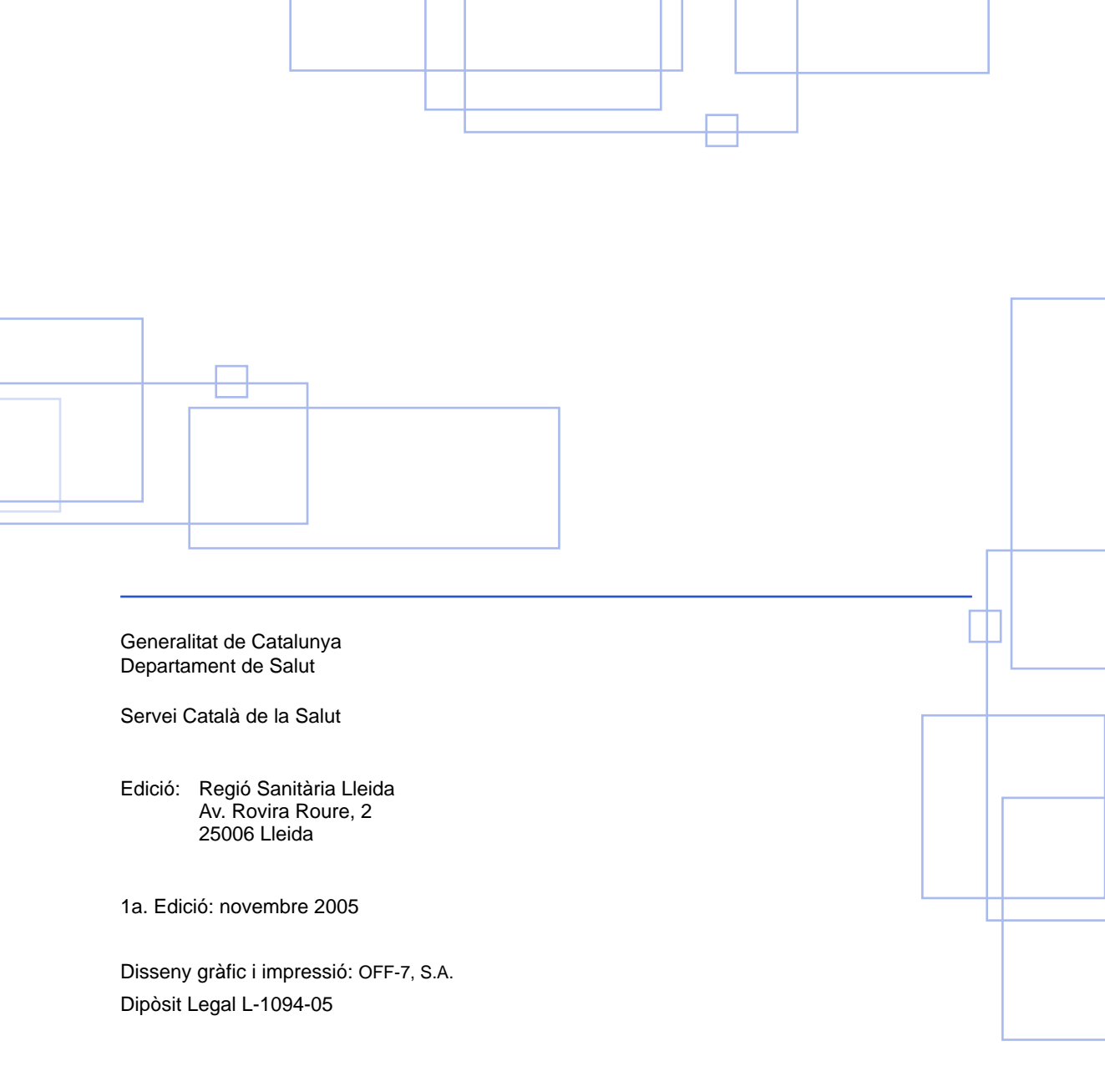




Guia Farmacoterapèutica i d'Intercanvi Terapèutic

- Atenció Especialitzada - Atenció Primària



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Servei Català de la Salut

Edició: Regió Sanitària Lleida
Av. Rovira Roure, 2
25006 Lleida

1a. Edició: novembre 2005

Disseny gràfic i impressió: OFF-7, S.A.
Dipòsit Legal L-1094-05

Presentació

Em plau presentar-vos la “Guia Farmacoterapèutica i d’Intercanvi Terapèutic. Atenció Primària i Atenció Especialitzada”.

Aquesta Guia ha estat impulsada per la Comissió Farmacoterapèutica de la Regió Sanitària Lleida i ha estat elaborada per professionals sanitaris de diferents nivells assistencials.

Tenint en compte l’ampli arsenal terapèutic existent avui dia i per tal d’oferir als nostres pacients la millor teràpia possible, és necessari identificar aquells fàrmacs amb més evidència científica i millor perfil de seguretat.

Per aquest motiu, l’objectiu de la Guia és seleccionar els fàrmacs més idonis de determinats grups terapèutics i informar de l’equivalència terapèutica dels fàrmacs no seleccionats.

Aquesta Guia pretén ser una eina útil en la pràctica assistencial dels professionals mèdics, tant de l’atenció primària com de l’especialitzada.

Vull agrair a tots els autors i col·laboradors l’esforç realitzat en l’elaboració d’aquesta Guia i vull animar a tots els facultatius a participar en l’actualització de les properes edicions.

Sebastià Barranco Tomàs
Gerent Regió Sanitària Lleida

Introducció

L'any 1993 es va crear la Comissió Farmacoterapèutica de la Regió amb l'objectiu de millorar la qualitat de la prescripció farmacoterapèutica, identificant aquelles àrees susceptibles de millora.

Després d'alguns anys sense funcionament, a finals de l'any 2004, es va reconstituir la comissió. L'actual comissió està constituïda per metges i farmacèutics, tant de l'atenció especialitzada com de l'atenció primària. L'objectiu fonamental d'aquesta nova comissió és la de millorar la coordinació en la prescripció farmacèutica entre els dos nivells assistencials (Atenció Especialitzada i Atenció Primària).

Per tal d'aconseguir aquest objectiu la comissió ha decidit promoure una guia de consultes externes hospitalària-atenció primària, en l'elaboració de la qual han participat professionals sanitaris amb experiència adequada en els grups terapèutics prioritzats per la comissió. Així per cada grup terapèutic s'han format grups de treball constituïts per un metge internista, metges especialistes del grup de medicaments a estudiar, metges de primària, farmacèutics d'hospital i farmacèutics de primària, coordinats per un membre de la comissió. L'objectiu d'aquests grups de treball és seleccionar els medicaments més idonis dins de cada grup terapèutic.

Per tal d'ajudar als metges de l'atenció primària i l'especialitzada en l'adaptació de les seves prescripcions als medicaments seleccionats en la guia, s'ha inclòs un apartat d'intercanvi terapèutic, en el qual s'informa dels medicaments que són terapèuticament equivalents. És fonamental tenir en compte les característiques particulars de cada pacient, que poden desaconsellar l'intercanvi terapèutic (al·lèrgia, alteracions de la funció renal, fracàs dels principis actius seleccionats, embaràs, lactància, etc.).

Metodologia

La comissió farmacoterapèutica ha prioritzat els grups terapèutics que s'utilitzen per les patologies més prevalents.

Els grups de treball han seleccionat assaigs clínics o estudis de qualitat contrastada de l'àrea terapèutica a estudiar. Una vegada identificats aquests estudis han aplicat criteris d'eficàcia, seguretat, experiència d'ús i cost/efectivitat per tal de seleccionar els medicaments més idonis (de primera elecció), així com la selecció d'altres principis actius adequats en determinades indicacions (medicaments recomanats en situacions especials). En els casos en que el grup de treball solament hagi arribat a consens en els principis actius amb igual eficàcia, seguretat i experiència d'ús, ha estat la comissió la que, aplicant el criteri de cost/efectivitat, ha seleccionat els fàrmacs.

D'altra banda, s'ha inclòs un apartat d'intercanvi terapèutic en el qual s'informa de l'equivalència en dosis i posologia entre els principis actius no seleccionats a la guia i els seleccionats. Aquest apartat s'ha desenvolupat en base a la bibliografia disponible i/o l'experiència d'ús dels professionals sanitaris del grup de treball.

Estructura de la Guia

La guia està estructurada en diferents apartats:

1. Introducció: Es fa un resum del grup.

2. Selecció de principis actius:

2.1. Principis actius recomanats de primera elecció.

2.2. Principis actius recomanats en situacions especials.

De cada principi actiu seleccionat s'informa de:

- Nom principi actiu
- Indicacions
- Posologia habitual
- Efectes adversos rellevants
- Interaccions significatives
- Observacions

3. Intercanvi terapèutic.

Comissió de farmàcia de la Regió Sanitària Lleida

President: Sebastià Barranco Tomàs; Gerent Regió Sanitària Lleida.

Secretària: Judit Cirera; Unitat de Farmàcia, Servei Català de la Salut, Lleida.

Vocals:

- Inés Cruz; metge de família, Tècnic de Salut d'Àmbit d'Atenció Primària, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Jordi Domènech; Unitat de Farmàcia, Servei Català de la Salut, Lleida.
- Leonardo Galvan; Unitat de Farmàcia. Atenció Primària, Servei Català de la Salut, Lleida.
- Alfredo Jover; Medicina Interna, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Daniel Manso; Vicesecretari del Col·legi Oficial de Farmacèutics de Lleida i vocal d'oficina de farmàcia.
- Amparo Molina; Unitat de Farmàcia. Atenció Primària, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Montserrat Navarro; Cap de Servei de Farmàcia, Hospital de Santa Maria, Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Carme Peleato; Cap de Secció d' Inspecció d' Assistència Sanitària, Lleida.
- Ramon Piñol; Director de Sectors. Servei Català de la Salut, Lleida.
- Esther Ribes; Unitat de Farmàcia. Atenció Primària, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Oscar Sacristan; Medicina Interna, Hospital de Santa Maria, Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Joan Antoni Schoenenberger; Cap de Servei de Farmàcia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Catalina Serna; Directora , Servei d'Atenció Primària, Urgell Segarra Noguera Pla d'Urgell, Institut Català de la Salut, Lleida.
- Marcos Serrano; Director, Servei de Geriatria i Atenció Sociosanitària. Hospital de Santa Maria, Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.

Lleida, 2005



Nota dels Autors

Tot i el rigor científic i l'esforç que s'ha fet per a una correcta elaboració d'aquesta Guia, es recomana al lector consultar la informació donada per les autoritats sanitàries i pels propis laboratoris farmacèutics fabricants dels productes mencionats.

No ens podem fer responsables de les conseqüències que podrien derivar-se de qualsevol error que hagués pogut passar inadvertit.

Antiàcids, antiulcerosos i protectors de la mucosa gàstrica

Grup de treball

Coordinació del grup antiàcids, antiulcerosos i protectors de la mucosa gàstrica:

- Amparo Molina; Unitat de Farmàcia. Atenció Primària; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Judit Cirera; Unitat de Farmàcia, Servei Català de la Salut, Lleida.

Vocals:

- Juan Buenestado; Digestiu, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Alfredo Jover; Medicina Interna, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Àngel Mena; Digestiu, CAP II Prat de la Riba; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Miquel Miralbés; Digestiu, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Francisco I. Torres Bondia; Servei de Farmàcia, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.

Antiàcids, antiulcerosos i protectors de la mucosa gàstrica

El tractament de les lesions de la mucosa gàstrica o duodenal es basa en contrarestar la secreció àcida o en protegir la mucosa gàstrica. Els principals grups de fàrmacs que s'utilitzen amb aquesta finalitat són els antiàcids, els antiulcerosos i els protectors de la mucosa gàstrica.

Els antiàcids engloben una gran varietat de compostos inorgànics amb un mecanisme d'acció que consisteix en neutralitzar l'àcid gàstric. Aquest grup de fàrmacs ha quedat relegat a un segon terme i s'utilitza normalment en el tractament simptomàtic de la hiperacidesa.

Els antiulcerosos o antisecretors inhibeixen la secreció d'àcid gàstric per diferents mecanismes d'acció. Dintre d'aquest grup de fàrmacs trobem els antihistamínics H₂ i els inhibidors de la bomba de protons (IBP).

Els protectors de la mucosa gàstrica mostren una eficàcia antiulcerosa inferior a la dels antiulcerosos, a excepció del misoprostol, el qual es pot utilitzar en la profilaxi primària de la gastropatia per AINE quan hi ha intolerància als IBP.

Els membres del present grup de treball han conclòs que tots els IBP tenen la mateixa eficàcia. Per tant, seguint criteris d'eficiència, la Comissió Farmacoterapèutica de la Regió Sanitària Lleida ha seleccionat el fàrmac recomanat en el grup d'IBP.

1. 1. Antiàcids

1.1.1. Antiàcid recomanat de primera elecció

PRINCIPI ACTIU	ALMAGAT
INDICACIONS	Episodis puntuals de pirosi i com a mesura inicial en el tractament del reflux gastroesofàgic lleu.
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS</p> <p>Oral: 1-1,5 g entre 30 min i 1 h després dels àpats i abans de dormir. Dosi màxima: 4-9 g/dia.</p> <p>NENS >6 anys</p> <p>Oral: administrar la meitat de la dosi d'adults.</p>
EFFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	Diarrea o restrenyiment en tractaments de llarga durada.
INTERACCIONS RELLEVANTS	Redueix l'absorció de captopril, digoxina, isoniazida, ferro, quinolones, sal-lícilats, ... Per evitar la interacció es recomana espaiar 2 h, com a mínim, l'administració d'ambdós fàrmacs.
OBSERVACIONS	<p>No prendre amb llet.</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria B de la FDA. (Veure annex I)</p>

1.1.2. Antiàcid recomanat en situacions especials

PRINCIPI ACTIU	ALGELDRAT	
SITUACIÓ ESPECIAL	Hiperfosfatèmia a la insuficiència renal crònica.	
POSOLOGIA	ADULTS Oral: 450-900 mg 4 vegades al dia entre menjades i abans de dormir.	NENS Oral: 50-150 mg/kg/24 h repartits cada 4-6 h.
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	Restrenyiment i gust terròs.	
INTERACCIIONS RELLEVANTS	Redueix l'absorció de captopril, digoxina, isoniazida, ferro, quinolones... Per evitar la interacció es recomana espaiar 2 h, com a mínim, l'administració d'ambdós fàrmacs.	
OBSERVACIONS	No prendre amb llet. Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria B de la FDA. (Veure annex I)	

1. 2. Antiulcerosos

1.2.1. Antihistamínic H2 de primera elecció

PRINCIPI ACTIU	RANITIDINA	
INDICACIONS	<p>Tractament de la millora simptomàtica del reflux lleu sense esofagitis.</p> <p>Tractament previ a una endoscòpia per tal de no obtenir falsos negatius en la determinació de l'<i>Helicobacter pylori</i>.</p> <p>Tractament a demanda de la piroisi degut al seu efecte més immediat (formulació efervescent).</p> <p>Tractament en persones que no toleren els inhibidors de la bomba de protons degut als seus efectes adversos (fonamentalment cefalees i/o diarrees).</p>	
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS</p> <p>Oral: 150 mg/12 h o 300 mg/24h (nit).</p>	<p>NENS</p> <p>Oral: en úlcera pèptica de 2 mg/kg a 4 mg/kg dues vegades al dia. Màxim 300 mg/dia.</p> <p>En insuficiència renal greu (aclarament creatinina < 20 ml/minut) utilitzar la meitat de la dosi.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	<p>Confusió i desorientació en persones d'edat avançada.</p>	
INTERACCIONS RELLEVANTS		
OBSERVACIONS	<p>La biodisponibilitat augmenta amb l'administració amb aliments.</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria B de la FDA. (Veure annex I)</p>	

1.2.2. Inhibidor de la bomba de protons de primera elecció

PRINCIPI ACTIU	OMEPRAZOL
INDICACIONS i POSOLOGIA	<p>Tractament d'úlceres duodenals: 20 mg/dia oral durant 2-4 setmanes.</p> <p>Tractament d'úlceres gàstrics: 20 mg/dia oral durant 4-8 setmanes.</p> <p>Tractament d'úlceres duodenals, gàstrics o erosions gastroduodenals per AINE: 20 mg/dia oral durant 4 setmanes.</p> <p>Prevençió d'úlceres duodenals, gàstrics o erosions gastroduodenals per AINE: 20 mg/dia oral.</p> <p>Eradicació <i>Helicobacter pylori</i>*: 20 mg/12h oral durant 1 setmana.</p> <p>Tractament de malaltia per reflux gastroesofàgic (MRGE) (amb o sense esofagitis): 20 mg/dia oral durant 4-8 setmanes. Si MRGE greu es pot augmentar a 40 mg/dia oral durant 8 setmanes.</p> <p>Manteniment MRGE: 20 mg/dia oral.</p> <p>Síndrome de Zollinger-Ellison: dosi inicial de 60 mg/dia oral, segons resposta es pot augmentar fins 120 mg/dia (per dosis >80 mg/dia fraccionar la dosi en 2 vegades/dia).</p> <p>NENS: l'experiència en nens és reduïda.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	Cefalea, diarrea.
INTERACCIONS RELLEVANTS	<p>L'omeprazol disminueix el metabolisme de:</p> <p>Diazepam (disminució del seu metabolisme en un 25-50%).</p> <p>Fenitoïna.</p>
OBSERVACIONS	<p>Els IBP són els fàrmacs d'elecció en el tractament de l'úlceres pèptica, eradicació de <i>H. pylori</i>, MRGE, síndrome Zollinger-Ellison i gastroprotecció.</p> <p>L'omeprazol s'ha d'administrar preferentment 30 min abans de l'esmorzar, empassant les càpsules senceres, sense triturar ni mastegar. Si el malalt té dificultats per empassar, les càpsules es poden obrir i el seu contingut es pot suspendre en un líquid lleugerament àcid (ex. suc de fruites). En un màxim de 30 min. el malalt ha de prendre la suspensió sense mastegar ni triturar.</p> <p>En el cas de prendre l'omeprazol cada 12 h, es recomana 30 min abans d'esmorzar i 30 min abans de sopar.</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria C de la FDA. (Veure annex I)</p> <p>No té utilitat en refluxos biliars en pacients gastrectomitzats.</p>

* Pautes d'eradicació de l'*Helicobacter pylori* recomanades (durada del tractament 7 dies)

1a elecció Triple Teràpia	OMEPRAZOL 20 mg/12 h + CLARITROMICINA 500 mg/12 h + AMOXICIL-LINA 1g/12 h
En al·lèrgics a penicil·lins Triple Teràpia	OMEPRAZOL 20 mg/12 h + CLARITROMICINA 500 mg/12 h + METRONIDAZOL 500 mg/12 h

1. 3. Protectors de la mucosa gàstrica

1.3.1. Protectors de la mucosa gàstrica en situacions especials

PRINCIPI ACTIU	MISOPROSTOL
SITUACIÓ ESPECIAL	Gastroprotecció en malalts que prenen AINE i no toleren els inhibidors de la bomba de protons.
POSOLOGIA	ADULTS: Oral: 200 mcg/6 h.
EFACTES ADVERSOS RELLEVANTS	Diarrea.
INTERACCIONS RELLEVANTS	
OBSERVACIONS	Fàrmac que té millor grau d'evidència en la reducció de la incidència de complicacions gastrointestinals clínicament significatives en pacients d'alt risc en tractament amb AINE. Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria X de la FDA. (Veure l'annex I)

PRINCIPI ACTIU	SUCRALFAT
SITUACIÓ ESPECIAL	Gastritis biliar. Reflux biliar enteroesofàgic (pacients gastrectomitzats).
POSOLOGIA	1 g 4 vegades al dia, 1 h abans dels àpats i abans de dormir.
EFACTES ADVERSOS RELLEVANTS	
INTERACCIONS RELLEVANTS	Redueix l'absorció de fenitoïna, fluoroquinolones, levotiroxina... Per evitar la interacció es recomana espaiar 2h, com a mínim, l'administració d'ambdós fàrmacs.
OBSERVACIONS	No recomanat en nens. Nivell de seguretat a l'embaràs: Categoria B de la FDA. (Veure l'annex I)

2.1. Antiàcids

Els antiàcids orals són intercanviables entre ells excepte en malalts amb insuficiència renal crònica que necessiten reduir la hiperfosfatèmia, en aquest cas el fàrmac d'elecció és l'ALGELDRAT.

2.2. Antihistamínics H₂

EQUIVALÈNCIA TERAPÈUTICA	
ANTIHISTAMINIC H ₂ no recomanat de primera elecció	Medicament recomanat
Cimetidina oral 400 mg/12h	Ranitidina oral 150 mg/12 h
Famotidina oral 40 mg/24 h (nit)	Ranitidina oral 300 mg/24 h (nit)
Nizatidina oral 300 mg/24 h (nit)	Ranitidina oral 300 mg/24 h (nit)
Roxatidina oral 150 mg/24 h (nit)	Ranitidina oral 300 mg/24 h (nit)

2.3. Inhibidors de la bomba de protons

EQUIVALÈNCIA TERAPÈUTICA		
INDICACIÓ IBP	IBP no recomanat de primera elecció	Medicament recomanat
Tractament d'úlcer a gàstrica i duodenal	Lansoprazol oral 30 mg/dia ↔ Pantoprazol oral 40 mg/dia ↔ Rabeprazol oral 20 mg/dia	Omeprazol oral 20 mg/dia
Tractament d'úlcer a per AINE	Lansoprazol oral 30 mg/dia ↔ Esomeprazol oral 20 mg/dia	Omeprazol oral 20 mg/dia
Prevenició d'úlcer a per AINE	Lansoprazol oral 30 mg/dia ↔ Pantoprazol oral 20 mg/dia ↔ Esomeprazol oral 20 mg/dia	Omeprazol oral 20 mg/dia
Eradicació Helicobacter pylori (teràpia triple)	Lansoprazol oral 30 mg/12h ↔ Pantoprazol oral 40 mg/12h ↔ Rabeprazol oral 20 mg/12h ↔ Esomeprazol oral 20 mg/12h	Omeprazol oral 20 mg/12h
Tractament MRGE	Lansoprazol oral 30 mg/dia ↔ Pantoprazol oral 40 mg/dia ↔ Rabeprazol oral 20 mg/dia ↔ Esomeprazol oral 20 mg/dia	Omeprazol oral 20 mg/dia
Manteniment MRGE	Lansoprazol oral 15 mg/dia ↔ Pantoprazol oral 20 mg/dia ↔ Rabeprazol oral 10-20 mg/dia ↔ Esomeprazol oral 20 mg/dia	Omeprazol oral 20 mg/dia
Síndrome de Zollinger-Ellison	Lansoprazol oral 60 mg/dia ↔ Pantoprazol oral 80 mg/dia ↔ Rabeprazol oral 60 mg/dia	Omeprazol oral 60 mg/dia

Bibliografia

1. Flórez J. Farmacología Humana, 4ª ed. Barcelona: Masson, 2003
2. Catálogo Especialidades Farmacéuticas: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2005
3. Espona M, Villalobos S, Villar Ruiz JA. Guía Farmacoterapéutica. Institut Municipal d'Assistència Sanitària, 6ª ed. Barcelona: Servicios de Farmacia IMAS, 2003
4. Inhibidores de la bomba de protones. Indicaciones y diferencias de significación clínica. Bit (Boletín de información terapéutica, servei de salut de les illes balears) 2003;3(2)
5. Guia de pràctica clínica: Dispèpsia- H pylori. 2001 Institut Català de la Salut. Disponible a www.gencat.net/ics/professionals
6. Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments de l'Institut Català de la Salut: Rabeprazol 2002. Disponible en www.gencat.net/ics/professionals/farmacia.htm
7. Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments de l'Institut Català de la Salut: Esomeprazol 2003. Disponible en www.gencat.net/ics/professionals/farmacia.htm
8. Rostom A, Dube ©, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevención de las úlceras gastroduodenales inducidas por AINE (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd)
9. Aspectos prácticos sobre la anticoagulación oral. Bit (Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra) 2000; 8(1)
10. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001. Programa de Elaboración de Guías de Práctica clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada:1
11. Delgado O, Puigventós F. Programa de equivalentes terapéuticos. Hospital Universitari Son Dureta, 3ª ed. Palma de Mallorca: Hospital Universitari Son Dureta, 2001.
12. Font I, López E. Guía para el intercambio terapéutico. Hospital Universitari La Fe, 1ª ed. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria Sanitat. Hospital "La Fe", 2004.
13. Anagasta®, Famotidina Bexal®, Lansoprazol Alter®, Nexium mups®, Omeprazol Esteve®, Pariet®, Ranitidina Alter®, Zarocs®. Consulta de ficha técnica de una especialidad farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Subsecretaría de Sanidad. Agencia Española del Medicamento. CONSAEM versión 1.0.2005. Ref Type: Electronic Citation.

Antiinflamatoris no esteroïdals (AINE)

Grup de treball

Coordinació del grup dels AINE:

- Esther Ribes, Unitat de Farmàcia. Atenció Primària; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Judit Cirera, Unitat de Farmàcia, Servei Català de la Salut, Lleida.

Vocals:

- Pilar Capdevila; Servei de Farmàcia, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Antonio Gómez Ribelles; Traumatologia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Sergi Ordoñez; Reumatologia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Gemma Ortiz; Medicina de Família i Comunitària, Centre Salut Rambla Ferran; Institut Català de la Salut, Lleida.
- Francesc Pallisó; Traumatologia, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Lluís Rosselló; Reumatologia, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.
- Oscar Sacristan; Medicina interna, Hospital de Santa Maria; Gestió de Serveis Sanitaris, Lleida.

Els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) són un grup de fàrmacs que es caracteritzen per les seves accions analgèsica, antiinflamatòria i antipirètica. Per tant, són fàrmacs que s'utilitzen en el tractament de processos, tant aguts com crònics, que cursen amb dolor i/o inflamació.

El nombre d'AINE comercialitzat és elevat, això fa que sigui convenient la selecció d'un nombre reduït de fàrmacs en base a la seva eficàcia, seguretat i experiència d'ús.

El principal factor limitant en l'ús d'aquest grup de fàrmacs és la seva toxicitat. Els efectes adversos més importants són les alteracions gastrointestinals, les alteracions renals, l'augment de xifres tensionals, la retenció de líquids, els fenòmens d'hipersensibilitat, les reaccions hematològiques i l'hepatotoxicitat (1). Les alteracions gastrointestinals són les més freqüents. La seva gravetat és variable, poden anar des d'efectes adversos lleus com piroisi, gastritis, dispèpsia, dolor abdominal, diarrea o restrenyiment, fins a efectes adversos greus com erosió o úlcera gàstrica i/o duodenal que pot produir hemorràgia o perforació (1).

Els factors de risc associats a l'aparició de complicacions gastrointestinals durant el tractament amb AINE són (2):

- Història prèvia d'úlcera o complicacions gastrointestinals.
- Edat avançada (>65 anys).
- Teràpia concomitant amb anticoagulants o glucocorticoides orals.
- Presència de comorbiditat greu (com malaltia cardiovascular, renal o hepàtica greu, diabetis i hipertensió).
- Dosis altes d'AINE durant períodes perllongats.
- Teràpia concomitant amb àcid acetilsalicílic a dosis baixes per prevenció cardiovascular.

Els pacients que presenten aquests factors de risc són candidats a rebre gastroprotecció (3). Els AINE que han demostrat menys capacitat gastrolesiva als diferents estudis i metaanàlisis són l'ibuprofèn, el diclofenac i el naproxèn (4, 5, 6).

Els AINE danyen la mucosa gastroduodenal tant per un efecte local agut, com per un efecte sistèmic, és a dir, per la inhibició de la síntesi de prostaglandines a nivell de la mucosa gastroduodenal. Per tant, els AINE poden produir úlceres gastroduodenals quan s'administren per via parenteral (7).

Degut a l'ampli ventall i possible gravetat de les reaccions adverses dels AINE, seria interessant tenir en compte una sèrie de consideracions per tal de reduir-les:

- Utilitzar la dosi mínima eficaç (3).
- Realitzar una valoració periòdica de la conveniència de continuar el tractament per evitar-ne la cronicitat.
- No utilitzar més d'un AINE al mateix temps (3).
- Utilitzar la combinació d'àcid acetilsalicílic a dosis baixes i AINE sol quan sigui absolutament necessari, ja que pot haver un risc incrementat (3).
- Utilitzar un analgèsic no antiinflamatori, com paracetamol o un opioide, quan estigui indicat (8).

És important recordar, que la dosi d'alguns AINE s'ha d'ajustar en persones amb insuficiència renal.

L'ús d'antiinflamatoris tòpics en malalties osteoarticulars és controvertit. En una metaanàlisi recent (9), no va haver evidència de què l'aplicació tòpica d'AINE en el tractament de l'osteoartritis fos superior a placebo després de la segona setmana de tractament.

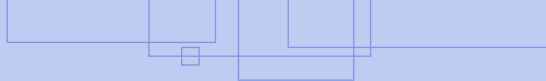
Respecte als coxibs, no es recomana el seu ús degut a l'elevat grau d'incertesa de la seva seguretat cardiovascular (10).

1. 1. AINE recomanats de primera elecció

PRINCIPI ACTIU	IBUPROFÈN	
INDICACIONS	<p>Processos inflamatoris lleus</p> <p>Processos dolorosos d'intensitat lleu a moderada i quadres febrils</p> <p>Dismenorrea primària</p>	
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS</p> <p>Oral: 600 a 1200 mg/dia repartits en diverses dosis. Dosi màxima diària 2400 mg.</p> <p>Preparats d'alliberació modificada per via oral: Les dosis canvien segons la presentació utilitzada.</p> <p>Rectal: 500 mg/4-6 h.</p>	<p>NENS</p> <p>Oral: 20 a 30 mg/kg/dia (en dosis fraccionades). Dosi màxima en artritis reumatoide juvenil: 40 mg/kg/dia.</p> <p>Es recomana evitar l'ibuprofèn en nens que pesin menys de 7 kg.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	<p>Dispèpsia, diarrea, dolor abdominal, nàusees, vòmits.</p>	
INTERACCIONS RELLEVANTS	<p>Redueix l'excreció de metotrexat.</p> <p>Redueix l'excreció de liti.</p> <p>Augment del risc de nefrotoxicitat quan s'administra amb tacrolimus.</p>	
OBSERVACIONS	<p>L'ibuprofèn és l'AINE que té el risc gastrointestinal més baix.</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: categoria B, D (tercer trimestre) de la FDA. (Veure l'annex I)</p>	

PRINCIPI ACTIU	DICLOFENAC	
INDICACIONS	<p>Artritis reumatoide i altres reumatismes. Processos inflamatoris aguts no reumàtics. Còlic renal. Dismenorrea primària.</p>	
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS Oral: 50 a 150 mg/dia repartits en diverses dosis. Dosi màxima: 150 mg/dia. Preparats d'alliberació modificada per via oral: 75-200 mg/24 h. Intramuscular: Dosi màxima 150 mg/dia. Mantenir aquesta via 48 h com a màxim. Després, passar a la via oral, a les dosis habituals.</p>	<p>Rectal 100 mg/24 h (nit). Si cal augmentar dosis, complementar amb la via oral.</p> <p>NENS Oral o rectal: d'1 a 12 anys: artritis crònica juvenil: 1-3 mg/kg/dia.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	<p>Alteracions digestives. Cardiovasculars: Hipertensió arterial, edemes ocasionals. Increment dels valors de transaminases. Ocasionalment: cefalea, prurit o urticària, asma.</p>	
INTERACCIONS RELLEVANTS	<p>Redueix l'excreció de metotrexat. Redueix l'excreció de liti. Augment de la concentració plasmàtica de diclofenac quan s'administra amb ciclosporina.</p>	
OBSERVACIONS	<p>La formulació dispersable es desfarà en un got d'aigua. Preferiblement abans dels menjars (pot disminuir la seva absorció).</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: categoria B de la FDA. (Veure l'annex I)</p> <p>El diclofenac s'hauria d'evitar en el tercer trimestre de l'embaràs degut als efectes de la inhibició de les prostaglandines sobre el sistema cardiovascular fetal.</p>	

PRINCIPI ACTIU	NAPROXÈN	
INDICACIONS	<p>Artritis reumatoide, espondilitis anquilosant i artrosi: adults.</p> <p>Gota aguda.</p> <p>Dismenorrea.</p> <p>Migranya.</p>	
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS</p> <p>Oral i rectal: 500-1000 mg/dia repartits en diverses dosis. Dosi màxima 1500 mg/dia.</p>	<p>NENS</p> <p>Oral: 10-15 mg/Kg/dia repartits en 2 dosis.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	<p>Molèsties abdominals, dispèpsia.</p> <p>Cefalea, nàusees.</p> <p>Edema perifèric moderat.</p> <p>Vertigen.</p>	
INTERACCIONS RELLEVANTS	<p>Redueix l'excreció de metotretxat.</p> <p>Redueix l'excreció de liti.</p>	
OBSERVACIONS	<p>Nivell de seguretat a l'embaràs: categoria B (primer i segon trimestre), D (tercer trimestre) de la FDA. (Veure l'annex I)</p>	



1. 2. AINE recomanat en situacions especials

PRINCIPI ACTIU	INDOMETACINA
SITUACIONS ESPECIALS	<p>Reumatismes inflamatoris greus tipus artritis reumatoide.</p> <p>Espondilitis anquilosant.</p> <p>Gota.</p>
POSOLOGIA HABITUAL	<p>ADULTS</p> <p>Oral: 25-50 mg 2-4 vegades/dia.</p> <p>Preparats d'alliberació modificada per via oral: 75 mg/12-24 h.</p> <p>Rectal: 100 mg/24 h (nit), en casos de dolor nocturn i/o rigidesa matutina. Dosi única o associada. a dosis orals diürnes.</p> <p>Dosi màxima (oral o tractament combinat oral-rectal): 150-200 mg/dia.</p>
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	<p>A nivell del SNC: cefalea, mareig, vertigen, somnolència, confusió mental.</p> <p>L'administració rectal pot produir pruija, malestar i sagnat anal.</p>
INTERACCIONS RELLEVANTS	<p>Redueix l'excreció de metotrexat.</p> <p>Redueix l'excreció de liti.</p>
OBSERVACIONS	<p>Pot alterar la capacitat de conducció i el maneig de maquinària.</p> <p>Nivell de seguretat a l'embaràs: categoria B, D (tercer trimestre) de la FDA. (Veure l'annex I)</p>

1. 3. Analgèsic no AINE

PRINCIPI ACTIU	PARACETAMOL	
INDICACIONS	Dolor. Febre. Artrosi.	
POSOLOGIA HABITUAL	ADULTS Oral: 500-1000 mg/4-6 h fins a un màxim de 4g diaris. Rectal: 600-650 mg/4-6 h.	NENS Oral: 10 mg/Kg de pes, per presa, amb un interval mínim de 4 hores, o bé de 15 mg/Kg de pes, per presa, cada 6 hores.
EFECTES ADVERSOS RELLEVANTS	Hepatotoxicitat a dosis altes.	
INTERACCIONS RELLEVANTS		
OBSERVACIONS	Dosi màxima: 4 g/dia. Es considera sobredosi la ingesta >6 g en una única presa (adults) o >100 mg/Kg (nens). En geriatria es recomana reduir la dosi d'adult un 25%. Els preparats efervescents (comprimits o sobres) poden augmentar la tensió arterial. En alcohòlics la dosi màxima diària és de 2 g. Nivell de seguretat a l'embaràs: categoria B de la FDA. (Veure l'annex I)	

EFICÀCIA CLÍNICA COMPARABLE			
AINE no recomanat de primera elecció		Medicament recomanat	Indicació AINE
Aceclofenac	Oral 100 mg/12 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Celecoxib	Oral 100-200 mg/12-24 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Dexibuprofèn	Oral 900-1200 mg/dia (repartits en diverses dosis) ↔	Ibuprofèn oral 1800-2400 mg/dia (repartits en diverses dosis) (12)	Malalties reumàtiques
Flurbiprofèn	Oral 200 mg retard/24 h ↔ Oral 50 mg/8 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Indometacina	Oral 100 mg/dia (repartits en diverses dosis) ↔	Naproxèn oral 750 mg/dia (repartits en diverses dosis) (12)	Osteoartritis
	Oral 75 mg/dia (repartits en diverses dosis) ↔	Diclofenac oral d'alliberació modificada 100 mg/dia (12)	Artritis reumatoide Osteoartritis
	Oral 75-150 mg/dia (repartits en diverses dosis) ↔	Diclofenac oral 75-150 mg/dia (repartits en diverses dosis) (12)	Artropatia psoriàsica
Ketoprofèn	Oral 200 mg retard/24 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
	Oral 50 mg/12 h ↔		
Lornoxicam	Oral 4 mg/8 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8 h (12)	Artritis reumatoide Osteoartritis
Meloxicam	Oral 15 mg/24 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Nabumetona	Oral 500-1000 mg/24 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Piroxicam	Oral 20 mg/24 h ↔	Ibuprofèn oral 2400 mg/dia (repartits en diverses dosis) (12)	Artritis reumatoide
	Oral 20 mg/24 h ↔	Naproxèn oral 500 mg/12 h (12)	Artritis reumatoide
	Oral 20-40 mg/24 h ↔	Ibuprofèn oral 400 mg quatre vegades al dia (12)	Dismenorrea
	Oral 40 mg/24 h ↔	Naproxèn oral 1000 mg/dia (repartits en diverses dosis) (12)	Dismenorrea
Sulindac	Oral 200 mg/12 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h. En cas d'insuficiència renal es mantindrà el tractament amb sulindac (11)	Dolor i inflamació
Tenoxicam	Oral 20 mg/24 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació
Tolmetina	Oral 400 mg/8 h ↔	Diclofenac oral 50 mg/8-12 h (11)	Dolor i inflamació

1. Prieto C, Vargas E. Problemas de uso de los antiinflamatorios o esteroideos (AINE) en pacientes con patología crónica asociada. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000;24:85-91.
2. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of cyclooxygenase II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Technology Appraisal Guidance* 2001;27:1-14.
3. NSAIDs and gastroprotection. *MeReC Briefing* 2002;20:1-8.
4. Lewis SC, Langman MJS, Laporte JR, et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320-26.
5. Henry D, Lim LLY, García LA, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996;312:1563-66.
6. Hernández-Díaz S, García LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. *Arch Intern Med* 2000;160:2093-99.
7. Flórez J. *Farmacología Humana*, 4ª ed. Barcelona: Masson, 2003.
8. <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Osteoarthritis>
9. Lin J, Zhang W, Jones A. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004;329(7461):324.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa: Anti-inflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Ref 2005/05. 18 Febrero 2005.
11. Delgado O, Puigventós F. Programa de equivalentes terapéuticos. Hospital Universitari Son Dureta, 3ª ed. Palma de Mallorca: Hospital Universitari Son Dureta, 2001.
12. Drugdex® System. Drug Evaluations. Micromedex® Healthcare Series 2005 Vol.124.

Categories de seguretat d'ús dels fàrmacs durant l'embaràs segons la FDA.

Categoria FDA	DESCRIPCIÓ
A	Estudis controlats en dones embarassades no han demostrat un risc augmentat d'anormalitats fetals.
B	Estudis en animals no han demostrat risc fetal, de tota manera, no hi ha estudis controlats en dones embarassades. Estudis en animals han demostrat efectes adversos però, estudis controlats en dones embarassades no han aconseguit demostrar risc fetal.
C	Estudis en animals han demostrat efectes adversos i no es disposa d'estudis controlats en dones embarassades. No s'han realitzat estudis en animals i no es disposa d'estudis controlats en dones embarassades.
D	Estudis controlats o observacionals en dones embarassades han demostrat risc fetal. De tota manera, els beneficis del tractament podrien superar el risc potencial.
X	Estudis controlats o observacionals en animals o en dones embarassades han demostrat evidència d'anormalitats fetals. El risc del seu ús en dones embarassades sobrepasa clarament qualsevol benefici. L'ús del producte està contraindicat en dones que estan o que podrien quedar-se embarassades.

Bibliografia:

U.S. Food and drug Administration:

http://www.fda.gov/fdac/features/2001/301_preg.html