

PITIB - H


**Grupo de Trabajo
PITIB**

**EJEMPLO DE APLICACIÓN:
INHIBIDORES BOMBA PROTONES
(IBPs)**

Dr. Manel Pinteño
Hospital Comarcal d'Inca

*Jornada 27 Marzo 2009.
Vocalía de la SEFH Baleares*

Ejemplo de Aplicación PITIB-H: IBPs



1. Grupo Terapéutico – Indicación Clínica

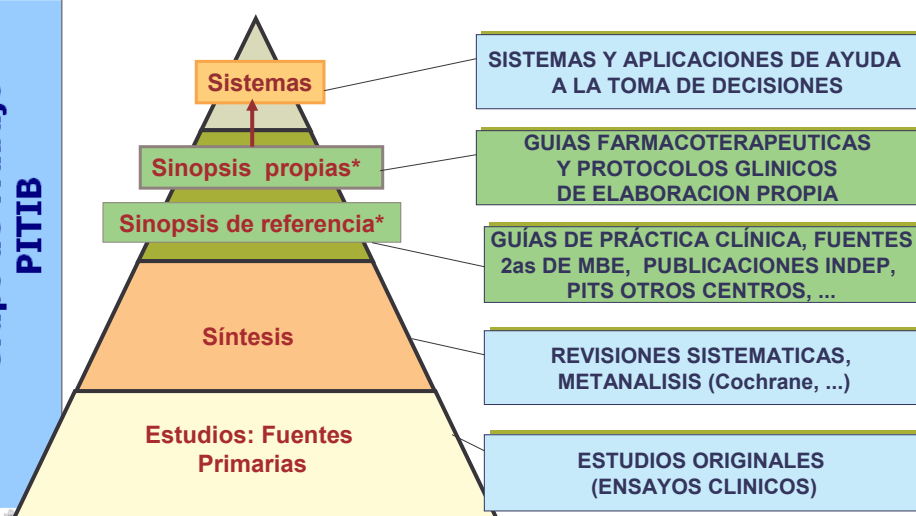
- **A02B3A - INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES**
- **INDICACIONES (8):**
 - Tto de ERGE
 - Mantenimiento de ERGE
 - Erradicación de H. pylori
 - Síndrome de Zollinger Ellison
 - Tto de úlcera duodenal y gástrica
 - Tto de úlcera gástrica inducida por AINES
 - Prevención úlcera gastroduodenal inducida por AINES en pacientes de riesgo
 - Hemorragia por úlcera péptica tras endoscopia terapéutica

1. Grupo Terapéutico – Indicación Clínica

- A02B3A - INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES
- INDICACIONES (8):

- Diferencias entre indicaciones poco relevantes
- No justifica un capítulo por indicación
- Excepciones en un apartado del capítulo

2. Medicamento de Referencia



* Sinopsis, Sumarios, Compendios

2. Medicamento de Referencia

Sinopsis propias

GUIAS FARMACOTERAPEUTICAS
Y PROTOCOLOS CLINICOS
DE ELABORACION PROPIA

- Guías Farmacoterapéuticas Hospitalares → Omeprazol
- Guía Farmacoterapéutica Interniveles → PENDIENTE
- Indicadores Prescripción Ib-Salut 2009 → Omeprazol



**Indicadores de Selección:
IBP - Adultos**

$$\frac{\text{DDD omeprazol}}{\text{DDD total IBP}} \times 100$$

Prescripción de omeprazol frente al total de IBPs

Grupo de Trabajo
PITIB



2. Medicamento de Referencia

Sinopsis de referencia*

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FUENTES
2as DE MBE, PUBLICACIONES INDEP,
PITS OTROS CENTROS, ...

Síntesis

REVISIONES SISTEMATICAS,
METANALISIS (Cochrane, ...)

Estudios: Fuentes
Primarias

ESTUDIOS ORIGINALES
(ENSAYOS CLINICOS)

Grupo de Trabajo
PITIB



2. Medicamento de Referencia

GUIAS TERAPEUTICAS

- 1 Guía Farmacoterapéutica de Hospital de Andalucía. Sistema sanitario público de Andalucía. Dic 2007. Internet: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/102/html/indice.htm>
- 2 Semfyc: Guía Terapéutica de Atención Primaria basada en la evidencia. 3 ed 2007. Internet: <http://www.guiaterapeutica.net/3edicion/>
- 3 Aizpurua I et al: Manual de Terapéutica de Atención Primaria. Servicio central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria Gastéiz. 3 ed 2006. Internet: <http://www.hospitalcruces.com/documentos/aniversario/Manual%20TAP.pdf>
- 4 Osakidetza. Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria. Vitoria Gastéiz. Internet http://www.osanet.euskadi.net/r85-20341/es/contenidos/informacion/publicaciones_osk/es_6574/adjuntos/guia_farmacoterapeutica_atencion_primaria_c.pdf
- 5 Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria. Atención Primaria. Zaragoza III. Calatayud. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza 2004. Internet: http://www.areatres.org/Farmacia/Guias/GUIA_IV02.pdf

2. Medicamento de Referencia

GUIAS DE PRACTICA CLINICA

- 6 Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J, Grupo Conferencia Española de Consenso sobre Helicobacter Pylori. Tratamiento erradicador de Helicobacter pylori. Recomendaciones de la II Conferencia Española de consenso. Med Clin (Barc) 2005;125(8):301-16
- 7 Comparative effectiveness of management strategies for gastroesophageal reflux disease. Agency for Healthcare research and quality. AHQR pub nº 06_EHC003-1. Dec 2005 www.ahrq.gov
- 8 North of England Dyspepsia Guideline development group. Dyspepsia, managing dyspepsia in adults in primary care. University of Newcastle upon Tyne. Report nº 112. August 2004. Web: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&r=true&o=10950>
- 9 Barkun A et al: Consensus recommendations for managing patients with upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2003; 139:843-857
- 10 Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2003
- 11 American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation of Dispepsia. Nov 2005. GASTROENTEROLOGY Vol. 129, No. 5
- 12 Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de Práctica Clínica. Actualización 2007. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2007.
- 13 American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. GASTROENTEROLOGY 2008;135:1392-1413

2. Medicamento de Referencia

BOLETINES INDEPENDIENTES

- 14 Anónimo: Inhibidores de la bomba de protones. Notas Farmacoterapeutas. SaludMadrid. 2007; 14:7: 23-28 <http://www.infodoctor.org/notas/NF-2007-7%20Inhibidores%20Bomba%20Protones.pdf>
- 15 Herrera C, Ventura P: Inhibidores de la bomba de Protones. Cual debo usar. Boletín Farmacoterapeutico de Castilla La Mancha. SESCAM, 2007, 8, 4:1-5 http://sescam.jccm.es/web/farmacia/guiaspublicaciones/III_04_InhibidoresBombaProtones.pdf
- 16 Farmacia de Atención Primaria. Area de salud de Ibiza y Formentera: Inhibidores de la bomba de protones. Indicaciones y diferencias de significación clínica. El comprimido. 2004, 1: 4-5 http://www.elcomprimido.com/articulos%20PDF/Elcomprimido_n1.pdf
- 17 Erviti J, Imizcoz M A, Martínez A, Hueto J, Casas J M ; Martínez B: Invertimos nuestros recursos con criterio? Reflexiones sobre el gasto en medicamentos en atención primaria en el SNS-O y perfil prescriptor de la atención especializada. Boletín Farmacoterapeutico de Navarra. 2006; Vol 14, nº 5: 42-51 http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/textos/Bit_v14n5.pdf
- 18 Area de evaluación de medicamentos servicio de farmacia Dirección general de organización de las prestaciones sanitarias consejería de salud y servicios sanitarios. Principado de Asturias: Inhibidores de la bomba de protones. Enero de 2005 sm 01/05. 1-12 http://genesis.sefh.es/Documents/IBP_informe_AEMPA_01_05.pdf

2. Medicamento de Referencia

SUMARIOS Y COMPENDIOS

- 19 Micromedex. Micromedex Inc. 1974-2009
UpToDate 2009. Proton pump inhibitors. Disponible en : <http://www.uptodateonline.com/online/content/search.do?search=proton%20pump%20inhibitors&searchOffset=0&source=SYNONYM> (Consultado 27 Enero 2009)
- 21 Aparato digestivo y metabolismo. En J. C.Leal, R Castaños, P Saavedra y col. Guía de terapia farmacológica. 13ª ED Madrid: Adis 2009 p.35-48

ARTICULOS DE REVISION

- 22 Esplugues V M-CM, Ponce J. Seguridad de la utilización de inhibidores de la bomba de protones. Med Clin (Barc) 2006;127(20):790-5.
- 23 Devlin JW, Welage LS, Olsen KM: Proton Pump Inhibitor Formulary Considerations in the Actutley Ii. Ann Pharmacother. 2005; 39: 1844-51
- 24 Welage L.S., Berardi RR. Evaluation of Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole and Rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. J Am Pharm Assoc 2000; 40(1):52
- 25 Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P: Equivalencia terapeutica: Concepto y niveles de evidencia. Med Clin (Barc) 2007; 129(19): 736-45
- 26 Blume H, Donath F, Warnke A, Schug BS., Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. Drug Saf. 2006;29(9):769-84.

2. Medicamento de Referencia

GUIAS Y PROGRAMAS DE INTERCAMBIO TERAPEUTICO

- 27 Servei Càtala de la Salut. Guia Farmacoterapèutica d'Intercanvi Terapèutic. Atenció Especialitzada - Atenció Primària. 2ª ed. 2007
<http://www10.gencat.net/catsalut/archivos/publicacions/farmacia/farmacrslle07.pdf>
- 28 Font Noguera I, López Briz E: Guia para el intercambio terapéutico. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari La Fe. 2ª ed. 2006. Valencia.
http://genesis.sefh.es/Documents/PIT_H_LaFeValenciaMar2006.pdf
- 29 Servicio de Farmacia. Hospital Psiquiátrico de Alava. Guia de equivalentes terapéuticos para la sustitución de medicamentos no incluidos en la Guia del Hospital Psiquiátrico 1ª edición Abril 2004
<http://www.saludmentalalava.org/Cas/docum/Gu%EDa%20de%20Equivalentes%20Terapeutico%20para%20la%20sustituci%F3n%20de%20medicamentos%20no%20incluidos%20en%20la%20Gu%EDa.pdf>
- 30 Servicio de Farmacia Hospitalaria: Programa de intercambio terapéutico del Hospital Juan Ramón Jiménez: Equivalentes terapéuticos. Boletín FH nº 9: 1-4. Junio 2004
http://genesis.sefh.es/Enlaces/PIT_H_JuanRamonJimenez_Huelva_2004.pdf
- 31 Comisión de Farmacia y Terapéutica. Complejo Asistencial de Zamora. Guia Farmacoterapèutica. Equivalentes Terapèutics Versión 5. 2005
http://es.geocities.com/calidad_zamora/nh2006112.pdf
- 32 Olga Delgado, Francesc Puigventós, Mercedes Cervera: Programa de Equivalentes Terapéuticos (PIT). Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari Son Dureta. 3ª ed. 2001. Palma de Mallorca <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/EVALPETWEB.htm>

2. Medicamento de Referencia

METANALISIS Y REVISIONES SISTEMATICAS

- 33 Nishishinya B, Mazzuchelli R, Alejandra Pereda C, Fernández Nebro A: Inhibidores de la bomba de protones. Revisión sistemática: Eficacia en la prevención primaria y secundaria de la Toxicidad de los aines en el tracto gastrointestinal Superior e interacciones farmacológicas con medicación Reumatológica habitual Marzo de 2004. Internet:
http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Revisiones/revision_sistemica_IBPs.PDF
- 34 Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Tratamientos médicos para la terapia de mantenimiento de la esofagitis de reflujo y de la enfermedad de reflujo con endoscopia negativa (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Enero 2005
- 35 Mostafizur Khan, Jose Santana, Clare Donnellan, Cathryn Preston, Paul Moayyedi. Tratamientos médicos para el tratamiento a corto plazo de la esofagitis por reflujo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Diciembre de 2006
- 36 Vergara M, Vallve M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for Helicobacter pylori eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Sep 15;18(6):647-54.
- 37 Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HH, Wong WM, Lam SK, Wong BC. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2005 Jul 14;11(26):4067-77
- 38 Leontiadis GI SV, Howden CW. Proton Pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane Collaboration Meta-analysis of Randomised Controlled trials. Mayo Clin Proc 2007;82(3):286-96.
- 39 Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Dec;4(12):1452-8

2. Medicamento de Referencia

ESTUDIOS PRIMARIOS DE INTERCAMBIO

- 40 Sodorff MM, Galt KA, Galt MA, Turner PD, Lambrecht JE. Patient perceptions of a proton pump inhibitor therapeutic interchange program across the continuum of care. *Pharmacotherapy*. 2002 Apr;22(4):500-12
- 41 Kimberly A et al: patient-percieved outcomes of an inpatient PPI therapeutics interchange program. *Formulary*, 2001, 36: 340-54
- 42 Amidon PB, Jankovich R, Stoukides CA, Kaul AF: Proton Pumb Inhibitor Therapy: Preliminary results of a therapeutic interchange program. *Am J Manag Care*. 2000, 6: 593-601
- 43 Soni 2001, citado por Micromedex Drug Dex 2008
- 44 Turco, Thomas F A Pharmacy-Managed Intravenous to Enteral Proton-Pump Inhibitor Conversion Program.[Article] *Hospital Pharmacy*. 38(8):753-757, August 2003.
- 45 Nelson WW, Vermeulen LC, Geurkink EA, Ehlert DA, Reichelderfer M. Clinical and humanistic outcomes in patients with gastroesophageal reflux disease converted from omeprazole to lansoprazole. *Arch Intern Med*. 2000 Sep 11;160(16):2491-6.
- 46 Schneeweiss S, Maclure M, Dormuth CR, Glyn RJ, Canning C, Avorn J,A : Therapeutic substitution policy for proton pump inhibitors: clinical and economic consequences. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 379-88

2. Medicamento de Referencia

Sinopsis de referencia*

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FUENTES
2as DE MBE, PUBLICACIONES INDEP,
PITS OTROS CENTROS, ...

Síntesis

REVISIONES SISTEMATICAS,
METANALISIS (Cochrane, ...)

Estudios: Fuentes
Primarias

ESTUDIOS ORIGINALES
(ENSAYOS CLINICOS)


-SINOPSIS DE REFERENCIA publicadas:

- Guías Terapéuticas ^{1 2 3 4 5}
 - Guías de Práctica Clínica ^{6 7 8 9 10 11 12 13}
 - Revisiones publicadas en boletines de organismos independientes ^{14 15 16 17 18}
 - Sumarios y compendios redactados por expertos ^{19 20 21}
 - Artículos de revisión ^{22 23 24 25 26}
 - Programas y Guías de Intercambio Terapéuticos ^{27 28 29 30 31 32}
- REVISIONES SISTEMATICAS ^{33 34 35} Y METANALISIS ^{36 37 38 39}.
- ESTUDIOS PRIMARIOS. Se dispone de estudios publicados de intercambio de un IBP por otro del mismo grupo ^{40 41 42 43 44 45 46}. Se dispone de ensayos clínicos comparativos entre los diferentes IBPs, evaluados en las revisiones y metanálisis citados, así el enlace al estudio de registro de esomeprazol en úlcera hemorrágica⁴⁷. Información del BOT así como de las Fichas Técnicas de cada uno de los IBPs⁴⁸

Ejemplo de Aplicación PITIB-H: IBPs

Ejemplo de Aplicación PITIB-H: IBPs

2. Medicamento de Referencia



Vol. 14 Núm. 7
Año 2007

NOTAS FARMACOTERAPÉUTICAS

Áreas 1, 2, 3, 5 y 7 de Atención Primaria
Servicio Madrileño de Salud - COMUNIDAD DE MADRID
Disponible en Internet <http://www.infodoctor.org/notas>
y en la intranet <http://intranet.salud.madrid.org>

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

CONCLUSIONES:

- Todos los IBP son igual de eficaces en las indicaciones autorizadas, siempre que se utilicen a dosis equipotentes.
- La tolerancia de todos los IBP es buena. La seguridad a largo plazo está bien contrastada tras largos años de uso masivo en la población, especialmente con el omeprazol.
- Desde el punto de vista de la eficiencia y experiencia clínica, el omeprazol es el fármaco de elección en la mayoría de los pacientes.

Grupo de Trabajo PITIB

Ejemplo de Aplicación PITIB-H: IBPs

2. Medicamento de Referencia

Guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia:

“No se encontraron diferencias entre anti-H2 y antiácidos, entre IBP (omeprazol) y procinéticos (cisaprida), ni entre los distintos IBP”.

Tratamiento de la ERGE, las revisiones de la Cochrne así como las recomendaciones de la Asociación Española de Gastroenterología:

“No se observó diferencia significativa entre los diversos tipos de IBP, sobre la esofagitis o la recaída sintomática y tampoco se observa una diferencia al compararlas dosis curativa y curativa doble de IBP, o en la comparación de las dosis curativas en días alternos y el tratamiento de mantenimiento diario “

Grupo de Trabajo PITIB

2. Medicamento de Referencia

CONFERENCIA DE CONSENSO

Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso

Javier P. Gisbert^a, Xavier Calvet^b, Fernando Gomollón^c, Joan Monés^d y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

^bUnidad de Enfermedades Digestivas. Hospital de Sabadell. Instituto Universitario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

^cServicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

^dServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Por todo lo anterior, puede concluirse que todos los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con 2 antibióticos para erradicar la infección por *H. pylori* (grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a).

2. Medicamento de Referencia

REVISIÓN

Seguridad de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones

Juan V. Esplugues^a, Miguel Martí-Cabrera^a y Julio Ponce^b

^aDepartamento de Farmacología. Facultat de Medicina i Odontologia. Universitat de Valencia. Valencia.

^bServicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

lactancia materna y la infancia. Todos los IBP comercializados comparten una base química común y no hay grandes diferencias en sus potenciales efectos adversos, la posibilidad de favorecer infecciones oportunistas o su

2. Medicamento de Referencia

Metanálisis publicados:

- Evalúan estudios primarios, la mayor parte de los cuales son ensayos clínicos de superioridad en los que se comparan directamente diferentes IBPs entre sí.
- Las diferencias de eficacia entre los diferentes IBPs son poco relevantes, y se consideran de eficacia similar.
- En algunos se estudia su eficacia como grupo lo que indica de forma implícita la consideración de equivalentes.
- En algunos estudios y revisiones se encuentran diferencias pero en la discusión se matiza y cuestiona su relevancia clínica.

2. Medicamento de Referencia

- Sinopsis de referencia
 - apoyan omeprazol como IBP referencia
 - apoyan equivalencia con demás IBPs

Conclusión:

- Los IBPs se consideran equivalentes terapéuticos (NIVEL DE EVIDENCIA 2 ; GRADO DE EVIDENCIA ELEVADO)
- Desde el punto de vista del sistema público de salud **Omeprazol** es el de referencia, en base a su amplia experiencia y a la aplicación de criterios de eficiencia

2. Medicamento de Referencia

Tabla 1. Clasificación de niveles y grados de evidencia de equivalencia terapéutica

	Niveles de evidencia (NE)		Grados de Evidencia (GE)	
	Niveles de Evidencia	Tipos de estudio	Calidad elevada	Calidad moderada
Evidencia	1	Ensayos Clínicos directos de equivalencia y de No-inferioridad	Muy elevada	Elevada
Estimación	2	Ensayos Clínicos directos de superioridad con significación estadística y sin relevancia clínica	Elevada	Moderada
	3	Ensayos Clínicos directos de superioridad sin significación estadística	Elevada	Moderada
	4	Ensayos Clínicos indirectos. Comparación indirecta frente a un comparador común	Moderada	Baja
	5	Ensayos Clínicos indirectos frente a comparadores diferentes	Baja	Muy baja
	5	Estudios observacionales. Programas concretos con evaluación de resultados clínicos	Baja	Muy baja

2. Medicamento de Referencia

Tabla 2. Soporte

Publicaciones que dan soporte a los niveles anteriores de evidencia de equivalencia terapéutica			
	Tipos de estudio o publicación	Nivel de Evidencia y Grado de Evidencia que se recomienda aplicar	
Soporte	2 a 4	Metanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase, que presenta resultados específicos por principio activo y no muestra diferencias	Pasar a nivel 2 si se basa en estudios comparativos directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad elevada)
	2 a 4	Revisiones sistemáticas	Pasar a nivel 2 si se basa en estudios directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad moderada)
	1 a 5	Revisiones de fuentes independientes (Ej: boletines centros de documentación)	Pasar al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5
	1 a 5	Fuentes elaboradas tipo DrugDex de Micromedex, UptoDate, Medimecum	Pasar al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5
	1 a 5	Programas y Guías de Intercambio Terapéutico de otros centros	Pasar al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5
	1 a 5	Editoriales (opinión de expertos)	Pasar al nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5. Util para aplicar grado basado en calidad
	5	Metanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase y con test heterogeneidad pasado	Pasar a nivel 5
	5	GPC en que no se explicita preferencia por un principio activo	Pasar a nivel 5

2. Medicamento de Referencia

2.a. Listado de Medicamentos del mismo grupo para los que se evalúa el intercambio terapéutico con el medicamento de referencia.

Omeprazol (*Omeprazol EFG, Audazol, Gastrimut, Losec, Mopral, etc...*)
Lansoprazol (*Lansoprazol EFG, Bamalite, Estomil, Monolitum, Opiren, etc...*)
Pantoprazol (*Pantoprazol EFG, Anagastra, Pantecta, Pantocarm, Ulcotenal*)
Rabeprazol (*Aciphex, Pariet*)
Esomeprazol (*Axiago, Nexium*)

2.b. Definición de la categoría de intercambio terapéutico

CATEGORÍA B1

El medicamento de referencia, Omeprazol, es una opción equivalente en beneficio/riesgo pero más eficiente para el sistema público de salud.

3. Recomendaciones de Intercambio

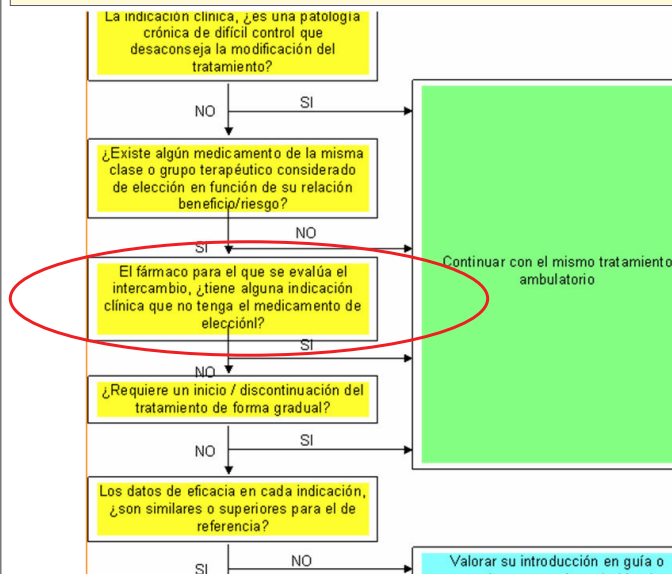
IBP <u>no recomendado</u> de primera elección	Sustituir por IBP <u>recomendado</u>
Esomeprazol OR 20 mg /24h 20 mg /12h 40 mg /24 h dosis máxima: 40-80 mg/12h**	Omeprazol OR 20 mg /24h 20 mg /12h 40 mg /24h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Esomeprazol IV 40 mg/24h	Omeprazol IV 40 mg/24h
Lansoprazol OR 15 mg /24h* 30 mg /24h 30 mg /12h dosis máxima: 60 mg/día**	Omeprazol OR 10-20 mg /24h* 20 mg /24h 20 mg /12h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Pantoprazol OR 20 mg/24h 40 mg/24h 40 mg/12h dosis máxima: 80-160 mg/día**	Omeprazol OR 20 mg /24h 20 mg/24h 20 mg/12h dosis máxima: 20-120 mg/día**
Pantoprazol IV 40 mg/24h	Omeprazol IV 40 mg/24h
Rabeprazol OR 10 mg/24h* 20 mg/24h* 20 mg/12h dosis máxima: 60-120 mg/día**	Omeprazol OR 20 mg /24h* 20 mg/24h* 20 mg/12h dosis máxima: 20-120 mg/día**

* Dosis y pautas equivalentes estimadas, ajustar según la posología aprobada para cada indicación, ver en detalles en la tabla 7b de este capítulo.

** Dosis para Síndrome Zollinger Ellison

5. Factibilidad del Intercambio

5a. Paso del Algoritmo de Intercambio



5. Factibilidad del Intercambio

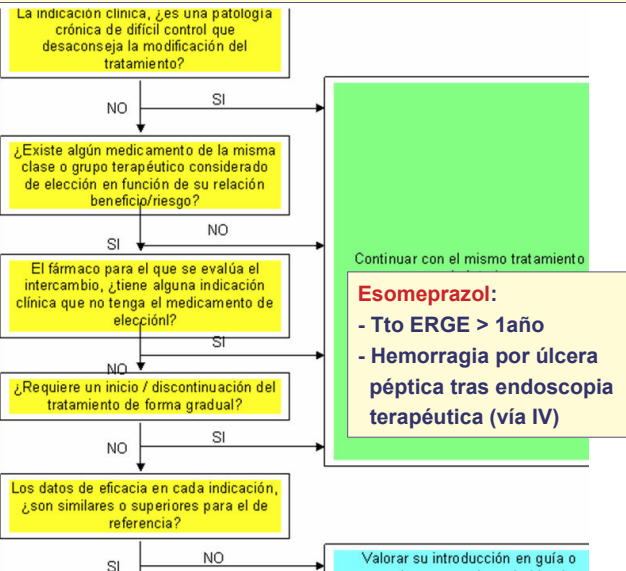
5a. Paso del Algoritmo de Intercambio

Indicaciones aprobadas	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tto de ERGE adultos (4-8 semanas)	X	X	X	X	X
Mantenimiento de ERGE (6-12 meses)	X	X	X	X	X
Erradicación de H. pylori (7 días)	X	X	X	X	X
Síndromes de Zollinger Ellison***	X	X	X	X	X
Tto de úlcera duodenal y gástrica (2-4 semanas)	X	X	X	X	
Tto de úlcera gástrica inducida por AINES (4-8 semanas)	X	X	X		X
Prevención úlcera gastroduodenal inducida por AINES en pacientes de riesgo	X	X	X		X
Hemorragia por úlcera péptica tras endoscopia terapéutica****					X
Tto de ERGE niños >1año (4 - 8 semanas)					X

5. Factibilidad del Intercambio

5a. Paso del Algoritmo de Intercambio

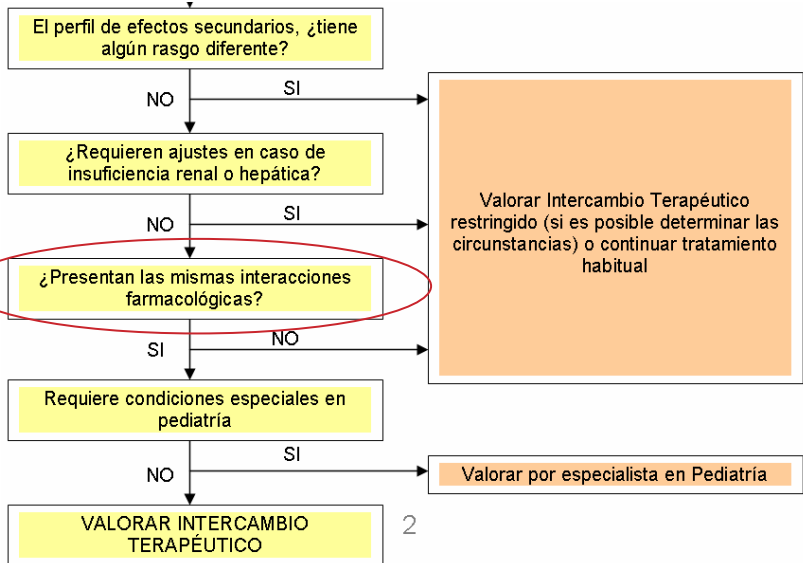
Grupo de Trabajo
PITIB



5. Factibilidad del Intercambio

5a. Paso del Algoritmo de Intercambio

Grupo de Trabajo
PITIB



5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones – Diferencias entre IBPs

- **Digoxina, benzodicepinas, fenitoina y warfarina:** Repercusión clínica muy limitada

- **Clopidogrel:** profármaco



REDUCCIÓN EFICACIA POR:

- polimorfismos genéticos (30% personas baja actividad de CYP2C19)
→ importantes repercusiones clínicas
- interacciones (inhibidores y sustratos del CYP2C19)→ **¡¡¡IBPs!!!!**



5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

Journal of the American College of Cardiology
© 2008 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 51, No. 3, 2008
ISSN 0735-1097/08/\$34.00
doi:10.1016/j.jacc.2007.06.064

CLINICAL RESEARCH

Clinical Trials

Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated With Aspirin

The Randomized, Double-Blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) Study

Martine Gilard, MD,* Bertrand Arnaud, PHARM.D,† Jean-Christophe Cornily, MD,* Grégoire Le Gal, MD,§

- 124 pacientes tratados con AAS+Clopidogrel, tras implantación de stent coronario se observó que, comparada con placebo, la adición de **omeprazol** reducía el efecto antiagregante del clopidogrel
- No evalúa la relevancia clínica de la interacción



5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

¿Y los otros IBPs?

El efecto de los demás IBPs sobre la farmacocinética del clopidogrel es poco conocido

Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel

Jolanta M. Siller-Matula, MD,^a Alexander O. Spiel, MD,^a Irene M. Lang, MD,^b Gerhard Kreiner, MD,^b Guenter Christ, MD,^b and Bernd Jilma, MD^a *Vienna, Austria*

Results The mean platelet reactivity index (PRI, assessed by the VASP assay) was nearly the same in patients with (n = 226; PRI = 51%) or without PPI treatment (n = 74; PRI = 49%; P = .724). Likewise, the adenosine diphosphate–induced platelet aggregation did not differ significantly between patients with or without PPI treatment (45 vs. 41 U; P = .619). Similarly, there was no difference in the PRI or the adenosine diphosphate–induced platelet aggregation between patients with pantoprazole (n = 152; PRI = 50%; aggregation = 47 U), esomeprazole (n = 74; PRI = 54%; aggregation = 42 U), or without PPI (n = 74; PRI = 49%; aggregation = 41 U; P = .382).

Conclusion In contrast to the reported negative omeprazole-clopidogrel drug interaction, the intake of pantoprazole or esomeprazole is not associated with impaired response to clopidogrel. (*Am Heart J* 2009;157:148.e1-148.e5.)

5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

¿Y los otros IBPs?

El efecto de los demás IBPs sobre la farmacocinética del clopidogrel es poco conocido

Effects of the Proton Pump Inhibitor Lansoprazole on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Prasugrel and Clopidogrel

David S. Small, PhD, Nagy A. Farid, PhD, Christopher D. Payne, MS,
Govinda J. Weerakkody, PhD, Ying G. Li, MS, John T. Brandt, MD,
Daniel E. Salazar, PhD, and Kenneth J. Winters, MD

exposure but tended to lower IPA after a clopidogrel dose. A retrospective tertile analysis showed in subjects with high IPA after a clopidogrel dose alone that lansoprazole decreased IPA, whereas IPA was unaffected in these same

5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

CMAJ

RESEARCH

A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel

David N. Juurlink MD PhD, Tara Gomes MHSc, Dennis T. Ko MD MSc, Paul E. Szmitko MD, Peter C. Austin PhD, Jack V. Tu MD PhD, David A. Henry MD, Alex Kopp BA, Muhammad M. Mamdani PharmD MPH

Early release, published at www.cmaj.ca on Jan. 28, 2009. Subject to revision.

- Estudio observacional de 13.636 pacientes tratados con clopidogrel tras IAM, el uso concomitante de IBP se asoció a un aumento de riesgo de reinfarcto del 27%.
- Concluyen que pantoprazol no se asocia a riesgo de reinfarcto
- Sin embargo el nº pacientes expuestos a pantoprazol fue bajo (46 casos y 125 controles), el estimador de riesgo asociado no fue diferente al resto de IBP

Grupo de Trabajo
PITIB

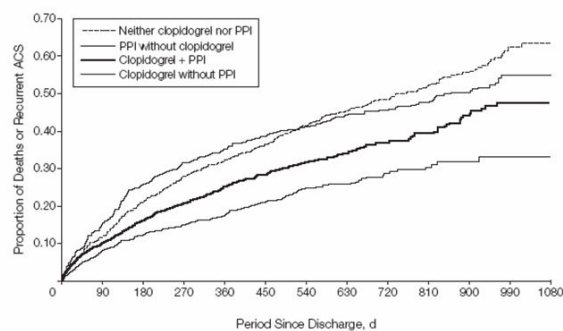
5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

Risk of Adverse Outcomes Associated With Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Following Acute Coronary Syndrome

P. Michael Ho, MD, PhD

Cont: **Figure.** Cumulative Risk of All-Cause Mortality and Recurrent Acute Coronary Syndrome (ACS) Among Patients Taking Clopidogrel After Hospital Discharge for ACS and Prescribed a Proton Pump Inhibitor (PPI) at Hospital Discharge or During Follow-up (n = 5244)



Grupo de Trabajo
PITIB

5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP

butlletí groc

bg

Falta de respuesta antiagregante al clopidogrel

del AAS.²² Por tanto, el clopidogrel como alternativa al AAS no reduce el riesgo de hemorragia digestiva. El uso concomitante de IBP sólo está indicado en los pacientes con riesgo de hemorragia digestiva (con úlcera, con antecedente de hemorragia, mayores de 70 años y los que reciben tratamiento con dos antiagregantes).

tes tratados con ambos fármacos. Mientras no se disponga de nuevos datos que confirmen esta posible interacción, sería prudente reservar el uso de los IBP junto con antiagregantes para los pacientes de más riesgo, como los mayores de 70 años, con antecedente de úlcera o de hemorragia gastrointestinal o los que reciben tratamiento con dos antiagregantes.



5. Factibilidad del Intercambio

Interacciones Clopidogrel – IBP



U.S. Food and Drug Administration

CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

[FDA Home Page](#) | [CDER Home Page](#) | [CDER Site Info](#) | [Contact CDER](#) | <http://www.fda.gov/cder/whatsnew.htm>

[CDER Home](#)

[About CDER](#)

[Drug Information](#)

[Regulatory Guidance](#)

[CDER Calendar](#)

[Specific Audiences](#)

[CDER Archives](#)

urch GO powered by Google™

Early Communication about an Ongoing Safety Review of clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix)

Until further information is available FDA recommends the following:

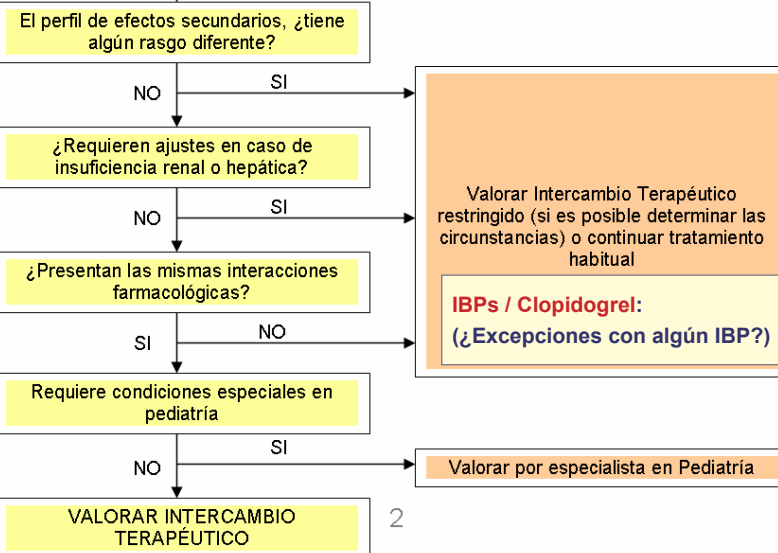
- Healthcare providers should continue to prescribe and patients should continue to take clopidogrel as directed, because clopidogrel has demonstrated benefits in preventing blood clots that could lead to a heart attack or stroke.
- Healthcare providers should re-evaluate the need for starting or continuing treatment with a PPI, including Prilosec OTC, in patients taking clopidogrel.
- Patients taking clopidogrel should consult with their healthcare provider if they are currently taking or considering taking a PPI, including Prilosec OTC.

- FDA está estudiando necesidad de tratamiento con IBPs en pacientes con clopidogrel → reservar a > 70años, antecedente de úlcera o hemorragia, o tratamiento con dos antiagregantes



5. Factibilidad del Intercambio

5a. Paso del Algoritmo de Intercambio



5. Factibilidad del Intercambio

5b. Existencia de otras guías de intercambio publicadas

- Mantienen a Omeprazol de referencia y proponen el intercambio terapéutico de los demás principios activos por Omeprazol.
- Se puede considerar que existe amplia experiencia de aplicación.

- Servei Càtala de la Salut. Guia Farmacoterapèutica d'Intercanvi Terapèutic. Atenció Especialitzada - Atenció Primària. 2ª ed 2007
- Font Noguera I, López Briz E: Guia para el intercambio terapéutico. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari La Fe. 2ª ed. 2006. Valencia.
- Servicio de Farmacia. Hospital Psiquiátrico de Alava. Guía de equivalentes terapéuticos para la sustitución de medicamentos no incluidos en la Guía del Hospital Psiquiátrico 1ª edición Abril 2004
- Servicio de Farmacia Hospitalaria: Programa de intercambio terapéutico del Hospital Juan Ramón Jiménez: Equivalentes terapéuticos. Boletín FH nº 9: 1-4. Junio 2004
- Comisión de Farmacia y Terapéutica. Complejo Asistencial de Zamora. Guia Farmacoterapèutica. Equivalentes Terapèutics Versión 5. 2005
- Olga Delgado, Francesc Puigventós, Mercedes Cervera: Programa de Equivalentes Terapèutics (PIT). Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitari Son Dureta. 3ª ed. 2001. Palma de Mallorca

5. Factibilidad del Intercambio

5c. Estudios de Intercambio

-Se dispone de estudios de intercambio sin encontrar diferencias en la efectividad del tratamiento.

- Algunos estudios encuentran diferencias, pero siempre a favor de Omeprazol.

- Sodorff MM, Galt KA, Galt MA, Turner PD, Lambrecht JE. Patient perceptions of a proton pump inhibitor therapeutic interchange program across the continuum of care. *Pharmacotherapy*. 2002 Apr;22(4):500-12
- Kimberly A et al: patient-percieved outcomes of an inpatient PPI therapeutics interchange program. *Formulary*, 2001, 36: 340-54
- Amidon PB, Jankovich R, Stoukides CA, Kaul AF: Proton Pumb Inhibitor Therapy: Preliminary results of a therapeutic interchange program. *Am J Manag Care*. 2000, 6: 593-601
- Soni 2001, citado por Micromedex Drug Dex 2008
- Turco, Thomas F A Pharmacy-Managed Intravenous to Enteral Proton-Pump Inhibitor Conversion Program.[Article] *Hospital Pharmacy*. 38(8):753-757, August 2003.
- Nelson WW, Vermeulen LC, Geurkink EA, Ehlert DA, Reichelderfer M. Clinical and humanistic outcomes in patients with gastroesophageal reflux disease converted from omeprazole to lansoprazole. *Arch Intern Med*. 2000 Sep 11;160(16):2491-6.
- Schneeweiss S, Maclure M, Dormuth CR, Glyn RJ, Canning C, Avorn J,A : Therapeutic substitution policy for proton pump inhibitors: clinical and economic consequences. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 379-88

5. Factibilidad del Intercambio

Resumen características de factibilidad

Característica	Si/no/ parcial	comentario
a-Paso algoritmo	PARCIAL	1. Esomeprazol presenta algunas indicaciones que no tiene Omeprazol 2. ¿Excepciones en uso concomitante con clopidogrel?
b- Otros PIT	SI	Ámplia experiencia de aplicación
c- Estudios de intercambio	SI	Sin diferencias de efectividad, o a favor de Omeprazol

6. Excepciones. Condiciones para aplicar

1. Tratamiento de ERGE en niños (>1año): **Esomeprazol**
2. Úlcera péptica tras endoscopia terapéutica: **Esomeprazol (IV)**
3. ¿Tratamiento concomitante con clopidogrel: **Excepciones con algún IBP ?**

7. Otra información de interés

7a. Dosis equipotentes

Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
10 mg	15 mg	20 mg	10 mg	10 mg
20 mg	30 mg	40 mg	20 mg	20 mg
40 mg	60 mg	80 mg	40 mg	40 mg

7. Otra información de interés

7b. Posología e indicaciones aprobadas

	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tto de ERGE (4-8 semanas)	20-40 mg/día*	30 mg/día	40 mg/día	20 mg/día	10-40 mg/día*
Mantenimiento de ERGE (6-12 meses)	20 mg/día	15 mg/día	20-40 mg/día	10-20 mg/día	20 mg/día
Erradicación de H. pylori (7 días)	20 mg/12h 40-80 mg/día**	30 mg/12h	40 mg/12h	20 mg/12h	20 mg/12h
Síndromes de Zollinger Ellison***	20-120 mg/día	Inic 60 mg/día ajustar dosis	80-160 mg/día	60-120 mg/día	40-80 mg/día
Tto de úlcera duodenal y gástrica (2-4 semanas)	20 mg/día	30 mg/día	40 mg/día	20 mg/día	--
Tto de úlcera gástrica inducida por AINES (4-8 semanas)	20 mg/día	30 mg/día	20 mg/día****	--	20 mg/día
Prevención úlcera gastroduodenal inducida por AINES en pacientes de riesgo	20 mg/día	30 mg/día	20 mg/día	--	20 mg/día
Hemorragia por úlcera péptica tras endoscopia terapéutica*****	--	--	--	--	80mg IV seguidos de 8mg/h IV

*En Pediatría sólo tienen indicación para Tto de ERGE Omeprazol (a partir de 2 años) y Esomeprazol (a partir de un año, con la presentación de 10mg)

**Según número de fármacos usados

***La dosis se ajustará según determinaciones de la secreción ácida

****Única presentación autorizada para esta indicación

*****En estudio de registro.

9. Autores y revisores

Autores:

Beatriz Calderón Hernanz (Farmacia Hospital Son LLàtzer)

Manel Pinteño Blanco (Farmacia Hospital Comarcal d'Inca)

Francesc Puigventos (Farmacia Hospital Universitario Son Dureta)

Fernando Do Pazo (Farmacia Hospital Universitario Son Dureta)

Revisores:

Eduardo Moitinho Puigserver (Digestivo Hospital Comarcal d'Inca)

Daniel Bestard Marín (Atención Primaria del CS Alcudia)

Escarlata Angullo Martínez (Atención Primaria del CS Martí Serra)

Pendiente (Digestivo Hospital Son LLàtzer)

Revisores finales:

Grupo PITIB (Pendiente)