

# FÁRMACOS PARA LA HIPERACIDEZ GÁSTRICA OFERTADOS EN EL MERCADO FARMACOLÓGICO ARGENTINO. 2020

Valeria Burgos, María Teresa Rocha, Dora Estela Mondaini, Lorena. Dos Santos

Lugar de trabajo: Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste.

Correo electrónico de contacto: burgosvaleria00@gmail.com

## RESUMEN

Las Asociaciones Farmacológicas a Dosis Fijas (ADF) son presentaciones comerciales de medicamentos que contienen dos o más principios activos. Algunas son racionales y otras no aportan ningún beneficio terapéutico e incluso podrían atentar contra la seguridad del paciente. El objetivo de este trabajo fue individualizar las presentaciones comerciales de ADF con fármacos contra la hiperacidez gástrica comercializados en Argentina, cuantificarlas y valorarlas cualitativamente. Estudio observacional, descriptivo y transversal: Estudio de Utilización de Medicamentos del tipo oferta. Unidad de análisis: Manual Farmacéutico Argentino digital Alfabeta.net 2020, se seleccionaron formas farmacéuticas de medicamentos que contenían fármacos con acción sobre la hiperacidez gástrica, pertenecientes a la categoría A02 de la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) de los Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud. Para la clasificación cualitativa se utilizó la clasificación del Valor Intrínseco Terapéutico Potencial (VITP) de Laporte y Tognoni. De 189 presentaciones comerciales de medicamentos que contienen fármacos de la categoría A02 ofertadas en el mercado farmacológico argentino, 65 (34%) contenían ADF, todas de VITP inaceptable. Los resultados de este estudio alertan sobre la oferta en el Mercado Farmacológico Argentino de ADF que contienen fármacos de la categoría A02 que son de VITP inaceptable. Resultan potencialmente peligrosas las ADF que contienen antiácidos y aspirina y la ADF de omeprazol y diclofenac, por exponer al paciente a riesgos potenciales.

**Palabras clave:** Estudio de utilización de medicamentos, Uso racional de medicamentos, Combinaciones a dosis fijas.

## SUMMARY

Fixed-dose combinations (ADF) are commercial presentations that contain two or more active ingredients. Some are rational and others do not provide any benefit and could even threaten patient safety. The aim of this work was to individualize the ADFs containing drugs against gastric hyperacidity marketed in Argentina, to quantify and qualitatively assess them. An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out: Study of the Use of Medicines on offer. Data from the digital Argentine Pharmaceutical Manual Alfabeta.net were collected during 2020 and pharmaceutical forms of medicines containing drugs with action on gastric hyperacidity were selected, category A02 of the Anatomical, Therapeutic, Chemical classification (ATC) of the Medicines of the World Health Organization. Rationality was analyzed according to the Laporte and Tognoni classification of Intrinsic Therapeutic Value Potential (VITP). Of 189 commercial presentations of drugs containing drugs of category A02 offered in the Argentine drug market, 65 (34%) were ADFs, all of them with unacceptable VITP. The results of this study warn about the offer in the Argentine Pharmacological Market of ADFs that contain drugs of category A02 that are of unacceptable VITP. ADF containing antacids and aspirin and ADFs of omeprazole and diclofenac are potentially dangerous, exposing the patient to potential risks.

**Keywords:** Drug utilization studies, Rational use of drugs, Fixed-dose combinations

## INTRODUCCIÓN

Las Asociaciones Farmacológicas a Dosis Fijas (ADF) son presentaciones comerciales de medicamentos que contienen dos o más principios activos en una sola unidad de presentación.

Algunas de las ADF comercializadas pueden considerarse racionales por contener principios activos de acción sinérgica, por ser fármacos de distintos mecanismos de acción, no presentar interacciones desfavorables y tener una posología similar. Por otro lado, existen ADF que podrían considerarse irracionales por no cumplir con los criterios antes descriptos. Estas últimas, las ADF irracionales, tienen la potencialidad de generar efectos adversos o interacciones farmacológicas, por lo que deberían ser individualizadas para alertar de su existencia a los profesionales prescriptores.

Una de las herramientas que permite la individualización de estas ADF son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM), que son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquellos que tienen por objeto estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes<sup>1</sup>.

El objetivo principal de un EUM es lograr la mejor atención posible en el cuidado de la salud de los pacientes mediante un uso más racional de los medicamentos (URM). Para lograr este objetivo,

es imprescindible que los resultados del EUM se difundan y se discutan entre los profesionales sanitarios<sup>2</sup>.

El URM fue definido por la OMS en 1985, tras una conferencia de expertos, como la prescripción racional que se consigue cuando el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada, durante el periodo apropiado y al menor coste posible para el paciente y para la comunidad<sup>3</sup>.

Los EUM se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, o sea, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas y con pacientes seleccionados, propias de los ensayos clínicos. Por tanto, el objetivo último de estos estudios es conseguir una práctica terapéutica óptima partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados.

Un grupo de fármacos muy utilizados en la actualidad son los agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos. Entre ellos podemos encontrar a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los antagonistas del receptor histamínico H<sub>2</sub>, los antiácidos, los análogos de prostaglandinas, entre otros, cuya utilización tienen indicaciones precisas y no están libres del riesgo de generar efectos adversos.

## OBJETIVOS

Objetivo general: Descibir los medicamentos para la hiperacidez gástrica ofertados en el Mercado Farmacológico Argentino.

Objetivos particulares: Identificar ADF de fármacos contra la hiperacidez gástrica ofertadas en el Mercado Farmacológico Argentino. Cuantificar y valorar cualitativamente estas ADF.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: EUM de tipo oferta: estudio que describe los fármacos ofertados para una determinada indicación o grupo de indicaciones.

Diseño: Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Unidad de Análisis: cada uno de los medicamentos ofertados por el Mercado Farmacológico Argentino como Asociaciones Farmacológicas a Dosis Fijas disponibles de acuerdo al Manual Farmacéutico Argentino Alfabeta.net<sup>4</sup> durante el año 2020.

Muestra: No se trabajó con muestra, fueron incluidos todos los fármacos contra la hiperacidez gástrica ofertados en el Mercado Farmacológico Argentino como ADF.

Se analizaron las siguientes variables:

- ADF con fármacos contra la hiperacidez gástrica: Medicamentos que contenían dos o más fármacos y entre ellos al menos uno contra la hiperacidez gástrica o perteneciente a la categoría A02 de acuerdo a la Clasificación Anátomo Terapéutica Química (ATC) de los medicamentos, de la OMS<sup>5</sup>.

- Presentaciones comerciales: Se tuvo en cuenta la forma física como se oferta el medicamento y la cantidad de unidades contenidas en el envase.

- Valoración cualitativa de las ADF ofertadas: Se utilizó la clasificación por el Valor Intrínseco Terapéutico Potencial (VITP) de los medicamentos, también aceptado por la OMS, siguiendo las pautas de Laporte y Tognoni en<sup>6</sup>:

1. Valor Relativo: ADF que contienen un fármaco de valor elevado y uno o varios de valor dudoso o nulo, en una misma forma farmacéutica.

2. Valor Inaceptable: ADF que presentan una relación beneficio/riesgo claramente desfavorable en todos los casos.

Para el registro de los datos se utilizó una planilla ad hoc, con todas las variables del estudio y se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Aspectos éticos: De acuerdo a la Res 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación, el presente trabajo se encuentra exceptuado de pasar a revisión por un Comité de Bioética debido a que no participan seres humanos y no se utiliza información de tipo pública que implique identificación de individuos.

## RESULTADOS

De 189 presentaciones comerciales de medicamentos que contienen fármacos para el tratamiento de enfermedades generadas por ácidos o categoría A02 de la Clasificación ATC ofertadas en el mercado farmacológico argentino, 65 (34%) a ADF.

De las presentaciones comerciales en ADF, 53% contenían bicarbonato en su constitución. Una de estas ADF con bicarbonato contenía aspirina.

Cuatro presentaciones comerciales en ADF contenían diclofenac, dos de ellas asociadas con omeprazol y otras dos con misoprostol.

Todas las ADF eran inaceptables según el VITP.

En cuanto a las presentaciones comerciales de las ADF, las que contenían bicarbonato de sodio se presentaron en forma de tabletas efervescentes por 2, 6, 10 o 100 unidades, frascos de polvo efervescente por 100, 200 o 300g y sobres por 10, 15 o 30 unidades.

Las únicas presentaciones comerciales de bicarbonato en forma de cápsula fueron las que contenían además omeprazol. Las ADF con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> que contenían además domperidona y/o simeticona se presentaron en forma de comprimidos por 10, 20, 30, 50 o 60 unidades y en forma de suspensiones de 200ml. De las ADF con antiácidos, las presentaciones comerciales fueron: comprimidos masticables por 10, 18, 24, 30 o 70 unidades y tabletas efervescentes, polvos efervescentes, sobres y suspensiones como los ya mencionados. Finalmente, las asociaciones de omeprazol con diclofenac se presentaron en forma de cápsulas por 10 o 30 comprimidos que contenían 10 y 75mg respectivamente, y las de misoprostol con diclofenac en forma de 15 o 16 comprimidos de 200 y 50mg o 200 y 75 mg respectivamente.

## DISCUSIÓN

La realización de este trabajo permite poner en evidencia la oferta en el mercado farmacológico argentino de ADF que contienen fármacos para el tratamiento de la hiperacidez gástrica con VITP inaceptable y que son irracionales.

Una de ellas, es la ADF de aspirina con bicarbonato de sodio sobre la cual la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) norteamericana ha arrojado una alerta en el año 2016<sup>7</sup>. En ella, advierte que esta combinación aumentaría el riesgo de sangrados graves, sobre todo en pacientes mayores de 60 años, con antecedentes de úlceras estomacales o sangrados gastrointestinales, pacientes que estén consumiendo otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos anticoagulantes, glucocorticoides y aquellos que beban alcohol. Un agravante de esta ADF es que se comercializa en presentaciones de venta libre.

Con respecto a la ADF de omeprazol con diclofenac, si bien está indicado el tratamiento profiláctico con IBP en pacientes medicados crónicamente con AINE siempre que cumplan con ciertas condiciones clínicas o que presenten comorbilidades que lo justifiquen<sup>8</sup>, la indicación no implica que deban estar contenidos en una misma presentación comercial.

La irracionalidad de la ADF de omeprazol con diclofenac estaría dada por el hecho de que los fármacos contenidos tienen posologías diferentes, lo que conllevaría a un potencial riesgo de efectos adversos asociados al uso excesivo de IBP si el medicamento se utiliza más de una vez al día como suele indicarse el diclofenac<sup>9</sup>.

Entre los efectos adversos que pueden surgir como consecuencia del uso excesivo de IBP están descriptos: enfermedad renal crónica, demencia, fracturas óseas<sup>10</sup>, infecciones, deficiencia de micronutrientes, entre otros.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio alertan sobre la oferta en el Mercado Farmacológico Argentino de presentaciones comerciales en ADF que contienen fármacos de la categoría A02 que son de VITP inaceptable. Resultan potencialmente peligrosas las ADF que contienen antiácidos y aspirina y la ADF de omeprazol y diclofenac, por exponer al paciente a riesgos potenciales sin beneficios terapéuticos adicionales, por lo que la relación beneficio-riesgo resulta claramente desfavorable

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Figueras A, Caamaño F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria, 2000. Gac. San. (14 Sup. 3): 7-19.
2. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Repositorio <https://files.sld.cu/> [en línea] 2003. [acceso 2 octubre 2020]. URL disponible en <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>.
3. World Health Organization. The rational use of drugs: report of the Conference of Experts. Nairobi: WHO; 1985. Serie de informes técnicos: A39/12.
4. Grupo Alfa Beta SaCiFyF. Manual Farmacoterapéutico On Line. AlfaBeta.net [en línea] 2020 [acceso 2 octubre 2020]. URL Disponible en: <http://www.alfabeta.net/medicamento/index-ar.jsp#>
5. World Health Organization. ATC/DDD Index 2020 [en línea] 2020 [acceso 2 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
6. Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2a Ed. España: Masson-Salvat; 1993:259.
7. Food and Drug Administration. FDA advierte acerca del riesgo de sangrado grave en antiácidos de venta libre que contienen aspirina. FDA [en línea] 2020 [acceso 2 octubre 2020]. URL disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advierte-acerca-del-riesgo-de-sangrado-grave-en-antiacidos-de-venta-libre-que-contienen-aspirina#:~:text=Los%20antiácidos%20de%20venta>
8. Gwee K, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. Journal of Pain Research [Internet]. 2018 [acceso 2 octubre 2020]; Volume 11:361-374. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5817415/>
9. Aizpurua Imaz I, Braceras Izaguirre L, Elizondo López de Landche I, Fernández Laso AB, Atela NJ, Lekue Alberdi Z, López Varona MJ, Porras Arregui I, Ruiz de Velasco Artaza E, Velasco López P. Inhibidores de la Bomba de Protones: Recomendaciones de Uso. Euskadi.eus [en línea]. 2016 [Acceso 2 octubre 2020]. URL disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_departamento/es\\_def/adjuntos/farmacia/Inhibidores\\_de\\_la\\_Bomba\\_de\\_Protones\\_Recomendaciones\\_mayo\\_2016.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/farmacia/Inhibidores_de_la_Bomba_de_Protones_Recomendaciones_mayo_2016.pdf)
10. Laporte JR. Fundación Instituto Catalá de Farmacología. Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura. butlletí groc [Internet]. 2009 [acceso 2 octubre 2020] 22(1):3-6. URL disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg221.09e.pdf>