
5. Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia. The American Psychiatric Association. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890426807>



## N05B - ANSIOLÍTICOS

### Trastorno de ansiedad generalizada

#### SUBGRUPO N05BA: DERIVADOS DE LA BENZODIACEPINA

#### Tratamiento de elección **ALPRAZOLAM, LORAZEPAM, BROMAZEPAM, DIAZEPAM**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria*	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>ALPRAZOLAM</b> Ansiedad: Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada	No consta	No	Sí	Miastenia gravis. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria grave. Síndrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática grave.
<b>LORAZEPAM</b> Ansiedad: Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada	10 mg**	Sí	Sí	Miastenia gravis. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes. Insuficiencia respiratoria grave. Síndrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática grave.
<b>BROMAZEPAM</b> Ansiedad: Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada	9 mg ***	Sí	Sí	Miastenia gravis. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes. Insuficiencia respiratoria grave. Síndrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática grave.
<b>DIAZEPAM</b> Ansiedad: Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada	40 mg	Sí	Sí	Miastenia gravis. Hipersensibilidad a diazepam, a otras benzodiazepinas o a alguno de los excipientes de la especialidad. Insuficiencia respiratoria grave. Síndrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática grave. Glaucoma de ángulo estrecho. Hipercapnia crónica severa. Dependencia de depresores del SNC, incluido el alcohol.

\*Se ha tomado como dosis máxima la mayor dentro del rango recomendado en Ficha Técnica para esta patología.

\*\*En FT de algunas especialidades indica no superar dosis máxima de 10 mg. ([https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68478/FT\\_68478.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68478/FT_68478.pdf))

\*\*\* Pacientes graves, especialmente los hospitalizados: La dosis para adultos es: 6-12 mg dos o tres veces al día.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **KETAZOLAM, CLOTIAZEPAM, CLORAZEPATO DIPOTÁSICO, BENTAZEPAM, CLOBAZAM**

### Resumen de la evidencia

Las recomendaciones de uso de benzodiazepinas (BZD) como ansiolíticos en las guías de práctica clínica concluyen que las benzodiazepinas han demostrado eficacia reduciendo los síntomas de la ansiedad en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG)<sup>1-4</sup>.

Algunos estudios indican que tanto la terapia cognitivo-conductual (TCC) como el tratamiento farmacológico a corto plazo<sup>1</sup> son efectivas para el tratamiento de la ansiedad<sup>4</sup> y en situaciones de crisis<sup>1,2,4</sup>. Las GPC recomiendan el uso de las BZD en segunda línea, como complemento, y no debe superar las 2-4 semanas de tratamiento, para el control rápido de los síntomas y mientras se espera la respuesta a las ventajas del tratamiento con antidepresivos o TCC<sup>2,3</sup>, por la posibilidad de inducir tolerancia y dependencia<sup>2</sup>.



Para el tratamiento de ansiedad generalizada, se recomienda utilizar las BZD: alprazolam, bromazepam, diazepam y lorazepam<sup>1</sup>. A pesar de que estos tratamientos tienen nivel 1 de evidencia, se recomiendan a corto plazo (máximo de 4 semanas)<sup>1,2</sup>, debido a los efectos secundarios, deterioro cognitivo, caídas, delirios y riesgo de fractura<sup>1-3</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis para las moléculas de elección<sup>5-6</sup>.

Principio activo	Dosis diaria
Ketazolam 30 mg	Diazepam 5 mg ansiolítico
Clobazam 15 mg/12h	Diazepam 10 mg/8h ansiolítico
Clordiazepóxido 5-25 mg /8h	Diazepam 5-10 mg /8h
Bentazepam 25 mg/ 8h	Lorazepam 1 mg/ 12 h
Clotiazepam 5 mg/ 12 h	Lorazepam 1 mg/ 12 h

## Bibliografía

1. Katzman et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry; 2014.
2. NICE. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adult; 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs53/resources/anxiety-disorders-2098725496261>
3. CADTH. Short and Long-Term Use of Benzodiazepines in Patients with Generalized Anxiety Disorder: A Review of Guidelines. Ottawa; 2014.
4. Gould RL, Coulson MC, Howard RJ. Efficacy of cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in older people: a meta-analysis and regression of randomized controlled trials. Journal of the American Geriatrics Society; 2012.
5. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
6. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>



## N05C - HIPNÓTICOS Y SEDANTES

### Tratamiento del Insomnio

#### SUBGRUPO N05CF: FÁRMACOS RELACIONADOS CON LAS BENZODIACEPINAS

#### Tratamiento de elección ZOPICLONA, ZOLPIDEM

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>ZOLPIDEM</b> Tratamiento del insomnio en adultos, cuando está debilitando o causando ansiedad grave o produce una alteración grave, incapacitante o somete al individuo a un extremo malestar.	10 mg*	Sí	No	Pacientes con IH severa, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea del sueño grave.
<b>ZOPICLONA</b> Tratamiento del insomnio en adultos, cuando está debilitando o causando ansiedad grave o produce una alteración grave, incapacitante o somete al individuo a un extremo malestar.	7,5 mg**	Sí	Sí	Pacientes con IH severa, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea del sueño grave.

\*En pacientes de edad avanzada o con IH, no superar 5mg

\*\*Ajuste en Insuficiencia respiratoria crónica

#### SUBGRUPO N05BA: DERIVADOS DE LA BENZODIACEPINA

#### Tratamiento Alternativo LORAZEPAM

#### SUBGRUPO N05CD: DERIVADOS DE LA BENZODIAZEPINA

Tratamiento Alternativo LOPRAZOLAM, LORMETAZEPAM, FLURAZEPAM, QUAZEPAM, BROTILOLAM, TRIAZOLAM, MIDAZOLAM

### Resumen de la evidencia

El tratamiento farmacológico del insomnio es de segunda línea cuando fracasan las medidas no farmacológicas y si llega a interaccionar gravemente con las actividades de la vida diaria del paciente, durante el menor tiempo posible (máximo 4 semanas y valorando cada caso). Se deben usar las dosis más bajas posibles<sup>1,2</sup>. Los efectos adversos son deterioro cognitivo, caídas, delirios y riesgo de fractura<sup>2</sup>.

En cuanto a fármacos de elección en adultos, se recomiendan hipnóticos no benzodiazepínicos. Poseen un tiempo de semivida más corto y tienen mejores resultados frente a placebo en eficacia<sup>5</sup> y seguridad<sup>4</sup>. De las comercializadas en España se recomiendan zopiclona y zolpidem<sup>1-5</sup>. Se precisan más datos para apoyar su uso en mayores<sup>3,4,5</sup>.

La AEMPS alerta de que zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche. Asimismo, recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser



peligrosas durante las siguientes 8 horas tras la toma del medicamento <sup>6</sup>. Recomienda utilizar los medicamentos hipnóticos solamente cuando sea imprescindible y revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.

En cuanto al manejo del insomnio con fármacos alternativos como son las benzodiacepinas de acción corta, no existe evidencia de que los pacientes donde zopiclona o zolpidem no se muestren eficaces, vayan a responder adecuadamente al tratarlos con benzodiacepinas de acción corta <sup>7</sup>.

Tabla de equivalencia de dosis con el zolpidem 10 mg<sup>8-10</sup>.

Principio activo	Dosis diaria
Zopiclona 7,5 mg	Zolpidem 10 mg
Triazolam 0.125 mg	Zolpidem 10 mg

### Bibliografía:

1. NICE. Benzodiazepine and z-drug withdrawal. CKS. 2013
2. University of Texas at Austin, School of Nursing. Clinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. AHRQ; 2014.
3. Alberta's Primary Health Care. Strategy Assessment to management of adult insomnia, Clinical Practice Guideline; Toward Optimized Practice; 2015.
4. American Academy of Sleep Medicine. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep- Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). Journal of Clinical Sleep Medicine; 2015.
5. Minnesota Evidence-based Practice Center. Management of Insomnia Disorder, Comparative Effectiveness Review. AHRQ; 2015.
6. Nota de la AGEMED MUH (FV), 5/2014 de 11 de marzo de 2014. [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_05-2014-zolpidem.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.pdf)
7. National Prescribing Centre. Hypnotics. *Key therapeutic topics Medicines management options for local implementation*. NICE advice [KTT6] January 2015. <https://www.nice.org.uk/advice/ktt6/chapter/about-this-key-therapeutic-topic>
8. Guía farmacoterapéutica de intercambio terapéutico. Cat salut 2005 [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut\\_territori/lleida/documents/guia-farmaco-3.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/lleida/documents/guia-farmaco-3.pdf)
9. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
10. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009 <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>



## N06A - ANTIDEPRESIVOS

### Tratamiento de la depresión mayor en adultos

#### SUBGRUPO N06AB: INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

Tratamiento de elección **CITALOPRAM, FLUOXETINA, SERTRALINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>CITALOPRAM</b> Tratamiento de la depresión mayor en adultos	40 mg	Sí	Sí	IMAO no selectivo e IMAO selectivo B. Antecedentes intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT. Insuficiencia renal grave (aclaramiento creatinina menor de 20 ml/min).
<b>FLUOXETINA</b> Tratamiento de la depresión mayor en adultos	60 mg	No	Sí	IMAO no selectivo e IMAO reversible
<b>SERTRALINA</b> Tratamiento de la depresión mayor en adultos	200 mg	No	Sí	IMAO irreversible. Pimozida

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **ESCITALOPRAM, FLUVOXAMINA, PAROXETINA**

#### SUBGRUPO N06AA: INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE LA MONOAMINAS

Tratamiento alternativo

**AMITRIPTILINA** Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la depresión mayor en adultos	150 mg	No consta	Uso con precaución	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Uso simultáneo con IMAOs. Pacientes durante la fase aguda de recuperación tras infarto de miocardio. Pacientes que toman cisaprida debido a la posibilidad de interacciones cardiacas adversas incluyendo prolongación del intervalo QT, arritmias cardiacas y trastornos en el sistema de conducción.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **CLOMIPRAMINA, DOXEPINA, IMIPRAMINA, MAPROTILINA, NORTRIPTILINA, TRIMIPRAMINA**

#### SUBGRUPO N06AF: INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA MONOAMINOXIDASA

Tratamiento alternativo **TRANILCIPROMINA**

#### SUBGRUPO N06AG: INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA

Tratamiento alternativo **MOCLOBEMIDA**



**SUBGRUPO N06AX: OTROS ANTIDEPRESIVOS**

Tratamiento alternativo

**VENLAFAXINA** Recomendada dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de la depresión mayor en adultos	375 mg	Sí	Sí	<p>Hipersensibilidad al principio activo</p> <p>Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblores e hipertermia. La venlafaxina no debe iniciarse durante al menos 14 días tras interrumpir un tratamiento con un IMAO irreversible.</p> <p>La venlafaxina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.</p>

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **AGOMELATINA, BUPROPION, DULOXETINA, MIANSERINA, MIRTAZAPINA, OXITRIPTAN, REBOXETINA, TRAZODONA, DESVENLAFAXINA, TIANEPTINA, VORTIOXETINA**

**Resumen de la evidencia**

En general los antidepresivos no están recomendados en la depresión menor persistente (distimia) o en la depresión mayor leve, porque los riesgos superan los beneficios<sup>1</sup>. En estos casos, las guías recomiendan medidas no farmacológicas como consejos sobre la higiene del sueño, intervenciones de baja intensidad como auto ayuda guiada, terapia cognitivo conductual por ordenador o programas de actividad física estructurada<sup>1</sup>.

Las terapias no farmacológicas deben ofrecerse conjuntamente con el tratamiento farmacológico. La elección del antidepresivo debe basarse en el perfil de efectos adversos, las interacciones con otros medicamentos, las preferencias del paciente, la respuesta previa a tratamientos anteriores, la propensión a causar síntomas de discontinuación, la seguridad en el caso de sobredosis y la eficiencia <sup>2</sup>.

Las GPC recomiendan el uso de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) como primera opción en pacientes adultos con depresión mayor, ya que son los antidepresivos con mayor evidencia y con el mejor balance beneficio/riesgo. La comparación entre todos los antidepresivos de nueva generación no ha mostrado diferencias significativas en el mantenimiento de la respuesta o en alcanzar la remisión<sup>1-5</sup>.

Teniendo en cuenta los criterios de seguridad, eficacia y adecuación, se considera que sertralina, citalopram y fluoxetina son los fármacos apropiados como primera opción de tratamiento. Fluoxetina y citalopram presentan menos riesgo de abandono. Sertralina está indicada en personas con enfermedad cardiovascular.

Ante fracaso en la respuesta al tratamiento se debe investigar la adherencia al mismo y la existencia de efectos adversos importantes<sup>5,6</sup>. Si hay una respuesta parcial se recomienda subir la dosis del ISRS <sup>6</sup>.





La evidencia para cambiar de un antidepresivo a otro cuando el primero no ha respondido adecuadamente es fuerte. Sin embargo, la evidencia sobre cambios entre las distintas clases de antidepresivos es escasa. Se recomienda cambiar inicialmente de un ISRS a otro ISRS diferente o a otro antidepresivo de segunda generación. En caso de no conseguir respuesta después de 8-12 semanas de tratamiento, se podría valorar la prescripción de un antidepresivo como la venlafaxina, los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, entre todos los antidepresivos tricíclicos, es el más eficaz frente a placebo<sup>1</sup>) o los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) a pesar de ser medicamentos con más efectos adversos<sup>1,4</sup>.

## Bibliografía

1. García-Herrera Pérez Bryan JM<sup>a</sup>, Nogueras Morillas EV, Muñoz Cobos F, Morales Asencio JM. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención primaria. Distrito Sanitario Málaga- UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario “Carlos Haya”. Málaga. 2011.
2. Trangle M, Gursky J, Haight R, Hardwig J, Hinnenkamp T, Kessler D, Mack N, Myszkowski M. Institute for Clinical Systems Improvement. Adult Depression in Primary Care. Updated March 2016.
3. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The treatment and management of depression in adults. London: The British Psychological Society; 2009. Informe No.: 90. Last updated April 2016.
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06.
5. Depression in adults: recognition and management. NICE Clinical guideline [CG90] Published date: October 2009 Last updated: April 2016
6. Proceso Asistencial Integrado “ansiedad, depresión, somatizaciones”. 2011. Junta de Andalucía. Consejería de Salud.



# GRUPO R SISTEMA RESPIRATORIO

## Tratamiento del ASMA en pacientes adultos

Los objetivos del tratamiento del asma pasan por minimizar la sintomatología, normalizar en lo posible la función pulmonar, evitar exacerbaciones y limitaciones en la actividad física, reducir el empleo de fármacos de rescate y disminuir los efectos adversos de los fármacos empleados.

Todo esto llevará a mejorar la calidad de vida de los pacientes, aparte de reducir la morbilidad y mortalidad asociada a ésta enfermedad.

El control diario del asma conlleva<sup>1,2</sup>:

- prevenir los síntomas (diurnos, nocturnos y tras el ejercicio físico)
- mantener una función pulmonar normal o casi normal
- evitar en lo posible, el empleo de medicación de rescate.

Se deberá establecer un plan de tratamiento del asma consensuado con el paciente, debiéndose ajustar mediante un ciclo continuo de evaluación del paciente, ajuste del tratamiento y examen de la respuesta al tratamiento<sup>2</sup>.

El tratamiento del asma es escalonado, se suben o bajan escalones reduciendo o aumentando fármacos. El tratamiento del asma se debe iniciar en el escalón más adecuado según la gravedad.

El asma es una enfermedad muy variable, continuamente debe revisarse su grado de control.

Una vez instaurado un tratamiento, si no hay respuesta en 2-3 meses se subirá un escalón, tras comprobar que la adherencia es adecuada, el paciente conoce la técnica inhalatoria y está evitando exponerse a alérgenos.

Si existe buen control (sin síntomas en al menos 3 meses), el tratamiento de mantenimiento puede reducirse paulatinamente. Es importante intentar usar la menor dosis posible de los fármacos.

La dosis de corticoide inhalado se reducirá un 25-50% cada tres meses. Existe evidencia que pone de manifiesto que esta reducción no compromete el control.

Los beta-agonistas de acción larga o los antileucotrienos se suspenderán directamente, en caso de necesidad de reducir la dosis.



**ALGORITMO DE TRATAMIENTO DEL ASMA EN ADULTOS**

				ESCALÓN 5	ESCALÓN 6
				<b>Asma persistente GRAVE</b>	<b>Asma persistente GRAVE</b>
				<b>Aumentar dosis de CI del tratamiento de mantenimiento:</b> CI (dosis alta) + LABA	<b>Añadir CO al tratamiento de mantenimiento:</b> <i>Si no hay control en el escalón 5 y hay limitación de la vida diaria y frecuentes exacerbaciones:</i> CI (dosis alta) + LABA + CO
				<i>Si no hay control añadir:</i> ALT y/o teofilina y/o omalizumab <sup>(b)</sup>	<i>Si no hay control añadir:</i> ALT y/o teofilina y/o omalizumab <sup>(b)</sup>
				<b>Asma persistente MODERADA</b>	
				<b>Aumentar dosis de CI del tratamiento de mantenimiento:</b> CI (dosis media) + LABA	
				<i>Si no hay control con LABA:</i> CI (dosis media) + ALT	
				<b>Asma persistente MODERADA</b>	
				<b>Añadir LABA al tratamiento de mantenimiento:</b> CI (dosis baja) + LABA	
				<i>Si el control con LABA es parcial o no hay control:</i> CI (dosis media) o CI (dosis baja) + ALT	
				<b>Asma persistente LEVE</b>	
				<b>Iniciar tratamiento de mantenimiento:</b> CI (dosis baja)	
				<i>Alternativa:</i> ALT <sup>(a)</sup>	
				<b>Asma Intermitente</b>	
				<b>Tratar los síntomas a demanda</b>	
				<i>Subir de escalón si: exacerbaciones (últimos 2 años), se usan SABA ≥3/sem, síntomas ≥3/sem, o despertares nocturnos una vez/sem</i>	
<b>SABA (a demanda)</b>	<b>SABA (a demanda)</b>	<b>SABA (a demanda)</b>	<b>SABA (a demanda)</b>	<b>SABA (a demanda)</b>	<b>SABA (a demanda)</b>
<b>Educación, control ambiental, tratamiento de las comorbilidades</b>					
<p>ALT: antileucotrienos CI: corticoesteroides inhalados; CO: corticoesteroides orales; LABA: broncodilatadores de acción larga agonistas beta-2; SABA: broncodilatadores de acción corta agonistas beta-2; CI+LABA autorizada a partir de 4 años (a): en pacientes en los que los CI están contraindicados, con efectos adversos o dificultades con la técnica inhalatoria; (b): sólo en asma alérgica y test cutáneo (+) o reactividad <i>in vitro</i> a aero-alérgenos perennes, FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) &lt;80%, síntomas frecuentes diurnos o despertares nocturnos, múltiples exacerbaciones graves, a pesar del tratamiento.</p>					

Algoritmo de tratamiento de asma en adultos<sup>5</sup>



## R03A - ADRENÉRGICOS INHALATORIOS (ASMA)

### SUBGRUPO R03AC: AGONISTAS SELECTIVOS DE RECEPTORES BETA-2 ADRENÉRGICOS

Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta (SABA)

#### Tratamiento de elección **SALBUTAMOL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Medicación de rescate en el asma leve, moderada o grave siempre que no retrase la implantación y uso regular de la terapia corticosteroidea inhalada	800 mcg (8 inhalaciones /día)	No consta	No consta	B-bloqueantes no selectivos (propranolol)

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para el Salbutamol 100 mcg 2-4 inh cada 4-6 horas<sup>9</sup>:

Principio Activo	Dosis diaria
Terbutalina	500-1500 mcg (1- 3 inh) a demanda

Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga (LABA)

#### Tratamiento de elección **FORMOTEROL, SALMETEROL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>FORMOTEROL</b> Profilaxis y Tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con asma bronquial	24 mcg/ 24 horas	No consta	No consta	Beta-bloqueantes, ketoconazol, Contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.
<b>SALMETEROL</b> Profilaxis y Tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con asma bronquial	100 mcg/24 horas	No consta	No consta	Beta-bloqueantes, ketoconazol, Contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento



## R03B - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS (ASMA)

### SUBGRUPO R03BA: GLUCOCORTICOIDES

Tratamiento de elección **BECLOMETASONA, BUDESONIDA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>BECLOMETASONA</b> Tratamiento del asma bronquial en niños y adultos, siempre que estén indicados los corticosteroides	1.600 microgramos	No consta	No consta	Hipersensibilidad a la beclometasona
<b>BUDESONIDA</b> Tratamiento del asma persistente leve, moderado y grave	1.600 microgramos	No consta	No consta	Hipersensibilidad a la budesonida

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para la Beclometasona 400-800 mcg/día y Budesonida 400-800 mcg/día<sup>5</sup>

Principio Activo	Dosis medias diaria
Fluticasona	250-500 mcg
Ciclesonida	160-320 mcg
Mometasona	400-800 mcg

### SUBGRUPO R03BB: ANTICOLINÉRGICOS

- Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)

Tratamiento alternativo **IPRATROPIO**

- Anticolinérgicos de acción larga (LAMA)

Tratamiento alternativo **TIOTROPIO**

### SUBGRUPO R03BC: AGENTES ANTIALÉRGICOS, EXCLUYENDO CORTICOSTEROIDES

Tratamiento no recomendado **NEDOCROMILO**

## R03D - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, SISTÉMICOS (ASMA)

### SUBGRUPO R03DA: XANTINAS

Tratamiento alternativo **TEOFILINA**

### SUBGRUPO R03DC: ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE ANTILEUCOTRIENOS

Tratamiento alternativo



**MONTELUKAST** Recomendado dentro de su familia

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Indicado en el tratamiento del asma como terapia adicional en los pacientes con asma persistente de leve a moderado, no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los $\beta$ -agonistas de acción corta "a demanda" no permiten un control clínico adecuado del asma	10 mg	No consta	No consta	No consta

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para la Montelukast 10 mg/día<sup>9</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Zarfilukast	20 mg/12 horas

**Resumen de la evidencia**

El grupo de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta (Salbutamol y terbutalina) son utilizados a demanda para los pacientes con síntomas diurnos ocasionales y sin síntomas nocturnos, y que tienen el asma bien controlada. Además, son la medicación de rescate en el asma leve, moderada o grave siempre que no retrase la implantación y uso regular de corticoides inhalados (CI)<sup>1-4</sup>. Salbutamol y terbutalina tienen una eficacia parecida. Salbutamol está disponible en cartucho presurizado (mejor opción para pacientes muy obstruidos), mientras que terbutalina es un dispositivo de polvo seco. Las diferentes guías recomiendan ambas moléculas, en base al criterio de eficiencia, salbutamol sería el fármaco de elección.

Los broncodilatadores de acción larga agonista beta-2 (LABA) se añaden al tratamiento del asma cuando una dosis media/baja de CI en monoterapia no logra alcanzar un buen control del asma, mejorando la sintomatología y la función pulmonar<sup>1-4</sup>. Las guías no indican qué tipo de broncodilatador de larga duración (formoterol o salmeterol) es preferible cuando se inicia un tratamiento mantenido con monoterapia<sup>1-4</sup>. El formoterol es un LABA de inicio más rápido, aunque esto no se ha traducido en algún tipo de ventaja clínica. En el tratamiento del asma los LABA nunca se usarán en monoterapia, siempre se deben asociar a CI, por problemas de seguridad<sup>1-4</sup>.

Los corticoides inhalados son el tratamiento de elección en el escalón del asma persistente leve, moderada o grave. Reducen los síntomas, mejoran la función pulmonar, la calidad de vida y disminuyen la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y la mortalidad<sup>1-4</sup>. Los CI son equiparables a dosis equipotentes y biodisponibilidad<sup>1-5</sup> y la mayoría de los pacientes se controlan con dosis bajas.

Los CI tienen una curva dosis-respuesta casi con forma de meseta tras la subida inicial, de forma que el 80% de su efecto terapéutico se consigue con dosis bajas-medias.

Algunas publicaciones recomiendan budesonida y beclometasona<sup>1,2</sup>, otras sólo budesonida<sup>4</sup> y otras no entran a elegir entre los diferentes CI<sup>3</sup>, excepto cuando abordan las combinaciones.



La guía SIGN realiza un análisis comparativo de los diferentes CI en el tratamiento del asma y concluyen que beclometasona y budesonida son equivalentes en la práctica clínica, aunque puede haber variaciones entre los diferentes dispositivos de administración. Sin embargo, en la actualidad se asume una equivalencia de 1:1 cuando se cambia entre ambas<sup>1</sup>. Fluticasona y mometasona son equivalentes a dosis equipotentes. La evidencia de que fluticasona causa menos efectos secundarios a dosis equipotentes es limitada<sup>1</sup>, y aún no se ha establecido plenamente la seguridad relativa a la mometasona<sup>1</sup>.

El Ipratropio es un broncodilatador anticolinérgico de acción corta (SAMA), recomendado como alternativa a beta-2 de corta duración (SABA), en pacientes que desarrollen efectos adversos con beta -2 agonistas<sup>4, 7</sup>.

El papel de los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) no está bien establecido, pero las evidencias parecen mostrar que pueden ser tan eficaces como salmeterol en el corto plazo<sup>1</sup>. En pacientes que no estén bien controlados con la combinación de un CI a dosis altas y un LABA y que tengan un FEV1/FVC pos-broncodilatador  $\leq 70$  %, la adición de tiotropio como tratamiento de mantenimiento mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones<sup>3</sup>.

Las cromonas son fármacos con propiedades antiinflamatorias debidas a la inhibición de la liberación de mediadores en la inflamación. El nedocromilo es poco efectivo cuando se utiliza como tratamiento preventivo del asma en adultos. No se recomienda para el asma<sup>1-4</sup>.

El uso de la teofilina está muy cuestionado debido a la gran variabilidad de respuesta entre individuos, a su estrecho margen terapéutico, a sus posibles efectos adversos y a las múltiples interacciones con otros fármacos. La teofilina de liberación retardada sería de elección. Sólo ha demostrado mejorar la función pulmonar. Sus efectos adversos son frecuentes<sup>1-3</sup>.

Los antileucotrienos podrían estar indicados como tratamiento alternativo en pacientes que no pueden recibir CI. Entre los antileucotrienos el montelukast es de elección en las guías de práctica clínica<sup>4</sup>.

En aquellos pacientes cuyo asma permanezca mal controlada a pesar de utilizar dosis altas de CI en combinación con un LABA, y que tengan limitación diaria de sus actividades y exacerbaciones frecuentes, debe considerarse la adición de corticoides orales (siempre a la dosis más baja eficaz y durante el mínimo tiempo posible)<sup>1,3</sup>. La prednisolona es el esteroide más ampliamente utilizado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con asma crónica. No hay evidencia de que otros esteroides ofrezcan ventajas frente a prednisolona<sup>1</sup>. No obstante, en España sólo existe prednisolona en dosificación pediátrica (Estilsona®), por lo que en adultos emplearíamos prednisona.

## Bibliografía

1. SIGN. British guideline on the management of asthma. SIGN 141. 2014. <http://sign.ac.uk/guidelines/>
2. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015. <http://www.ginasthma.org>
3. GEMA. Guía española para el Manejo del Asma. 2015.
4. The Australian Asthma Handbook V.1\_1 (Abril 2015)
5. [http://www.astmahandbook.org.au/about/updates/version\\_1\\_1](http://www.astmahandbook.org.au/about/updates/version_1_1)
6. BTA 2015; 30(1) TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL ASMA EN ADULTOS. Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME\\_BTA2015\\_30\\_01.pdf](http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2015_30_01.pdf)
7. Fichas Técnicas de los medicamentos. Consultadas en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm>
8. Programa de Equivalentes terapéuticos 2ª edición. Comisión Provincial de URM de Granada 2015





## Tratamiento de la EPOC estable en pacientes adultos

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una reacción inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas o gases nocivos, principalmente derivados del humo de tabaco, que pueden producir otros síntomas como tos crónica acompañada o no de expectoración. Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en la gravedad de la enfermedad.

El diagnóstico de la EPOC exige la realización de una espirometría en fase de estabilidad (existe obstrucción al flujo aéreo para  $FEV_1/FVC < 0,7$  tras broncodilatación). Ésta se debe realizar en  $> 35$  años, tabaquismo  $> 10$  paquetes/año y con síntomas respiratorios<sup>1,2, 6</sup>.

Según la guía GOLD<sup>1</sup> y así queda recogido en la actualización del Proceso asistencial integrado EPOC<sup>6</sup> hay que evaluar de forma individual los siguientes aspectos de la enfermedad: evaluación de los síntomas (escala de disnea del Medical Research Council británico modificado (modMRC) o el COPD Assessment Test (CAT)), determinación del grado de limitación al flujo aéreo mediante espirometría (clasificación GOLD), evaluación del riesgo de exacerbaciones, evaluación de comorbilidades, y realizar una evaluación combinada de los mismos. Al evaluar el riesgo elegir el más alto conforme al estadio GOLD y los antecedentes de exacerbaciones (una o más hospitalizaciones por exacerbaciones de la EPOC deberán considerarse alto riesgo). Con estas variables se clasifican los pacientes en A,B,C y D y se les vincula a cada grupo un tratamiento de elección.

La primera medida en el abordaje terapéutico de los pacientes con EPOC es el abandono del hábito tabáquico<sup>1-7</sup>. Dejar de fumar es la medida que más puede influir en la evolución natural de la EPOC. Los profesionales sanitarios deben indicar el abandono del tabaquismo en todas las personas que fuman<sup>1,2,5</sup>.

La terapia farmacológica de la EPOC estable se basa fundamentalmente en la administración de broncodilatadores por vía inhalada (agonistas B2 o anticolinérgicos) y ha de ser progresiva según la gravedad de la enfermedad, el estado clínico del paciente y su respuesta a los distintos tratamientos<sup>1-7</sup>. El plan de tratamiento incluirá la elección dispositivo, los tratamientos inhalatorios y entrenamiento para lograr una adecuada técnica de inhalación.

En la siguiente tabla se resume el grupo de pacientes y el tratamiento de elección que apoya las guías consultadas, también recogido en el Proceso Asistencial integrado EPOC.





Grupo de Pacientes	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<b>GOLD A</b> <b>GOLD 1-2</b> Exacerbaciones/año $\leq 1$ que no derivo en hospital mMRC 0-1; CAT < 10; Bajo riesgo y poco síntomas	<b>SABA (a demanda):</b> o <b>SAMA (a demanda)</b>	
<b>GOLD B</b> <b>GOLD 1-2</b> Exacerbaciones/año $\leq 1$ que no derivo en hospital mMRC $\geq 2$ ; CAT $\geq 10$ ; Bajo riesgo y más síntomas	<b>LABA:</b> o <b>LAMA</b>	<i>Si disnea persistente</i> <b>LABA+LAMA</b>
<b>GOLD C</b> <b>GOLD 3-4</b> Exacerbaciones/año $\geq 2$ o $\geq 1$ que derivo en hospital mMRC < 1; CAT < 10; Alto riesgo y poco síntomas	<b>CI+LABA</b> o <b>LAMA</b>	<i>Si contraindicación o rechazo a CI</i> <b>LABA+LAMA</b>
<b>GOLD D</b> <b>GOLD 3-4</b> Exacerbaciones/año $\geq 2$ o $\geq 1$ que derivo en hospital mMRC $\geq 2$ ; CAT $\geq 10$ ; Alto riesgo y más síntomas	<b>CI+LABA</b> o <b>LAMA</b>	<b>LABA+LAMA</b> <i>Si mal control y exacerbaciones frecuentes</i> <b>LABA+LAMA+CI</b>

**SABA:** broncodilatadores de acción corta beta-2 (salbutamol, terbutalina); **SAMA:** broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos (ipratropio); **LABA:** broncodilatadores de acción larga beta-2 (formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol); **LAMA:** broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio, aciclidinio, glicopirronio, umeclidinio); **CI:** corticoides inhalados.

Tabla adaptada de GOLD.

Cuando el tratamiento resulte insuficiente en el control de la enfermedad, antes de añadir o modificar algún fármaco es importante: evaluar la adherencia/ cumplimiento del tratamiento de forma periódica; revisar técnica inhalatoria y corregirla si no es correcta. Todos los dispositivos de inhalación pueden ser efectivos si se utilizan correctamente. Es preciso elegir el sistema de inhalación acorde a las características del paciente y la medicación administrada, así como asegurar la no duplicidad de fármacos<sup>1,2,5,6,12</sup>.



## R03A - ADRENÉRGICOS, INHALATORIOS (EPOC)

### SUBGRUPO R03AC: AGONISTAS SELECTIVOS DE RECEPTORES BETA-2 ADRENERGICOS

- Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta (SABA)

#### Tratamiento de elección **SALBUTAMOL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
A demanda para controlar de forma rápida los síntomas independientemente del nivel de gravedad EPOC	800 mcg (100mcg/inhalación; máximo: 8 inhalaciones/día)	No consta	No consta	Fármacos beta-bloqueantes no selectivos, como propranolol. Hipersensibilidad a salbutamol o a alguno de los excipientes incluidos. Para detener el parto prematuro no complicado o la amenaza de aborto.

Tabla de equivalencia de dosis para el salbutamol<sup>13</sup> 1-2 inhalaciones, máximo 8 inhalaciones/día (1 inhalación= 100mcg)

Principio Activo	Dosis diaria
Terbutalina	1-3 inhalaciones a demanda (máximo: 12 inhalaciones/día (1 inhalación= 500 mcg)

- Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga (LABA)

#### Tratamiento de elección **FORMOTEROL, SALMETEROL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
<b>FORMOTEROL</b> Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de los síntomas en pacientes con EPOC	48 mcg (12 mcg/inhalación; máximo: 2 inhalaciones/12h)	No consta	No consta	Hipersensibilidad a formoterol o a cualquiera de los componentes de otros estimulantes b2-adrenérgicos Taquiarritmia, bloqueo atrioventricular de tercer grado, estenosis aórtica subvalvular idiopática.
<b>SALMETEROL</b> Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de los síntomas en pacientes con EPOC	200 mcg (50 mcg/inhalación; máximo: 2 inhalaciones/12h)	No consta	No consta	Hipersensibilidad a salmeterol a alguno de los excipientes incluidos

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **INDACATEROL, OLODATEROL**

Tabla de equivalencia de dosis para salmeterol 50 mcg/12 horas<sup>13</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Indacaterol	150 mcg



## R03B - OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS (EPOC)

### SUBGRUPO R03BB: ANTICOLINÉRGICOS

- Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)

#### Tratamiento de elección **IPRATROPIO BROMURO**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas	240 mcg (40 mcg/ inhalación, máximo: 12 inh envase a presión) 2 mg/día (500 mcg/dosis en solución para nebulización)	No consta	No consta	Hipersensibilidad sustancias afines a la atropina o sus derivados (tiotropio)

- Anticolinérgicos de acción larga (LAMA)

#### Tratamiento de elección **TIOTROPIO**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Mantenimiento para el alivio de los síntomas en pacientes con EPOC	Dispositivo HandiHaler: 18 mcg (18 mcg/inhalación)  Dispositivo Respimat: 5 mcg (2,50 mcg/pulsación)	En insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina <50 ml/min), sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave.	No consta	Hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o a cualquiera de los excipientes. En fibrosis quística no se recomienda dispositivo Respimat. Hipersensibilidad a la lactosa (proteínas de la leche)

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas: **BROMURO DE ACLIDINIO, UMECLIDINIO, GLICOPIRRONIO**

Tabla de equivalencia de dosis para el Tiotropio 18 mcg<sup>13</sup>:

Principio Activo	Dosis diaria
Glicopirronio	44 mcg



## R03D - OTROS AGENTES SISTÉMICOS CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS (EPOC)

### SUBGRUPO R03DA: XANTINA

Tratamiento alternativo **TEOFILINA**

### SUBGRUPO R03DX: OTROS AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS.

Tratamiento alternativo **ROFLUMILAST**

## Resumen de la evidencia

La base del tratamiento farmacológico de la EPOC estable son los broncodilatadores inhalados (agonistas B2 o anticolinérgicos).

Las guías no indican qué tipo de broncodilatador de larga duración es preferible cuando se inicia un tratamiento mantenido con monoterapia. En general, los broncodilatadores de acción prolongada son bien tolerados y presentan escasos efectos adversos. Los LABA pueden originar temblor fino de las extremidades, calambres musculares, taquicardia, hipertensión arterial, vasodilatación periférica, cefalea, hiperglucemia, hipopotasemia, tos, broncoespasmo, irritación orofaríngea y dispepsia<sup>11</sup>. Los fármacos LAMA se pueden asociar a sequedad de boca, retención urinaria, incremento de la presión ocular e irritación faríngea <sup>11</sup>.

Por tanto, la elección entre LABA o LAMA se hará teniendo en cuenta criterios de seguridad (efectos adversos, interacciones,...)<sup>1,12</sup> así como las comorbilidades del paciente (cardiopatía, glaucoma, retención urinaria,...) y la eficiencia (coste diferencial del tratamiento).

Salmeterol y formoterol son los LABA de mayor experiencia de uso. Indacaterol es un LABA de una administración diaria no ha mostrado superioridad frente a ellos <sup>9</sup>, por lo que la elección se realizará conforme a la respuesta individual al fármaco, preferencias del paciente y coste.

Olodaterol, último LABA comercializado, también de una administración diaria, no supone un avance terapéutico en el tratamiento de EPOC<sup>14</sup>. Presenta una eficacia y seguridad similares al resto del grupo y sin estudios comparativos frente a indacaterol. El amplio uso de tratamientos concomitantes durante los ensayos clínicos limita su evidencia sobre el uso en monoterapia<sup>10,14,15</sup>.

Tiotropio es el LAMA de elección, por amplia experiencia de uso. En los estudios publicados sólo fue superior frente a LABA en la función pulmonar y no en otras variables clínicas finales (mejora de disnea, medicación de rescate y reducción de exacerbaciones)<sup>9,10</sup>.

Glicopirronio presenta un perfil de eficacia a corto plazo similar a tiotropio. Aclidinio y umeclidinio no han demostrado ser ni más eficaces ni más seguros que tiotropio, sólo se han comparado con placebo<sup>10</sup>. Se necesitan comparaciones directas entre los distintos LAMA, con variables orientadas al paciente, así como datos de eficacia y seguridad a largo plazo, para poder establecer su lugar en terapéutica<sup>10</sup>. Glicopirronio y aclidinio constituyen una alternativa cuando siendo la elección un LAMA, tiotropio esté contraindicado y/o la función renal deteriorada<sup>11,12</sup>.

Los datos disponibles no permiten concluir que existan diferencias en cuanto a eficacia y seguridad del umeclidinio respecto a otros LAMA. No se dispone de estudios adecuadamente



diseñados que avalen la eficacia en reducción de exacerbaciones con umeclidinio, aspecto resuelto por alguna de las alternativas existentes<sup>7</sup>.

La teofilina es un fármaco menos efectivo y menos tolerado que los broncodiladores de acción larga<sup>1</sup>. Debe utilizarse teniendo en cuenta las advertencias y precauciones especiales de empleo, siempre ajustando individualmente la dosis. Los controles periódicos de los niveles plasmáticos contribuyen a la optimización y seguridad del tratamiento con teofilina<sup>11</sup>. Constituye una alternativa de último escalón.

El uso del roflumilast, por su bajo perfil de seguridad y eficacia, debe limitarse a los casos de EPOC de gravedad C y D que no respondan al tratamiento y a pacientes con perfil de bronquitis crónica y exacerbaciones frecuentes y graves. En estos casos, se añadirá a la terapia broncodilatadora y se realizará un estrecho seguimiento de su eficacia y de los efectos secundarios<sup>2,6</sup>. Constituye una alternativa de último escalón.

## Bibliografía

1. GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Diseases). Global Updated January 2016. <http://www.goldcopd.org>
2. Grupo de trabajo GesEPOC. Guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Guía Española de la EPOC (GesEPOC) 2012. [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_512\\_EPOC\\_Lain\\_Entr\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_512_EPOC_Lain_Entr_compl.pdf)
3. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2014;50 (Supl1):1-16.
4. Prevention of Acute Exacerbations of COPD American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. Abril 2015. <https://www.guideline.gov/>
5. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management Directrices NICE [CG101] Fecha de publicación: de junio de 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/>
6. PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. Sevilla. Consejería de Salud 2015.
7. AEMPS. Informes de Posicionamiento Terapéutico BROMURO ACLIDINIO PT/V1/15102012, INDACATEROL-GLICOPIRRONIO-PT/V1/25022015, FLUTICASONA-VILANTEROL-PT/V1/18032015, PT-UMECLIDINIO/V1/13042015, PT-UMECLIDINIO-VILANT/V1/14042015, PT-ACLIDINIO-FORMOTEROL/V1/11112015. <http://www.aemps.gob.es>.
8. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. BTA. Año 2014; 29(3):17-22 [http://www.cadime.es/es/boletines\\_publicados.cfm](http://www.cadime.es/es/boletines_publicados.cfm). CADIME Algoritmo de tratamiento EPOC medicamentos y dispositivos.
9. Novedades en el tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Infac 2012; 20(7)39-45. <http://www.osakidetza.euskadi.net>
10. Nuevos medicamentos inhalados ¿Qué nos aportan? INFAC 2015; vol 23, <http://www.osakidetza.euskadi.net>
11. Fichas Técnicas de los medicamentos. Consultadas en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm>
12. Observatorio para la Seguridad del Paciente de la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Fármacos anticolinérgicos de acción larga en la EPOC. Revisión de Seguridad de Medicamentos, Ficha nº 3. Abril 2014.
13. Programa de equivalentes terapéuticos. 2ª edición. Complejo Hospitalario de Granada 2015.
14. CADIME. Olodaterol. Ficha de Evaluación de Medicamentos 2015 (10).
15. BIT. Hoja evaluación medicamento olodaterol. Año 2016; 4.
16. AEMPS. Notas informativas. Revisión sobre el riesgo de neumonías asociado a la administración de corticoides inhalados para el tratamiento de la EPOC <http://www.aemps.gob.es>



## R06A - ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO

### Tratamiento sintomático de rinitis alérgica

#### SUBGRUPO R06AE: ANTIHISTAMÍNICOS DERIVADOS DE LA PIPERAZINA

Tratamiento de elección: **CETIRIZINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento sintomático de rinitis alérgica	10 mg	Sí	Solo si además presenta IR	Pacientes con IR terminal (Cl<10ml/min)

#### SUBGRUPO R06AX: OTROS ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO

Tratamiento de elección: **LORATADINA**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Tratamiento sintomático de rinitis alérgica	10 mg	No	Sí	Hipersensibilidad al principio activo

Nota: La valoración de este grupo se ha seleccionado como indicación principal el "Tratamiento sintomático de rinitis alérgica", por lo que no han sido valoradas las moléculas de este grupo que no tengan esta indicación, ni las formas farmacéuticas de jarabes o pomadas ni asociaciones.

El resto de moléculas de estos grupos se consideran alternativas terapéuticas equivalentes.

Tabla de equivalencias de dosis para Cetirizina 10 mg y Loratadina 10 mg<sup>6,7</sup>.

Principio Activo	Dosis diaria
Mizolastina	10 mg
Ebastina	10-20 mg
Fexofenadina	120-180 mg
Rupatadina	10 mg
Desloratadina	5 mg
Levocetirizina	5 mg
Ketotifeno	5 mg

**SUBGRUPO R06AE: DERIVADOS DE LA PIPERAZINA**Tratamiento alternativo **DEXCLORFENIRAMINA, MEQUITAZINA****Resumen de la evidencia**

Las guías de práctica clínica indican que no hay diferencias importantes en cuanto a eficacia entre los antihistamínicos sistémicos y todos consiguen una mejoría de los síntomas en la rinitis alérgica<sup>1-4</sup>. La evidencia, en términos de seguridad, señala que los antihistamínicos de segunda generación que no atraviesan la barrera hematoencefálica, producen menos sedación y menos efectos anticolinérgicos, y tienen mejor perfil.

Entre los diferentes antihistamínicos de segunda generación no existen diferencias sustanciales<sup>5</sup> en cuanto a eficacia, seguridad y adecuación, por lo que la elección se puede establecer entre los de menor coste, siendo en este caso cetirizina y loratadina los principios activos de elección para este grupo. Todos los antihistamínicos de segunda generación se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en las indicaciones comunes y a dosis equipotentes<sup>6-7</sup>.

**Bibliografía:**

1. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. American Academy of Otoralyngology, Head and Neck Surgery. Otoralyngology, Head and Neck Surgery, 2015. Vol 152(1S) S1-S43. Disponible en: [http://oto.sagepub.com/content/152/1\\_suppl/S1.full.pdf+html](http://oto.sagepub.com/content/152/1_suppl/S1.full.pdf+html)
2. Snellman L, Adams W, Anderson G, et al. Diagnosis and treatment of respiratory illness in children and adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Jan. 86 p. Disponible en: [https://www.icsi.org/guidelines\\_\\_more/catalog\\_guidelines\\_and\\_more/catalog\\_guidelines/catalog\\_respiratory\\_guidelines/respiratory\\_illness/](https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_respiratory_guidelines/respiratory_illness/)
3. University of Michigan Health System. Allergic rhinitis. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System (UMHS); 2013. 11:17. Disponible en: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/allergic.html>
4. Xu Y, Zhang J, Wang J. The efficacy and safety of selective H1 antihistamine versus leukotriene receptor antagonist for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis. PLoS One. 2014. 9 (11):e112815. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112815>
5. Glacy J et al. Treatments for seasonal allergic rhinitis. Comparative Effectiveness Review No. 120. AHRQ. Publication No.13-EHC098-EF. 2013. <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/376/1588/allergy-seasonal-report-130711.pdf>
6. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
7. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>



# GRUPOS S ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

## S01E - PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA

### Tratamiento del glaucoma de ángulo abierto en pacientes adultos

#### SUBGRUPO S01EE: ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS

##### Tratamiento de elección **LATANOPROST**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular	0,005% (1 gota/1 vez al día)	No	No	Hipersensibilidad al medicamento

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.

Tabla de equivalencia de dosis para el Latanoprost 0,005%<sup>7,8</sup>.

Principio activo	Concentración equivalente
Travoprost	0,004%
Bimatoprost	0,03%
Tafluprost	0,015%

#### SUBGRUPO S01ED: AGENTES BETABLOQUEANTES

##### Tratamiento de elección **TIMOLOL**

Indicación Principal	Dosis Máxima diaria	Ajuste IR	Ajuste IH	Contraindicaciones absolutas
Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular	0,25%-0,50 % (1 gota/ 2 veces al día)	No	No	Shock cardiogénico; Insuficiencia cardíaca manifiesta Bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado. Bradicardia sinusal Historial de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave Rinitis alérgica grave e hiperreactividad bronquial Distrofias corneales.

El resto de moléculas de este grupo se consideran alternativas.





Tabla de equivalencia de dosis para el Timolol 0,5%<sup>7,8</sup>.

Principio Activo	Concentración equivalente
Levobunolol	0,5%
Carteolol	2%

Tabla de equivalencia de dosis para el Timolol 0,25%<sup>7,8</sup>.

Principio Activo	Concentración equivalente
Betaxolol	0,25%
Carteolol	1%

**SUBGRUPO S01EA: SIMPATICOMIMÉTICOS EN LA TERAPIA DEL GLAUCOMA**

Tratamiento alternativo **BRIMONIDINA, APRACLONIDINA**

**SUBGRUPO S01EC: INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA**

Tratamiento alternativo **DORZOLAMIDA, BRINZOLAMIDA, ACETAZOLAMIDA**

**SUBGRUPO S01EB: PARASIMPATICOMIMÉTICOS**

Tratamiento alternativo **PILOCARPINA**

**Resumen de la evidencia**

En el abordaje inicial del paciente con glaucoma de ángulo abierto la evidencia apoya el uso de análogo de prostaglandina o beta-bloqueantes tópico en el tratamiento inicial, a menos que esté contraindicado. Debido a la eficacia, perfil de seguridad y posología, salvo que existan contraindicaciones, las prostaglandinas tópicas (latanoprost, travoprost y bimatoprost) son los fármacos de elección<sup>1-5</sup>. Han demostrado ser eficaces en el descenso de la presión intraocular, en el control de la alteración del campo visual y en el deterioro del nervio óptico. Latanoprost, travoprost y bimatoprost han demostrado tener una eficacia hipotensora ocular similar en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, se sugiere el uso de Latanoprost por su mayor experiencia de uso y menor coste<sup>1,3</sup>.

El tafluprost podría ser una alternativa en pacientes con alergia, sensibilidad a los conservantes y ojos secos o sensibles ya que no contiene cloruro de benzalconio, conservante que algunos estudios relacionan con parte de los efectos secundarios locales producidos por estos fármacos<sup>1,6</sup>.

El grupo de los betabloqueantes también han demostrado reducir la progresión del defecto del campo visual y se recomiendan como tratamiento inicial, ya que presentan relativamente pocos efectos adversos siempre que se respete su uso en personas sin contraindicaciones cardíacas y pulmonares<sup>1-4</sup>. Por su mayor experiencia de uso y menor coste se recomienda el timolol como molécula de elección dentro de su grupo<sup>1</sup>.



Cuando los anteriores han fracasado, una opción de tratamiento son los agonistas adrenérgicos, y los inhibidores de la anhidrasa carbónica o los agonistas colinérgicos, dependiendo de las características individuales de cada paciente<sup>1-4</sup>.

## Bibliografía

1. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la detección y el manejo del glaucoma de ángulo abierto. Guía de práctica clínica sobre la detección y el manejo del glaucoma de ángulo abierto. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) y el Centro Cochrane Iberoamericano (CCib); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Aguas. Disponible en: [http://aquas.gencat.cat/es/projectes/mes\\_projectes/guies\\_eines\\_decisions/gpc\\_glaucoma/](http://aquas.gencat.cat/es/projectes/mes_projectes/guies_eines_decisions/gpc_glaucoma/)
2. Primary Open-Angle Glaucoma Suspect Preferred Practice Pattern Guidelines. American Academy of Ophthalmology. Prum BE Jr, Lim MC, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Gedde SJ, et al. Ophthalmology. 2016 Jan; 123(1):112-51.
3. Diagnóstico y tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto. Mexico, Secretaría de Salud; 2016. Actualización: parcial. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
4. Guía Clínica tratamiento farmacológico del glaucoma .Santiago: Ministerio de Salud, 2013. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/dc4f32fad5975649e040010165012d1d.pdf>
5. Aptel F, Denis P. Balancing efficacy and tolerability of prostaglandin analogues and prostaglandin-timolol fixed combinations in primary open-angle glaucoma. Curr Med Res Opin. 2011 Oct;27(10):1949-58.
6. Swymer C1, Neville MW. Tafluprost: the first preservative-free prostaglandin to treat open-angle glaucoma and ocular hypertension. Ann Pharmacother. 2012 Nov;46(11):1506-10.
7. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Complejo Hospitalario de Granada, 2015. Disponible en: [http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados\\_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf](http://www.ugcfarmacigranada.com/images/apartados_generales/GUIA%20SEGUNDAFINAL.pdf)
8. Programa de Equivalentes Terapéuticos del Hospital Universitario Central de Asturias, 2009. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>



# ANEXO I

## FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE INTERESES

Nombre y apellidos:

Institución en la que trabaja:

Institución que le vincula a la Guía:

\* Ejemplo: sociedades científicas, fundaciones, etc. (contestar solo si es diferente a la institución en la que trabaja).

Teléfono de contacto:

### PARTICIPACIÓN EN LA GUÍA COMO:

1. Autor
3. Revisor

Tras haber leído y comprendido la información remitida sobre la declaración de intereses para el presente proyecto de elaboración de Guía Farmacoterapéutica, formulo la siguiente declaración:

### A. Intereses personales

NO  SI

En caso afirmativo especificar (describiendo actividad, institución y fecha)

	Actividad	Institución	Fecha
Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento...):			
Honorarios como ponente (conferencias, cursos...):			
Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento, etc.):			
Honorarios como ponente (conferencias, cursos, etc.):			
Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones, etc.):			
Financiación por participar en una investigación			
Consultoría para una compañía farmacéutica u otras tecnologías.			
Accionista o con intereses comerciales en una compañía (patentes, etc.):			
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (como propietario, empleado, accionista, consulta privada, etc.), que puedan ser significativos en relación a la autoría de la guía.			
Conflictos de interés de índole no económica que puedan ser significativos en relación a la autoría de la guía.			



**B. Intereses no personales**

NO SI

En caso afirmativo especificar

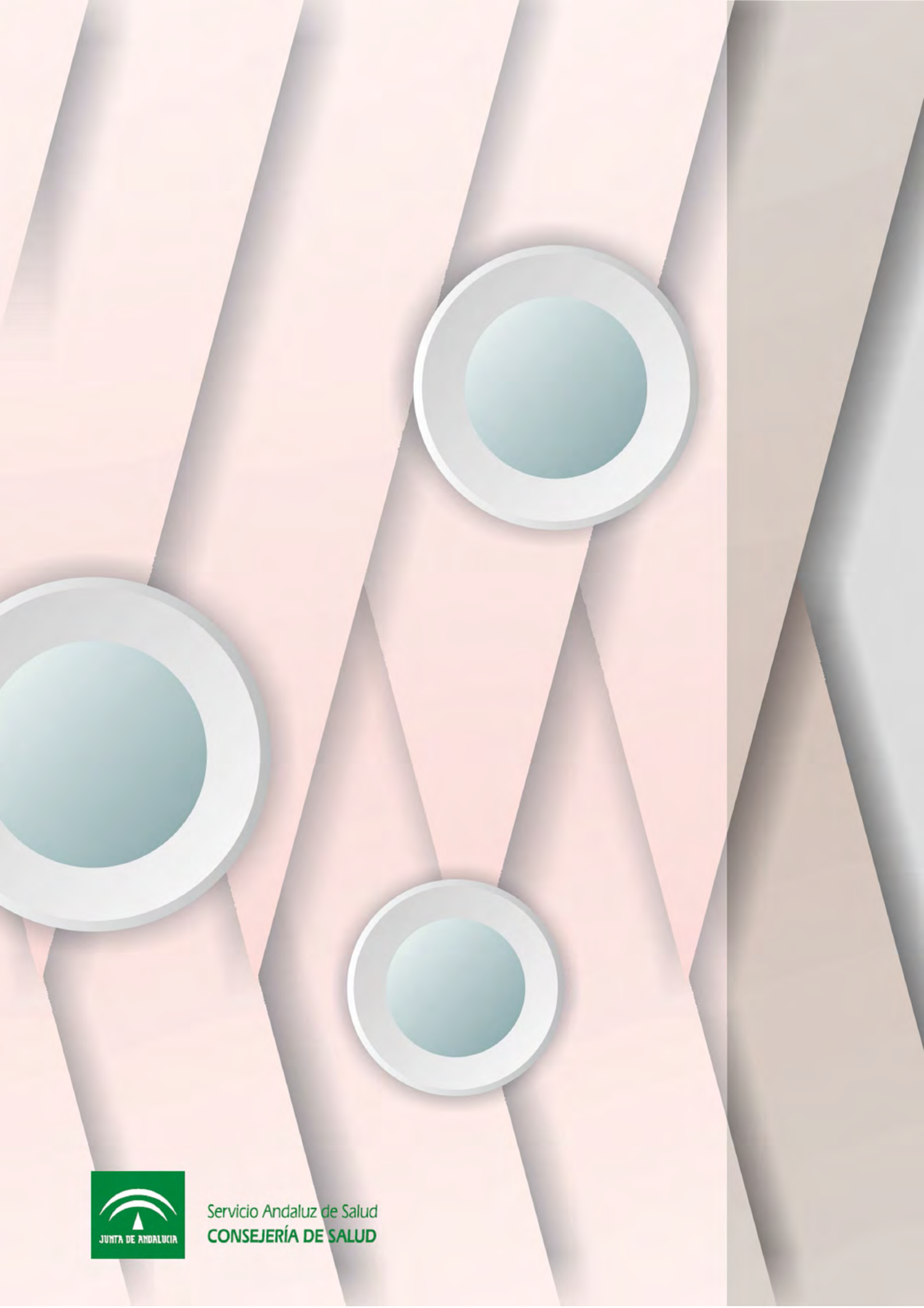
	Actividad	Institución	Fecha
Financiación o ayudas económicas para la creación de la unidad o servicio			
Dotación significativa de material a la unidad o servicios			
Contratación o ayudas económicas para contratar personal en la unidad o servicios			
Ayuda económica para la financiación de una investigación			
Financiación de programas educativos o cursos para la unidad			

**C. Otros posibles conflictos de interés no señalados en los apartados anteriores (especificar)**

Firmado

En, a de de 201...,

Nombre y apellidos:



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**