

AUTORAS

M^a Francisca Ezquieta¹
Raquel Igoa¹

1. Farmacéuticas Comunitarias
de Pamplona.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Omeprazol es uno de los principios que más se dispensa en la farmacia comunitaria. Pertenece al grupo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y actúa inhibiendo la secreción de H⁺ al estómago, disminuyendo en consecuencia los síntomas derivados de una excesiva acidez gástrica.

OBJETIVOS

Estudiar las características de la utilización de omeprazol 20 mg por los pacientes en una farmacia comunitaria, tratando de investigar las causas de la elevada prevalencia de uso de este medicamento entre dicha población.

RESULTADOS

La primera prescripción fue del médico de familia en un 59% de los casos y del especialista en el 41%. Un 61% de los pacientes dejó de tomarlo y tuvo que volver por sentir molestias gástricas. Un 44% no sabe hasta cuándo tiene que tomarlo y un 35% cree que debe tomarlo siempre. Un 55% lo toma por estar tomando al mismo tiempo un AINE.

DISCUSIÓN

Este estudio se encuentra limitado por el reducido número de encuestas en una sola farmacia comunitaria. Los resultados apuntan a que las causas de la elevada utilización de omeprazol pueden ser varias: el uso de AINE durante largos periodos de tiempo en dosis elevadas, el envejecimiento de la población que necesita utilizar un AINE como antiagregante o toma varios medicamentos, el uso en indicaciones poco precisas o el empleo para afecciones gástricas menores y la gastroprotección en pacientes polimedicados sin factores de riesgo. Otro factor que también podría influir es el posible rebote ácido tras la supresión del tratamiento, que deriva en la utilización crónica del medicamento.

Continúa ➔

CARACTERÍSTICAS DE LAS DISPENSACIONES DE OMEPRAZOL EN UNA FARMACIA COMUNITARIA

INTRODUCCIÓN

La farmacia es un centro sanitario cercano y accesible, un lugar clave para permitir el acceso a los medicamentos por la población trabajando en actividades de atención farmacéutica. Éste es un concepto innovador en la práctica de la farmacia. El documento *Desarrollo de la práctica de la farmacia centrada en la atención del paciente*, publicado en el año 2006 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Farmacia (FIP)¹, establece que todos los profesionales sanitarios deben asumir la responsabilidad de los resultados de la farmacoterapia en sus pacientes.

Desde la farmacia se puede trabajar detectando problemas de seguridad o desviaciones del uso correcto de los medicamentos por la población. Por ejemplo en actividades de farmacovigilancia, vigilando, detectando y comunicando al Centro Nacional de Farmacovigilancia los posibles efectos adversos que los pacientes comunican como consecuencia de la utilización de un medicamento. La detección de estos efectos adversos es muy importante especialmente en los medicamentos de reciente comercialización, pues pueden no haber sido detectados durante los ensayos clínicos previos a su registro, y pueden aparecer cuando son utilizados en pacientes de distinta condición física en cuanto a edad, otras enfermedades, uso concomitante de otros medicamentos etc.^{2,3}

CONSUMO DE OMEPRAZOL EN EL AÑO 2008

Según el estudio de García del Pozo⁴, el uso de antiulcerosos experimentó un importante crecimiento en el año 2008, siendo omeprazol el fármaco que más contribuyó al mismo.

El porcentaje de utilización de los antiulcerosos AntiH₂ (cimetidina, ranitidina y famotidina) y de otros medicamentos antiulcerosos va disminuyendo a lo largo de los años pasando de constituir el 34% de uso en el año 2000 al 3,7% en 2008; sin embargo, para el conjunto de todos los antiulcerosos, incluidos los IBP, el porcentaje de utilización de sus genéricos ha sido elevado, pasando del 13,9% en el año 2000 al 72,9% en 2008. Buena parte de este crecimiento ha sido debido a omeprazol. Según datos del Sistema Nacional de Salud (SNS) en su estudio sobre los principios activos comercializados como monofármacos en el año 2008, omeprazol ocupa el primer puesto en número total de envases consumidos, con 45.308.007 unidades y un importe total de 229,47 millones de euros (precio medio del envase 5,06 euros en el año 2008)⁵, lo que supone el tercer lugar después de atorvastatina y clopidogrel (tabla 1).

Comparando con otros países, los niveles de utilización de omeprazol en España son muy superiores. Con los datos de utilización de todos los

TABLA 1 PRINCIPIOS ACTIVOS DE MAYOR CONSUMO COMERCIALIZADOS COMO MONOFÁRMACOS EN EL AÑO 2008 SEGÚN DATOS DEL SNS

	UNIDADES	IMPORTE TOTAL EN MILLONES DE EUROS
Omeprazol	45.308.007	229,47
Ibuprofeno	23.763.250	108,5
Paracetamol	33.368.730	99,86
Atorvastatina	13.744.120	561,55
Clopidogrel	4.601.070	265,39

PALABRAS CLAVE

Omeprazol, dispensación, atención farmacéutica, farmacia comunitaria, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), protección gástrica.

KEY WORDS:

Omeprazole, dispensation, pharmaceutical care, community pharmacy, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gastric protection.

ABREVIATURAS

IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones.
AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo.
Anti-H2: Antagonista de los Receptores de la Histamina H2.
CTD: Coste Tratamiento Día.
DDD: Dosis Diaria Definida.
EFP: Especialidad Farmacéutica Publicitaria.

IBP, en Dinamarca y Noruega se pasó de 25 a 36 DDD/1000 habitantes y día, en Italia de 26,3 a 40,9 y en España de 50,64 a 89,22 (la utilización de IBP se multiplicó por 4,4 entre 2000 y 2008). En términos absolutos, los medicamentos de marca que contienen omeprazol no han modificado sustancialmente su utilización, observándose que el crecimiento en la utilización de estos medicamentos se ha producido en los genéricos.

En España la utilización de IBP se concentra en el omeprazol (77% respecto al total de IBP en el año 2008), mientras en otros países la utilización de otros IBP distintos del omeprazol es superior: en los países nórdicos el más utilizado es esomeprazol (un 46% respecto al total de IBP), y en Italia lansoprazol (el 48% respecto al total de IBP).

INDICACIONES

La redacción de las indicaciones en la ficha técnica⁶ no es muy precisa, y se presta a interpretaciones ambiguas, sobre todo en el caso de la siguiente indicación: "Tratamiento profiláctico de la úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINE en pacien-

tes de riesgo: ancianos y/o antecedentes de erosiones gastroduodenales, que requieren tratamiento continuado con AINE". Si no se concreta la edad, ¿debemos considerar actualmente ancianos desde 65 años? Por otra parte, repite dos veces la disyuntiva "y/o" que hace complicado el sentido de la frase y la convierte en ambigua y difícil de interpretar. En consecuencia, aunque en ningún momento habla de otro tipo de tratamiento (no AINE) en pacientes sin riesgo, ni de otra edad (no ancianos), lo cierto es que parece abrir la puerta para que se pueda interpretar así por mayor seguridad, ampliando el número de pacientes necesitados de omeprazol.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es estudiar las características de la utilización de omeprazol 20 mg por los pacientes en una farmacia comunitaria, tratando de investigar las causas de la elevada prevalencia de uso de este medicamento entre dicha población.

PACIENTES PACIENTES Y MÉTODO

DISEÑO

Estudio epidemiológico, observacional y transversal, desarrollado mediante una encuesta realizada en una farmacia comunitaria de la ciudad de Pamplona en el mes de noviembre de 2009.

En el presente estudio, se pretende una aproximación a las causas del elevado consumo de omeprazol 20 mg. Para ello se han analizado las dispensaciones de medicamentos que contienen como principio activo omeprazol, en su presentación de 20 mg, de la que se ha observado mayor demanda. Las presentaciones de 10 mg y de 40 mg son de uso muchísimo más reducido, por lo que no son objeto de este estudio.

Criterios de inclusión: pacientes que acuden a la farmacia solicitando la

dispensación de una receta de omeprazol 20 mg envase de 28 comprimidos, ya sea como genérico o marca.

Criterios de exclusión: el medicamento es solicitado por una persona distinta de la que lo va a utilizar y no conoce la respuesta a alguna de las preguntas de la encuesta.

ENCUESTA

Además de las preguntas que se establecen para el acto de dispensación en el documento de Foro de Atención Farmacéutica⁷, que recoge procedimientos para asegurar un correcto uso del medicamento (¿sabe para qué, cuánto, cómo, cuándo?), en el pilotaje inicial se detectó la necesidad de incluir otras preguntas de interés para los objetivos del trabajo, como quién fue el primer médico prescriptor, desde cuándo estaba tomando el medicamento, qué ocurría si dejaba de tomarlo, etc., obviando las de uso correcto que no plantea problemas en el caso de este medicamento que normalmente se suele utilizar bien.

Las preguntas realizadas fueron las siguientes:

- ¿Para quién es este medicamento?
- Edad, sexo
- ¿El médico que hizo la primera prescripción fue de atención primaria o especialista?
- ¿Desde cuándo lo toma?
- ¿Hasta cuándo lo tiene que tomar?
- Si alguna vez ha dejado de tomarlo, ¿qué ocurrió?
- ¿Por qué lo toma?
- ¿Qué otros medicamentos toma, sean o no AINE?

RESULTADOS

De las 82 encuestas realizadas, un 66% correspondió a mayores de 65 años (edad a partir de la cual hemos considerado ancianos, aunque no lo especifica la ficha técnica), de los que el 48% son hombres y 52% mujeres.

El médico que hizo la primera prescripción fue en un 59% de los casos el médico de atención primaria y un 41% un especialista.

Las respuestas a la pregunta “¿desde cuándo lo toma?” se reflejan en la figura 1.



Respecto a la duración del tratamiento, un 44% dice que no sabe hasta cuándo tiene que tomarlo, asumiendo que debe continuar indefinidamente. Un 35% de los encuestados considera que debe seguir tomándolo siempre y sólo un 22% piensa que deberá seguir tomándolo mientras toma AINE, o hasta la próxima consulta médica (figura 2).

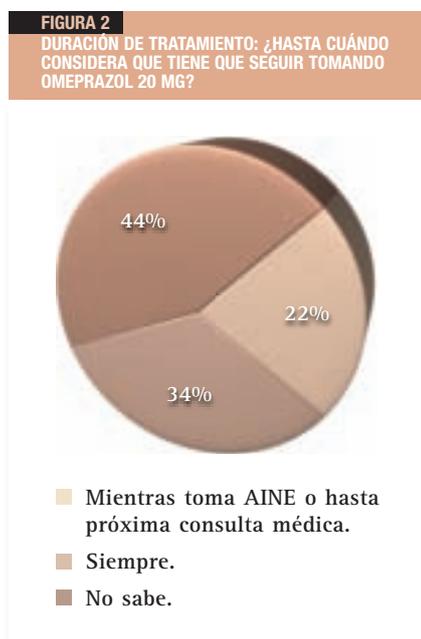
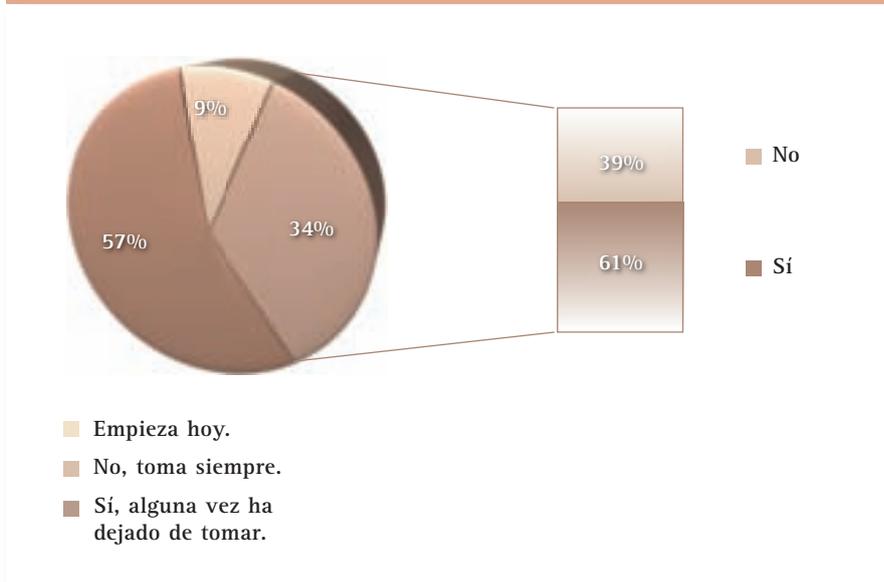


FIGURA 3 PORCENTAJE DE PERSONAS QUE EN ALGUNA OCASIÓN DEJARON DE TOMAR OMEPRAZOL Y TUVIERON QUE SEGUIR TOMÁNDOLO AL SENTIR EFECTO REBOTE ÁCIDO



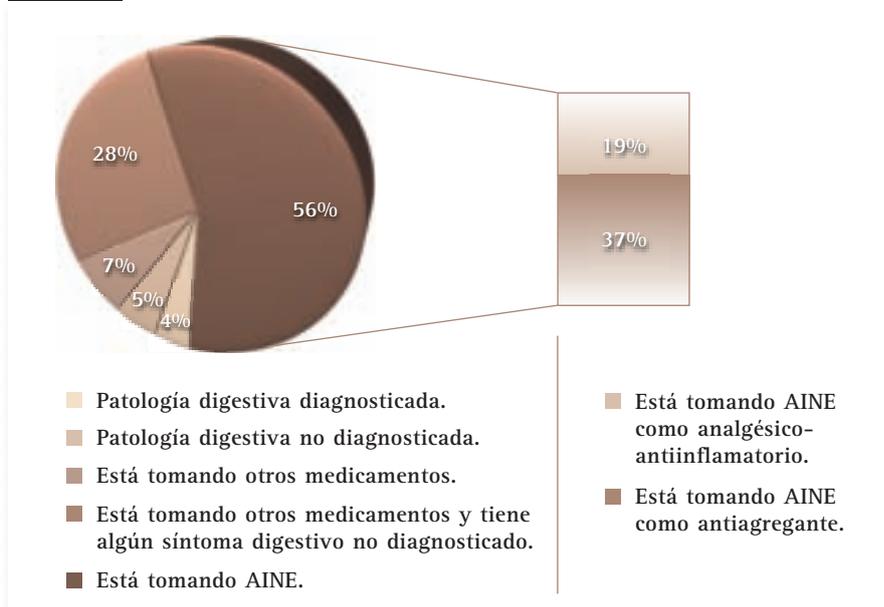
A la pregunta de si alguna vez había dejado de tomarlo, un 57% contesta que lo toma siempre, y un 34% dice que en alguna ocasión dejó de tomarlo. De las personas que dejaron de tomarlo en alguna ocasión, un 61% tuvo que volver a usarlo de nuevo pues sentía molestias gástricas (figura 3).

Ante la pregunta ¿por qué lo toma?, un 55% respondió que lo toma porque está tomando también algún AINE (en doble porcentaje utilizado como antiagregante que como analgésico) (ver figura 4).

Un 11% de los encuestados, tomaba omeprazol para alguna indicación no contemplada en la ficha técnica: un 7% porque estaba tomando otra medicación, aunque no se trataba de un AINE, y un 4% lo hacía porque estaba tomando otros medicamentos no AINE y, además, tenía algún síntoma digestivo leve, aunque no diagnosticado.

Al preguntar qué otros medicamentos toma, se detectaron tres interacciones: dos interacciones clopidogrel - omeprazol y un caso de interacción cilostazol - omeprazol.

FIGURA 4 DISTRIBUCIÓN DE LAS CAUSAS PARA LAS QUE SE UTILIZA OMEPRAZOL 20 MG



DISCUSIÓN

Omeprazol 20 mg es el medicamento de prescripción médica más dispensado en la farmacia comunitaria durante el año 2008 y, aunque sus indicaciones según la ficha técnica son amplias (patología digestiva, protección gástrica con AINE, ancianos polimedicados), no parece justificada una utilización tan alta tratándose de un antiulceroso, o cuando menos nos hizo preguntarnos por esta circunstancia y tratar de investigar las causas.

Por una parte el uso de omeprazol 20 mg en indicaciones no aprobadas en ficha técnica. Ésta fue la causa que se contempló como más probable al comienzo del estudio. Sin embargo, los resultados demuestran que no es así: sólo en un 11% de los casos se utilizaba para indicaciones fuera de ficha técnica.

Otro factor a tener en cuenta es el desconocimiento sobre la duración del tratamiento que un 34% de los encuestados considera que se debe tomar siempre. Un 44% no sabe hasta cuándo debe hacerlo, interpretando que será indefinidamente. Esto puede tener relación con el positivo y rápido efecto de la acción farmacológica tras la ingesta. Omeprazol es un potente y eficaz antiácido, lo que es percibido muy directa y positivamente por el paciente. Esto le hace continuar tomándolo un periodo de tiempo demasiado largo y tal vez innecesario, favoreciendo la aparición del efecto rebote. Sería un caso de hipercumplimiento: al notar un efecto muy positivo, no limitan la duración del tratamiento. Lo que también ha demostrado el estudio, en concordancia con un trabajo recientemente publicado, es la posible aparición de efecto rebote cuando los pacientes dejan de tomar un IBP después de un periodo prolongado de tiempo^{8,9}.

Se ha demostrado que una significativa proporción de pacientes tratados a largo plazo con IBP inician y mantienen la terapia en indicaciones inciertas, dudosas o inapropiadas, como la dispepsia funcional, en la que los efectos de la terapia ácido

supresiva son controvertidos. Es por eso que pacientes con síntomas ambiguos que no tienen realmente acidez pueden recibir la prescripción de IBP empíricamente y pueden tener dificultad para abandonar la terapia porque se ha desarrollado un síntoma real de acidez consecuencia del rebote ácido, necesitando tratamiento continuado con IBP¹⁰.

Esta dependencia de los IBP podría ser una explicación del rápido y continuo incremento de su uso y se pone en cuestión la tendencia a iniciar el tratamiento con IBP en vez de comenzar con consejos de estilo de vida.

Esta circunstancia se observa en nuestro estudio: un porcentaje de los pacientes que habían intentado dejar de tomarlo en alguna ocasión había vuelto a experimentar síntomas de acidez, reflujo o dispepsia que les hicieron seguir tomándolo continuamente.

Tampoco hay que olvidar que omeprazol 20 mg se ha convertido en un medicamento de referencia obligada para los médicos de atención primaria (suponen un 56% de los prescriptores), utilizado a veces empíricamente ante cualquier patología digestiva y, sobre todo, ante la necesidad de "protección gástrica", término habitualmente utilizado cuando se recetan dos o más medicamentos, aunque no sean AINE, pues están muy sensibilizados ante los casos de hemorragia digestiva en los servicios de urgencia, y tratan de evitar, como es lógico, su parte de responsabilidad en ellos, confiando en la seguridad y eficacia del omeprazol. Pero, como cualquier otro medicamento, omeprazol tiene sus problemas de seguridad asociados, algunos de los cuales están siendo objeto de numerosos estudios últimamente.

Por último, no hay que olvidar una causa muy importante de la utilización tan generalizada de omeprazol, que es la demanda del propio paciente, que solicita o presiona al médico para que se lo recete cuando tiene molestias gástricas de cualquier tipo (acidez, reflujo, dispepsia), como consecuencia de hábitos dietéticos no saludables, que podrían ser resueltos con antiácidos clásicos y probadamente eficaces como almagato, algeldrato, carbonato cálcico o carbonato magnésico.

En nuestro estudio se han detectado dos posibles interacciones clopidogrel - omeprazol. Omeprazol es uno de los inhibidores del isoenzima CYP2C19 cuya interacción con clopidogrel ha sido ampliamente discutida a causa de la frecuencia de asociación entre ambos¹¹.

La reciente publicación de varios trabajos que parecen evidenciar resultados clínicos negativos (mayor incidencia de eventos cardiovasculares) en pacientes en tratamiento con ambos fármacos ha motivado que las agencias reguladoras del uso de los medicamentos desaconsejen el uso de IBP en pacientes tratados con clopidogrel, a menos que el médico considere que el balance beneficio-riesgo es positivo. En enero de 2010, *The American Journal of Gastroenterology*¹² ha publicado que, como la presencia de los IBP y clopidogrel en plasma es de corta duración, la separación por 12-20 horas debería, en teoría, evitar la inhibición competitiva del metabolismo de CYP y reducir al mínimo cualquier posible, aunque no probada, interacción clínica.

En cualquier caso, la Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS)¹³ deja abierta la posibilidad de reevaluación de los resultados, ya sea por la influencia de factores como las diferencias interindividuales en la metabolización de clopidogrel por polimorfismo genético del CYP2C, o por la publicación de nuevos estudios. A día de hoy, y sobre la base de la evidencia disponible, la recomendación de la AEMPS de evitar el uso concomitante de clopidogrel e IBP se restringe a omeprazol y esomeprazol y no al resto de los medicamentos del grupo.

También se detectó una posible interacción cilostazol - omeprazol. Cilostazol es un fármaco con efecto antiagregante y vasodilatador periférico, aprobado recientemente con la indicación de mejorar la distancia máxima y exenta de dolor que pueden caminar los pacientes con claudicación intermitente, que no sufren dolor en estado de reposo ni presentan indicios de necrosis tisular periférica¹⁴.

La extensa metabolización de cilostazol a través del sistema del citocromo P-450 hepático (especialmente las iso-

formas CYP3A4 y CYP2C19), puede propiciar variaciones en la farmacocinética de cilostazol, cuando éste se administra en asociación con otros fármacos inductores o inhibidores de dichos isoenzimas. Omeprazol utilizado de forma concomitante a cilostazol incrementa la actividad farmacológica de éste en un 34%. La consecuencia es una potenciación de los efectos indeseables de cilostazol en algunos pacientes.

En cuanto a las recomendaciones de actuación ante la asociación de cilostazol y omeprazol, no existe unanimidad: en la ficha técnica de Ekistol® se contraíndica la asociación, mientras que en la de Pletal® se recomienda reducir la dosis de cilostazol a la mitad, administrando 50 mg cada 12 horas en lugar de 100 mg/12 h^{15,16}.

Los resultados de nuestro estudio apuntan a que las causas de la elevada utilización de omeprazol pueden ser varias: el uso de AINE durante largos periodos de tiempo en dosis elevadas, el envejecimiento de la población que necesita utilizar un AINE como antiagregante o toma varios medicamentos, el uso en indicaciones poco precisas o el empleo para afecciones gástricas menores y la gastroprotección en pacientes polimedcados sin factores de riesgo. Otro factor que también podría influir de manera importante, aunque hasta ahora no ha sido bien estudiado, es el posible rebote ácido tras la supresión del tratamiento, que deriva en la utilización crónica del medicamento.

El estudio que se presenta pretende una aproximación a las causas del uso excesivo de omeprazol 20 mg por la población, en una sola farmacia comunitaria. No es posible, dado el reducido tamaño de la muestra analizada, llegar a conclusiones categóricas, pero dada la importancia de su coste para el Sistema Nacional de Salud, que podría ser innecesario o inadecuadamente utilizado, sugiere el interés de ampliarlo a un número mayor de farmacias y un mayor número de casos.

Aunque el farmacéutico comunitario no está integrado de manera efectiva en el Sistema Nacional de Salud, una mayor colaboración y mejora de los mecanismos de comunicación

con médicos y enfermeros, facilitaría que su actividad sanitaria asistencial tuviera una repercusión positiva y directa en la mejora del uso racional del medicamento por la población. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everad M, Tromp D. Desarrollo de la práctica de farmacia. Centrada en la Atención del paciente. Manual. La Haya: Organización Mundial de la Salud y Federación Internacional Farmacéutica; 2006.
2. García M, Higuera MI, Samaniego LR, Cuchi T, Bartolomé M, Gallardo V, et al. Estudio de utilización de vigabatrina en farmacias comunitarias de Aragón. *Pharm Care Esp* 2001; 3(5): 391-394.
3. Navarro MC, García M, Higuera I, Cuchi T, Rodríguez MB. Programa de Farmacovigilancia en oficinas de farmacia: Estudio de utilización del Moxifloxacino. *Pharm Care Esp* 2004; 6(1): 22-27.
4. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *IT del Sistema nacional de salud*; 33: 49-54.
5. Anónimo. Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2008. *Inf Ter del Sistema Nacional de Salud* 2009; 33: 93-94.
6. Ficha técnica Losec®. [Monografía en Internet]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaW ordPdf&codigo=58377&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
7. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008. ISBN 978-84-691-1243-4.
8. Efecto rebote ácido de los IBP tras retirar el tratamiento. [Monografía en Internet]. Disponible en: <http://www.hemosleido.es/?p=745>
9. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009; 137: 80-87.
10. McColl K, Gillen D. Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. *Gastroenterology* 2009; 137: 20-22.
11. Centro de Información de Medicamentos del COF Navarra. Clopidogrel y omeprazol: asociación no recomendada. Programa de Dispensación y Consulta Farmacéutica. Comunicación nº 7. Navarra: Colegio Oficial de Farmacéuticos; 2009.

12. Laine L, Hennekens Ch. Proton Pump: Inhibitor and clopidogrel interaction: fact or fiction?. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 34-41.

13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa: Posible interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones (3 de junio de 2009). [Monografía en Internet]. Disponible En: http://www.agedmed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/2009/NL_2009-07_clopidogrel.pdf

14. Centro de Información de Medicamentos del COF Navarra. Cilostazol y omeprazol: asociación no recomendada. Programa de Dispensación y Consulta Farmacéutica. Comunicación nº 8. Navarra: Colegio Oficial de Farmacéuticos; 2009.

15. Ficha técnica Ekistol®. [Monografía en Internet]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaW ordPdf&codigo=70125&formato=pdf&formulario=FICHAS>

16. Ficha técnica Pletal®. [Monografía en Internet]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaW ordPdf&codigo=69562&formato=pdf&formulario=FICHAS>