



Universitat de València
Facultat de Farmàcia

*Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de
l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal.*

Doctorat en Ciència dels Aliments

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA:
DISPENSACIÓN EN LA FARMACIA
COMUNITARIA DESDE LA
FARMACOVIGILANCIA.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por: **Beatriz Román Llamosí**

Dirigida por:

Dra. María José Ruiz Leal

Dra. Mónica Fernández Franzón

Las Dras. María José Ruiz Leal y Mónica Fernández Franzón,
profesoras titulares del Área de Toxicología del Departamento de
Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació,
Toxicologia i Medicina Legal, de la Universitat de València,

INFORMAN QUE:

La licenciada en Farmacia ha realizado bajo nuestra dirección el
trabajo que lleva por título: **“ATENCIÓN FARMACÉUTICA:
DISPENSACIÓN EN LA FARMACIA COMUNITARIA DESDE
LA FARMACOVIGILANCIA”**.

Y autorizamos la presentación para optar al título de Doctora.

Burjassot 26 de Octubre 2015.

María José Ruiz Leal

Mónica Fernández Franzón

La doctoranda Beatriz Román Llamosí ha contado con una ayuda "STADA-SEFAC para la investigación en atención farmacéutica" patrocinada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Agradecimientos

A las Dras. María José Ruiz y Mónica Fernández, profesoras titulares del Área de Toxicología del Departamento de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, de la Universitat de València, por su apoyo incondicional, por estar ahí siempre que las he necesitado y por todo lo que he aprendido a su lado.

A la Dra. Guillermina Font, catedrática de Toxicología por creer en mí desde el primer día y animarme a realizar esta tesis, por sus valiosos consejos y su amistad.

Al personal de la farmacia, Pepa, José María y Gracia, porque sin ellos esta tesis no habría sido posible.

A Pablo Méndez por su colaboración en el estudio del clopidogrel.

A Mari Ángeles por su disponibilidad y ayuda experta con el programa informático.

A mi primo Luis Vicente porque siempre ha venido en mi ayuda a resolver todos los contratiempos técnicos.

A mi familia por su apoyo y comprensión por el tiempo que no he estado con ellos, en especial a mi hermana Marta.

A mis hijos, que son el motor de mi vida.

ÍNDICE GENERAL	Pág.
medicamentos del Grupo Terapéutico N en una Farmacia Comunitaria	
3.4.2.2. Método para el estudio de la dispensación de los Inhibidores de la Bomba de Protones en una Farmacia Comunitaria	78
3.4.2.3. Método para el estudio de la dispensación de fármacos incluidos en las Notas de Seguridad	79
3.4.3. <i>Análisis estadístico y porcentual</i>	80
4. Resultados y discusión	81
4.1. Estudio del paracetamol dispensado sin receta	84
4.2. Estudio de la dispensación de Bifosfonatos junto a suplementos de calcio	92
4.3. Estudio de la interacción del clopidogrel con los Inhibidores de la Bomba de Protones	99
4.4. Estudio del uso de los medicamentos del Grupo Terapéutico N en una Farmacia Comunitaria	107
4.5. Estudio de la dispensación de los Inhibidores de la Bomba de Protones en una Farmacia Comunitaria	127
4.6. Estudio de la dispensación de fármacos incluidos en las Notas de Seguridad	137
5. Conclusiones	203
6. Bibliografía	207

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	<i>Categorías de los Errores de Medicación (EM)</i>	18
Figura 2	<i>Esquema gráfico de la interrelación entre los Errores de Medicación (EM), Problemas Relacionados con los medicamentos (PRM) y Resultados Negativos de la Medicación (RNM)</i>	24
Figura 3	<i>Diagrama del procedimiento de dispensación</i>	48
Figura 4	<i>Imagen del detalle de dispensaciones de la receta electrónica de la Comunidad Valenciana</i>	55
Figura 5	<i>Distribución demográfica de la población del barrio Roís de Corella.</i>	67
Figura 6	<i>Porcentaje de usuarios de la farmacia comunitaria del barrio Roís Corella de Gandía, a) distribuidos por sexo y b) distribuidos por edad</i>	68
Figura 7	<i>Esquema del proceso de dispensación electrónica. Tomado del Convenio de Colaboración entre la AVS de la Conselleria de Sanitat y los tres Colegios Oficiales de Farmacéuticos de las provincias de Alicante, Castellón y Valencia para el desarrollo de la "Atención Farmacéutica Electrónica-Dispensación Electrónica"</i>	72
Figura 8	<i>A) Distribución por tipo de medicamento con paracetamol dispensado sin receta. B)</i>	84

ÍNDICE DE FIGURAS

	<i>Distribución por cantidad de paracetamol en el medicamento dispensado</i>	
Figura 9	<i>Protocolo de dispensación del paracetamol sin receta</i>	86
Figura 10	<i>Distribución por edad de las dispensaciones de paracetamol sin receta</i>	87
Figura 11	<i>Resultado de la dispensación del paracetamol sin receta</i>	88
Figura 12	<i>Distribución de pacientes en tratamiento con bifosfonatos, según reciben de calcio o no</i>	93
Figura 13	<i>Distribución del tipo de IBP causante de la interacción</i>	102
Figura 14	<i>Distribución de las Notas Informativas de MUH (FV), por grupos terapéuticos</i>	110
Figura 15	<i>Distribución por edad en las recetas dispensadas A) del grupo terapéutico N y B) en su totalidad</i>	112
Figura 16	<i>Distribución por el número de medicamentos de distintos subgrupos terapéuticos consumidos simultáneamente</i>	122
Figura 17	<i>Consumo de IBP en distintos países, expresado en DDD/1.000 habitantes/día, durante 2007</i>	134
Figura 18	<i>Distribución por tipo de paciente en el total de dispensaciones A). Distribución por edad B)</i>	146
Figura 19	<i>Comparación entre las dispensaciones totales y</i>	149

ÍNDICE DE FIGURAS

registradas

Figura 20	<i>Distribución de la dispensación con consejos y registro para cada medicamento</i>	150
Figura 21	<i>Distribución de la dispensación y registro para los AINE</i>	150
Figura 22	<i>Distribución de la remisión al farmacéutico y registro de cada medicamento</i>	151
Figura 23	<i>Distribución de la remisión al médico y registro de cada medicamento</i>	152
Figura 24	<i>Distribución de los principios activos de los IECA y ARA II</i>	154
Figura 25	<i>Medicamentos que disminuyen el consumo el año posterior a la alerta respecto al año anterior</i>	187
Figura 26	<i>Tendencia de la prescripción de los IBP</i>	188
Figura 27	<i>Medicamentos que incrementan el consumo el año posterior a la alerta, respecto al año anterior</i>	188

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	<i>Actividades orientadas al paciente, que se consideran AF, y las que no</i>	27
Tabla 2	<i>Elementos que forman parte de las categorías de calidad, según el paradigma de Donabedian</i>	41
Tabla 3	<i>Tipos de estudio realizados con los medicamentos incluidos y con las notas de seguridad</i>	74
Tabla 4	<i>Encuesta realizada a los pacientes que usan clopidogrel</i>	101
Tabla 5	<i>Distribución de pacientes según si tienen ficha o no y si presentan interacción entre el clopidogrel y los IBP</i>	102
Tabla 6	<i>Relación entre edad y sexo con la interacción, antes de la intervención</i>	103
Tabla 7	<i>Relación entre edad y sexo con la interacción, después de la intervención</i>	103
Tabla 8	<i>Notas de seguridad publicadas por la AEMPS de medicamentos que afectan al SNC</i>	109
Tabla 9	<i>Subgrupos N de la clasificación ATC de mayor consumo en 2009</i>	111
Tabla 10	<i>Total de fármacos de los subgrupos N dispensados en la FC de estudio, considerando el porcentaje respecto al total de fármacos dispensados del grupo N, el mayor dispensado y la edad de los pacientes a los que se dispensa</i>	114

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 11	<i>Problemas de salud que pueden presentar los medicamentos del grupo terapéutico N</i>	117
Tabla 12	<i>Pacientes incluidos en el estudio del SNC (celdas coloreadas) y desglose de los pacientes por la medicación que reciben de cada subgrupo del grupo N</i>	118
Tabla 13	<i>Distribución de pacientes que toman IBP, por edad y sexo</i>	129
Tabla 14	<i>Distribución de pacientes que toman IBP, según la indicación y la contraindicación</i>	129
Tabla 15	<i>Duración del tratamiento para las indicaciones de los IBP</i>	133
Tabla 16	<i>Relación de alertas aparecidas con el tipo de riesgo que entraña y las recomendaciones de la AEMPS</i>	142
Tabla 17	<i>Esquema de la forma de actuar en la dispensación para cada medicamento incluido en el estudio</i>	144
Tabla 18	<i>Resultados globales de la dispensación de medicamentos sometidos a notas de seguridad</i>	145
Tabla 19	<i>Número de dispensaciones totales y número de veces que se ha registrado la actuación</i>	148
Tabla 20	<i>Distribución de pacientes sometidos a la interacción IECA/ARA II</i>	154
Tabla 21	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que</i>	155

ÍNDICE DE TABLAS

	<i>se ha dispensado metilfenidato</i>	
Tabla 22	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado bifosfonatos</i>	158
Tabla 23	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado zolpidem</i>	159
Tabla 24	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado domperidona</i>	161
Tabla 25	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado metoclopramida</i>	164
Tabla 26	<i>Principios activos de derivados ergóticos comercializados en España y su nombre comercial</i>	165
Tabla 27	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado derivados ergóticos</i>	166
Tabla 28	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado diclofenaco</i>	168
Tabla 29	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado acetato de ciproterona / etinilestradiol</i>	169
Tabla 30	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado AINE tradicionales</i>	171
Tabla 31	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado trimetacidina</i>	173
Tabla 32	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado Emla</i>	174

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 33	<i>Distribución de pacientes por tipo y edad a los que se ha dispensado escitalopram de 15 ó 20 mg</i>	175
Tabla 34	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado espirolactona</i>	176
Tabla 35	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado vareniclina</i>	179
Tabla 36	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado pioglitazona</i>	180
Tabla 37	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado metotrexato oral</i>	181
Tabla 38	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado ketoprofeno/dexketoprofeno tópico</i>	182
Tabla 39	<i>Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado colchicina</i>	185
Tabla 40	<i>Clasificación de los medicamentos sometidos a notas de seguridad según la tendencia de consumo con respecto al año de la publicación de la alerta</i>	191
Tabla 41	<i>Adecuación de los tratamientos sometidos a alertas de seguridad del 2011 y 2012 por el programa REFAR-AR</i>	197

Abreviaturas

ACCP: American College of Clinical Pharmacy

AEM: Agencia Europea del Medicamento

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AF: Atención Farmacéutica

APEAS: Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical

BPF: Buena Práctica de Farmacia

CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano

CIMA: Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS

DDD: Dosis Diaria Definida

DL: Decreto Ley

EM: Error de Medicación

ENEAS: Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización

FC: Farmacia Comunitaria

FIP: Federación Internacional de Farmacia

FDA: Food and Drugs Administration

GAIA: Gestor Integral de la Prestación Farmacéutica

HCQI: Health Care Quality Indicators (Indicadores de Calidad en el Cuidado de la Salud)

IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones

ISO: Organización Internacional de Normalización

MRM: Morbilidad Relacionada con los Medicamentos

MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo

MSPS: Ministerio de Sanidad y Política Social

MSSSI: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NCC MERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

OCEDE: Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRM: Problema Relacionado con los Medicamentos

PTN: Protocolos Normalizados de Trabajo

RAM: Reacción Adversa de Medicamentos

RD: Real Decreto

RNM: Resultados Negativos de la Medicación

SEFAC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano

SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico

SICOF: Sistema de Información del Colegio oficial de Farmacéuticos

SIP: Sistema de Información Poblacional

SNC: Sistema Nervioso Central

SNM: Síndrome Neuroléptico Maligno

SNS: Sistema Nacional de Salud

SS: Síndrome Serotoninérgico

TEV: Trombo-embolismo Venoso

TSI: Tarjeta Sanitaria Individual

UE: Unión Europea

Resumen

La evolución de la profesión farmacéutica en las últimas décadas otorga al farmacéutico comunitario una responsabilidad asistencial en la salud de los pacientes. El proceso de dispensación es el más demandado por los pacientes y el que más tiempo ocupa al farmacéutico, por tanto debe ser considerado y diseñado desde una perspectiva asistencial.

Con objeto de mejorar el proceso de dispensación de medicamentos para garantizar mejores resultados en la salud del paciente, se han realizado seis estudios observacionales descriptivos, tres con intervención y tres sin intervención, en una Farmacia Comunitaria.

Tras estos estudios, se detecta duplicidades de paracetamol en el 35% de los pacientes a los que se dispensa dicho medicamento sin receta. Además, se consigue aumentar la efectividad de los bifosfonatos en el 70% de pacientes que los toman al recomendar el uso de suplementos de calcio. Se ha detectado una interacción entre el clopidogrel y los Inhibidores de la Bomba de Protones en el 66% de los pacientes con dicho tratamiento, y se consigue subsanar en el 40% de los pacientes tras la intervención del farmacéutico en la dispensación. Entre el 20% y el 56% de pacientes que consumen medicamentos para el SNC están en riesgo de sufrir RAM graves, como el Síndrome Serotoninérgico o el Síndrome Neuroléptico Maligno. El 64% de

pacientes con benzodiacepinas presentan tolerancia y dependencia por sobrepasar la duración indicada para el tratamiento. De los pacientes en tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones, el 56% lo toman sin ninguna indicación médica y el 24% lo tienen contraindicado. Se han transmitido las recomendaciones de seguridad sobre medicamentos de la AEMPS a 1.341 pacientes. Se observa un incremento de brivudina, dabigatran, espiranolactona, glargina, metilfenidato, metotrexato y pioglitazona; y un descenso de bifosfonatos, escitalopram, domperidona y ketoprofeno/dexketoprofeno en la dispensación de medicamentos sujetos a notas de seguridad.

La actuación del farmacéutico en la dispensación permite garantizar un buen uso de los medicamentos y, de esta forma, aumentar la salud de los pacientes.

1. Introducción

La profesión farmacéutica ha sufrido una evolución sustancial en las últimas décadas, y este hecho hace que el papel del farmacéutico y las responsabilidades que tiene con la sociedad hayan cambiado de manera muy significativa. Es evidente que la labor de los farmacéuticos de principios de este siglo nada tiene que ver con los profesionales que ejercían a principios del siglo pasado. Desde que apareció la farmacia como ciencia independiente de la medicina, en la Baja Edad Media Europea, hasta mediados del siglo XX, el farmacéutico estaba centrado en la elaboración, conservación y dispensación de sustancias medicinales (Sarmiento, 1992). Es a mediados del siglo pasado cuando esta labor queda en manos de unos pocos farmacéuticos de la industria, que se ocupan de la investigación y síntesis de nuevos fármacos. El resto han pasado de centrar su atención en el medicamento a centrar su atención en el paciente. Esta nueva visión ha convertido al farmacéutico en un profesional sanitario, con responsabilidad en la salud del paciente que le exige una labor asistencial. Siendo, como es, el único experto en medicamentos que forma la universidad, esta labor asistencial debe entenderse desde la óptica del medicamento. Por tanto la labor del farmacéutico del siglo XXI es la de conseguir la salud del paciente a través de los medicamentos.

El farmacéutico es el profesional sanitario más accesible a la población, esto es así por la amplia y homogénea distribución de farmacias comunitarias por todo el país, por sus horarios de atención al

público y por el hecho de que el usuario puede ser atendido sin cita previa. En la Unión Europea (UE) hay 154.000 Farmacias Comunitarias (FC), esto la lleva a ser el establecimiento sanitario más ampliamente extendido en Europa (Libro Blanco de la Farmacia Comunitaria Europea, 2012). En España, a 31 de diciembre de 2013, hay 21.559 FC que siguen una distribución muy amplia por todo el país, ya que podemos encontrar farmacias, no sólo en grandes ciudades, sino también en pequeños pueblos y núcleos aislados de población. Este dato queda patente por el hecho de que el 63,6% de FC se encuentren situadas fuera de las capitales de provincia (CGCOF, 2013).

El concepto de FC es reciente, los primeros artículos publicados en nuestro país que se refieren a ella son de finales de la década de los '90 (Faus Dáder, et al, 1999). Su origen viene de la traducción literal del inglés del término “Community Pharmacy”, y hace referencia al servicio que presta el farmacéutico a la comunidad. Con este cambio terminológico se quiere dejar patente el cambio que ha sufrido la profesión. Si bien los términos de “botica”, “oficina de farmacia” y “farmacia comunitaria” parecen sinónimos, porque los tres hacen referencia al lugar donde ejerce su profesión el farmacéutico, en el fondo no lo son. Lo que los hace distintos es la forma en la que el farmacéutico ejerce su labor en cada una de ellas, que va ligada a la evolución de la profesión.

Las boticas eran el lugar donde trabajaba el boticario elaborando sus compuestos medicinales, y atendiendo al público. El término

proviene del griego, y significa bodega, almacén, es aceptada como sinónimo de farmacia, laboratorio y despacho de medicamentos por la Real Academia de la Lengua Española. Hasta el siglo XVII la labor del farmacéutico era considerada como un oficio, de ahí oficina de farmacia. En 1650 dejó de ser un oficio para pasar a ser un “arte científico”, que se estudiaba en los colegios profesionales, primero, y más tarde en las universidades (Andrés Rodríguez, 2012). Es obvio que la evolución que ha sufrido la profesión desde el siglo XV hasta nuestros días se vea también reflejada en la terminología. Puesto que hoy en día la profesión no es un oficio, y no se realiza en un almacén o bodega, es justo que se denomine de una forma distinta y que esa denominación refleje el tipo de responsabilidad que el farmacéutico tiene con la sociedad, es decir, con la comunidad a la que atiende. Es por esto, y por homologar los términos con otros países, por lo que el farmacéutico que ejerce atendiendo a los pacientes de su comunidad se llame Farmacéutico Comunitario, y el lugar donde ejerce, la FC.

Hay que destacar un dato importante, el gasto en farmacia. Durante el 2013 el gasto sanitario en España fue de 61.710 millones de euros, lo que supone el 5,9 % del Producto Interior Bruto. De éste el 17% corresponde al gasto farmacéutico (MSSSI, 2013). Este dato debe alertarnos sobre la importancia del hecho que supone la gran inversión de recursos económicos que genera la prestación farmacéutica, y está en las manos del farmacéutico garantizar el mejor uso posible de esos recursos.

Por otro lado es un hecho que los medicamentos no siempre alcanzan los objetivos terapéuticos esperados, e incluso pueden ser la causa de que aparezcan nuevos problemas de salud en el paciente. Diversos estudios publicados señalan fallos en la farmacoterapia como causa de hospitalización o ingreso en urgencias. El estudio ENEAS (Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización), en su informe de 2005 revela que los efectos adversos relacionados con la medicación, en el ámbito hospitalario varían (dependiendo del tamaño del hospital) entre el 37% y 45%. Si se analiza por el tipo de servicio, el servicio médico presenta un 53,8%, frente al 22,2% del servicio quirúrgico. Del total de efectos adversos ligados a la medicación el 34,8% eran evitables. Este estudio concluye que, asumiendo que el uso de los medicamentos en el proceso de los cuidados de los pacientes es un sistema complejo, ya que intervienen distintos profesionales y la susceptibilidad individual del paciente, debe hacerse una gestión por procesos, y éstos realizarse desde una aproximación individual (ENEAS, 2005).

El estudio APEAS (Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria), es un estudio de prevalencia realizado sobre una muestra en 48 centros de atención primaria de 16 Comunidades Autónomas en el que participaron 452 profesionales. Se estudiaron los 96.047 pacientes que acudieron a consulta durante dos semanas del mes de junio de 2007. Este estudio revela que el 47,8% de los eventos adversos (n=530) estuvieron relacionados con la medicación, y que la

mayoría de eventos adversos (64.3%) se consideraron prevenibles (APEAS, 2008).

En un estudio observacional de 6 meses, realizado en 6 unidades médicas se detectaron un total de 259 acontecimientos adversos a medicamentos, de los que el 61,4% fueron potencialmente prevenibles. De los acontecimientos adversos detectados, 82 fueron la causa del ingreso (López et al., 2006). Otro estudio realizado en el servicio de urgencias del Hospital Valle del Nalón (Langreo, Asturias) indica que el 24,4% de pacientes que acudió a urgencias lo hizo por un problema relacionado con los medicamentos. Llama la atención que el 83,9% de estos problemas eran evitables (García et al., 2008). Un estudio más reciente realizado durante 3 meses, donde se seleccionaron al azar 163 pacientes, dio como resultado que el 16,6% de los ingresos hospitalarios fueron debidos a Resultados Negativos de la Medicación (RNM). Lo más destacable, y que se acerca al resultado obtenido en el estudio anteriormente citado de García et al, (2008) es que el 88,9% de estos eran evitables (Santamaría-Pablos et al., 2009).

Todo lo expuesto hasta ahora nos sugiere que la labor del farmacéutico comunitario entraña una gran responsabilidad, ya que muchas veces se convierte en el único personal sanitario que va a atender al paciente, y en otros casos es el primer escalón para acceder al sistema sanitario.

Por otra parte los medicamentos son cada vez más eficaces, pero esta potencia terapéutica muchas veces implica un riesgo mayor para la

salud del paciente. Este hecho, junto con el envejecimiento de la población, que trae asociado una mayor polimedicación, hace imprescindible un control del riesgo del paciente. Por tanto, y siguiendo recomendaciones de diversos organismos internacionales, el farmacéutico comunitario debe poner sus conocimientos al servicio de la comunidad a la que atiende, con el fin de mejorar la salud del paciente y proporcionar una farmacoterapia efectiva y segura, cumpliendo las distintas normativas que garanticen el acceso a medicamentos de calidad (FIP, 1993; NCC MERP, 2001; OMS, 1993; ResAP, 2001).

El primer organismo internacional que alertó de la importancia del papel del farmacéutico fue la Organización Mundial de la Salud (OMS). La primera reunión de la OMS sobre la función del farmacéutico en el sistema de atención de salud fue en 1988, en Nueva Delhi (OMS, 1988). La siguiente reunión de la OMS donde se abordó el papel del farmacéutico se produjo en Tokio, en 1993 (OMS, 1993). Se reconoce las diferencias asistenciales que existen en materia de salud entre los países miembros, pero aun así se considera que el concepto de Atención Farmacéutica (AF) es aplicable a todos ellos. En este informe la OMS reconoce al farmacéutico como dispensador de atención sanitaria que puede participar activamente en la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud, junto con otros miembros del equipo de atención de salud (OMS, 1993). Posteriormente, en mayo de 1994, se adoptó la Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud

WHA47.12 sobre el papel del farmacéutico, en apoyo a la Estrategia revisada en materia de medicamentos de la OMS (OMS, 1997).

Tras estas declaraciones de la OMS, la Federación Internacional de Farmacia (FIP) insta a las organizaciones farmacéuticas y a los gobiernos para que trabajen de común acuerdo en la introducción de normas adecuadas que establezcan las bases para realizar una Buena Práctica de Farmacia (BPF). Los requisitos que se establecen para poder llevar a cabo una BPF según este organismo son (FIP, 1993):

- Que la primera preocupación de un farmacéutico sea el bienestar de los pacientes en todas las circunstancias.
- Que la esencia de la actividad farmacéutica sea el suministro de medicamentos y otros productos para el cuidado la salud, la información y asesoramiento adecuado a los pacientes, y la observación de los efectos de su uso.
- Que una parte integral de la contribución del farmacéutico sea la promoción de una forma de prescribir racional y económica, y el uso adecuado de los medicamentos.
- Que el objetivo de cada elemento del servicio farmacéutico sea relevante para el individuo, esté claramente definido y sea eficazmente comunicado a todos los relacionados en el asunto.

La OMS y la FIP han celebrado encuentros y reuniones que se han materializado en distintas recomendaciones. El manual de AF

publicado conjuntamente por la OMS y la FIP (Wiedenmayer, et al. 2006) clasifica la actividad de la práctica farmacéutica en los siguientes bloques:

- Garantizar una terapia y resultados adecuados.
- Dispensar medicamentos y dispositivos.
- Promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
- Gestión de los sistemas sanitarios.

La última recomendación conjunta de ambos organismos se plasma en las “Directrices Conjuntas FIP/OMS sobre BPF: Estándares para la calidad de los servicios farmacéuticos” (FIP/ OMS, 2011).

De este documento podemos extraer:

- La misión de la profesión farmacéutica: contribuir a la mejora de la salud y ayudar a los pacientes con problemas de salud para que hagan el mejor uso de los medicamentos. Para ello se deben cumplir las siguientes condiciones:
 - Estar siempre disponibles para los pacientes con o sin cita previa
 - Identificar, gestionar o detectar problemas de salud
 - Promover la salud
 - Asegurar la eficacia de los medicamentos
 - Prevenir el daño causado por medicamentos

-
- Realizar un uso responsable de los recursos limitados de la atención sanitaria.
 - Las funciones del farmacéutico:
 - Preparar, obtener, almacenar, asegurar, distribuir, administrar, dispensar y eliminar medicamentos.
 - Ofrecer una gestión eficaz de los tratamientos farmacológicos, entendido este como un servicio o conjunto de servicios distintos que optimiza los resultados terapéuticos de pacientes individuales. Los servicios gestión de tratamientos farmacológicos son independientes de la provisión de medicamentos, pero pueden ocurrir de forma simultánea.
 - Controlar el progreso y los resultados del paciente.
 - Ofrecer información sobre medicamentos y problemas relacionados con la salud.
 - Mantener y mejorar el desempeño profesional.
 - Ayudar a mejorar la efectividad del sistema sanitario y la salud pública.

Basándose en estas directrices el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia recoge en el manual de BPF Comunitaria en España los siguientes preceptos (CGCOF, 2013).

Como misión del farmacéutico comunitario:

- Promover la seguridad de los medicamentos y productos sanitarios.
- Asegurar la efectividad de los medicamentos.
- Detectar, identificar y gestionar problemas de salud: especialmente aquellos que estén relacionados con el uso incorrecto/inseguro de medicamentos o productos sanitarios.
- Contribuir al uso responsable de los recursos sanitarios.

El Consejo de Europa, en su resolución 2001/2 insta a los países miembros a trasladar las adaptaciones reglamentarias necesarias para la evolución del papel del farmacéutico en el marco de la seguridad sanitaria, y de incitar a los farmacéuticos a (ResAP, 2001):

- Actuar sobre las fuentes evitables de los riesgos yatrogénicos.
- Crear una red epidemiológica del error del medicamento que implique al farmacéutico y a los otros profesionales de la salud.
- Desarrollar el seguimiento farmacéutico y la farmacia clínica.
- Desarrollar el papel del farmacéutico como informador a los que prescriben, a los pacientes y a los otros miembros del sistema sanitario.

1.1. Atención Farmacéutica

Con la transformación de la profesión farmacéutica han ido surgiendo nuevos conceptos, para poder definir y evaluar las nuevas actuaciones del farmacéutico comunitario. La profesión farmacéutica empezó a centrar su horizonte en el paciente a partir de 1960. En estos años empezaron a detectar problemas con el uso de los medicamentos. Un hecho destacable fue el desastre de la talidomida, no fue esta la primera vez que un medicamento mostraba sus efectos adversos, pero la magnitud del alcance, ya que los afectados se repartieron por varios países y se cuentan por decenas de miles y marcó un antes y un después en las normas regulatorias de los medicamentos (Vázquez, 2009). A partir de estas fechas empiezan a aparecer distintas publicaciones que se hacen eco de la realidad, los medicamentos están causando problemas. En Estados Unidos las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) habían causado 1,470.000 muertes y un millón de ingresos hospitalarios durante 1971 (Talley y Laventurier, 1974). Brodie et al. (1980) alertaron de la necesidad social de un control de los medicamentos que se usaban ya masivamente por el auge que había tenido la industria farmacéutica en décadas anteriores (Brodie et al, 1980). En 1987 la Food and Drugs Administration (FDA) registró 12.000 muertes y 15.000 ingresos hospitalarios causados por los Problemas Relacionados con los Medicamentos, pero estas cifras corresponden a una pequeña parte de lo acontecido, puede representar sólo el 10% de lo estimado. Por tanto la morbilidad y mortalidad

relacionada con los PRM deben considerarse como un serio problema de salud pública (Manasse, 1989).

Las consecuencias de estas publicaciones quedaron plasmadas en la normativa estatal de Estados Unidos en lo que se conoce como OBRA'90 (Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990). Esta es una ley, fruto de una serie de mandatos federales, que insta a los estados a adoptar medidas jurídicas para poner en marcha lo que podríamos entender ya como AF a los beneficiarios del Medicare, sistema de salud donde son beneficiarios las personas con menos recursos (Barnes, 1996).

Fue la aparición del concepto de “Farmacia Clínica”, y la creación de las asociaciones de esta disciplina, en Europa la European Society of Clinical Pharmacy en 1979, lo que impulsó el cambio de orientación desde el medicamento hacia el paciente y cuando el farmacéutico empezó a tomar nuevas responsabilidades (Francke, 1969). En esas fechas se discutía la importancia de crear una nueva especialidad, profesionalizando a farmacéuticos expertos en esta área. Ya entonces apuntaban que la farmacia clínica puede contemplarse como un movimiento profesional con una orientación a la farmacia práctica (Eaton y Webb, 1979). El American College of Clinical Pharmacy (ACCP) la definió como “una disciplina de las ciencias de la salud en la cual los farmacéuticos proveen atención a los pacientes que optimiza la terapia medicamentosa y promueve la salud, el bienestar y la prevención de enfermedades” (ACCP, 2008).

El primer concepto que surge de todo lo expuesto es el de RAM. La definición más actual de RAM viene dada en el RD 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Se define **RAM** como: “*cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, abuso y errores de medicación*”.

En este RD también se definen los siguientes conceptos:

Reacción adversa grave: “*Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento*” (RD 577/2013).

Reacción adversa inesperada: “*Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento*” (RD 577/2013).

El concepto **Error de Medicación** (EM) fue introducido por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP), organización formada por distintas asociaciones y agencias de Estados Unidos, cuya misión es maximizar el uso seguro de medicamentos, promoviendo la presentación de informes, el análisis y la comunicación del uso seguro de medicamentos, los EM y los procesos que pueden causar estos errores, así como las estrategias de prevención. Esta organización define a los EM como: *"Cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización"* (NCC MERP, 1998).

La definición que recoge el RD 577/2013 de EM es: *"Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento"*.

En 1996, la NCC MERP publicó un *Medication Error Index*, por la necesidad que había de una estandarización de categorías de EM. Este índice es el que se ha implementado en la base de datos del programa de notificación de EM, el ISMP (Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos). Según estas categorías de EM son (NCC MERP, 2001):

- A. Circunstancias o eventos que tienen capacidad de causar error.
- B. El error ocurre pero no llega al paciente.
- C. El error ocurre, llega al paciente, pero no le causa daño.
- D. El error ocurre, llega al paciente y requiere monitorización para confirmar si causa daño o no.
- E. Ocurre un error que puede haber contribuido a un daño temporal en el paciente que requiere intervención.
- F. Ocurre un error que puede haber contribuido a un daño temporal en el paciente que requiere iniciar o prolongar la hospitalización.
- G. Ocurre un error que puede haber contribuido a un daño permanente en el paciente.
- H. Ocurre un error que requiere intervención necesaria para salvar la vida del paciente.

I. Ocurre un error que puede haber contribuido a la muerte del paciente.

En la Figura 1 se representan las categorías de EM, agrupadas por colores, según aparece el error o no, y el daño que causa:

- Sin error: categoría A.
- Con error, sin daño: categorías B, C, y D.
- Con error y con daño: categorías E, F, G y H.
- Con error y muerte: categoría I.

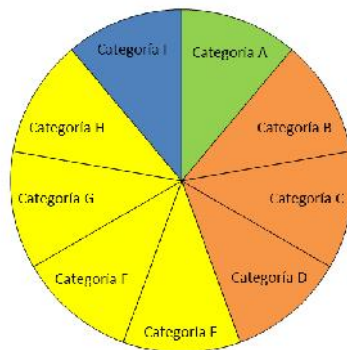


Figura 1. Categorías de los Errores de Medicación (EM).

El Consejo de Europa reconoce que el uso de medicamentos supone la intervención sanitaria más frecuente en los países desarrollados. Los EM son las causas más comunes prevenibles de eventos adversos, y están directamente relacionados con la seguridad

del paciente. Es por este motivo que las autoridades sanitarias las consideran como un importante problema de salud pública (Perneger, 2006).

Como se ha podido observar la taxonomía y clasificación de los EM es muy extensa, ya que se recogen datos del paciente afectado, de la persona que originó el error, de quien lo descubrió, el medicamento que lo causó, el órgano afectado, el servicio sanitario donde se produjo, la gravedad del resultado, etc. El EM es un concepto muy amplio, que incluye a todos los actores de la cadena del medicamento, incluso antes de llegar a las manos del paciente. Si bien se intenta una homogeneidad internacional en la clasificación y terminología, para de esta forma poder instaurar métodos de análisis, prevención, medidas regulatorias y soluciones, su definición y clasificación no es homogénea en la literatura científica a nivel internacional.

Un estudio publicado recientemente desvela que se han encontrado 45 trabajos donde se define el término EM, de estas publicaciones en 26 de ellas difieren en la terminología empleada o en el contenido. Este estudio confirma un uso inconsistente de la definición, también desvela que los datos epidemiológicos que se extraen de los estudios revisados no son comparables entre sí porque emplean distintos diseños de estudio, metodologías y bases de datos (Lisby et al. 2010).

Acotando un poco este concepto, surgen nuevos términos como **Morbilidad Relacionada con el Medicamento (MRM)** y **Problemas Relacionado con los Medicamentos (PRM)**. La definición de MRM la encontramos en el artículo de Hepler y Strand (1999), *Opportunities and responsibilities in the Pharmaceutical Care* (llamado *Opportunities*). Los autores la definen como la consecuencia de la mala función o el fracaso de la terapéutica, el fallo de un agente terapéutico que no produce el resultado esperado (Hepler y Strand, 1999). Los PRM se definieron como un evento o circunstancia que implica a un tratamiento con medicamentos que, real o potencialmente, interfiere en la experiencia del paciente de un resultado óptimo en asistencia médica. La clasificación inicial que se hizo era de ocho categorías de PRM, que luego pasaron a siete, ya que consideraron que una interacción entre medicamentos era la causa de otros, como dosis tóxica o insuficiente (Strand et al., 1990):

- 1) Indicación no tratada.
- 2) Selección del medicamento inadecuado.
- 3) Dosis subterapéutica.
- 4) El paciente no recibe el medicamento.
- 5) Sobredosificación.
- 6) Reacción adversa.
- 7) Empleo de medicamentos sin indicación.

Tras la publicación de los citados artículos, se publicaron muchos trabajos relacionados con los PRM, fue la puesta en práctica y la implementación de estos conceptos lo que reveló la falta de consenso al aplicar la teoría. Las confusiones aparecen, tanto en la definición como en la clasificación, lo que da lugar a confundir causas con resultados.

Hoy se acepta como definición de PRM: *“Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación”* (Works, 2007).

Entendidos los PRM como fallos en el proceso de uso de los medicamentos, una posible clasificación de estas causas sería:

- Causas relacionadas con el medicamento:
 - Defectos de fabricación
 - Defectos de conservación
 - Interacción, ...
- Causas relacionadas con el paciente:
 - Idiosincrasia
 - Otros problemas de salud
 - Incumplimiento, ...
- Causas relacionadas con el personal sanitario:

-
- Error de prescripción
 - Error de dispensación
 - Error de administración, ...
 - Causas relacionadas con la toma:
 - Dosis errónea
 - Pauta errónea
 - Duración del tratamiento inadecuado, ...

En la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se habla de PRM, pero entendidos como cualquier conflicto que pudiera surgir, incluso los económicos.

Los PRM son situaciones en las que puede aparecer un riesgo para la salud del paciente. Esta situación de riesgo se recoge en el RD 577/2013. **Riesgos asociados a la utilización del medicamento:** *“Cualquier riesgo para la salud del paciente o la salud pública relacionado con la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento, así como cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente”.*

Distinguiendo las causas que pueden producir un daño al paciente, de los resultados en salud que aparecen en el paciente, surge un nuevo concepto, **Resultados Negativos de la Medicación (RNM):** *“Son los resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al*

objetivo de la farmacoterapia, asociados, o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos” (Works, 2007). La clasificación de los RNM se divide en tres bloques:

- Necesidad:
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una medicación que necesita.
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una medicación que no necesita.
- Efectividad:
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
- Seguridad:
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
 - El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

En la Figura 2 se muestra un esquema de la relación que mantienen los conceptos definidos hasta el momento (EM, PRM y RNM). Así se resume que los EM son todos los problemas que pueden presentar los medicamentos, si estos problemas pueden afectar a la

salud del paciente se convierten en PRM, y cuando aparece un problema de salud en el paciente, entonces estamos frente a un RNM.

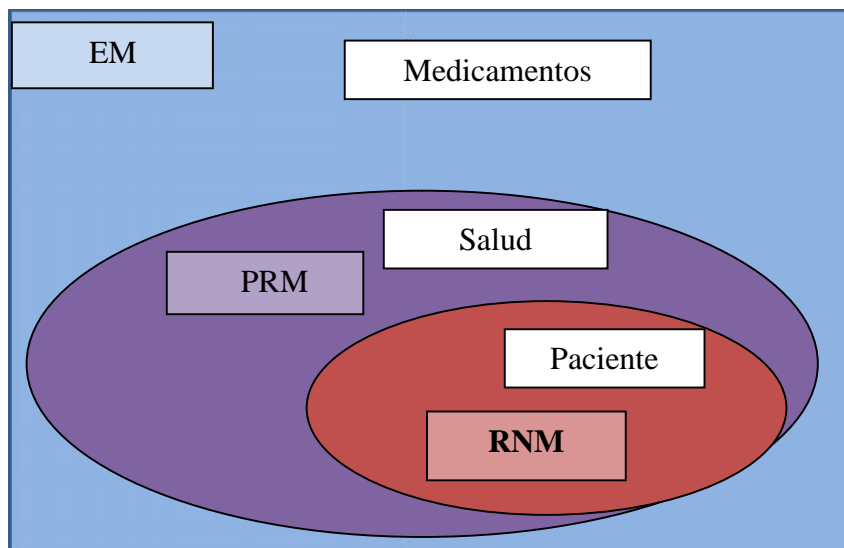


Figura 2. Esquema gráfico de la interrelación entre los Errores de Medicación (EM), Problemas Relacionados con los medicamentos (PRM) y Resultados Negativos de la Medicación (RNM).

Todo lo expuesto hasta ahora nos lleva a entender el movimiento de cambio que apareció en la década de los años noventa para la profesión farmacéutica. Era un hecho demostrado que los medicamentos podían causar problemas en la salud del paciente, y que era necesario un control para evitarlo. Este control no es sólo desde la óptica del medicamento, pues los procesos regulatorios de los medicamentos aparecen mucho antes. Los ensayos clínicos previos a la

comercialización de los fármacos se definen en las directrices dadas por la OMS (1966). Los estudios post-comercialización, y con ellos la farmacovigilancia, nacen también en la década de los años sesenta, en 1961 en Estados Unidos y en el Reino Unido en 1964. En 1965 se establece una regulación a nivel europeo (Madurga Sanz, 2012).

El mensaje claro de centrar la atención en el paciente que toma medicamentos, más que en el propio medicamento en sí, no llegó hasta la publicación del artículo de Hepler y Strand (1990) *Opportunities*, donde se aborda la responsabilidad del farmacéutico con la salud del paciente que toma medicamentos.

El citado artículo de Hepler y Strand ya habla de la morbi-mortalidad prevenible por causa de los medicamentos y reivindica para la profesión farmacéutica la responsabilidad de ayudar al paciente a conseguir la mejor terapia posible. En este artículo se define la **Atención Farmacéutica** (AF) como: *“la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”* (Hepler y Strand, 1990).

En el informe de Tokio de 1993 la OMS entiende por AF un concepto más amplio, y la define como *“un compendio de práctica profesional, en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los*

conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente”(OMS, 1993).

Otra definición aceptada en nuestro país la dio el Ministerio de Sanidad en el Documento de Consenso, donde se define la AF como: *“La participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades”* (MSC, 2001).

En este documento se detalla qué actividades de las que realiza el farmacéutico se consideran AF, y cuáles no. Para que podamos hablar de AF se tienen que dar dos condiciones: que haya un paciente que necesita medicamentos, y que haya un farmacéutico con él. Por tanto actividades como la conservación y control de medicamentos no se pueden considerar AF, puesto que no está el paciente en ese proceso. Tampoco se considera AF la formulación oficial, ya que estos preparados no van destinados a un paciente concreto (por ejemplo: eosina al 2%), mientras que la formulación magistral si, puesto que va destinada a un paciente concreto (Tabla 1).

Actividades orientadas al medicamento	Actividades orientadas al paciente: AF
Adquisición	Dispensación
Custodia	Consulta o indicación
Almacenamiento	Formación en el uso racional
Conservación	Educación sanitaria
Formulación oficial	Farmacovigilancia
	Seguimiento farmacoterapéutico
	Formulación magistral

Tabla 1. Actividades orientadas al paciente, que se consideran AF, y las que no.

Hay que explicar cada concepto que forma la AF. Ya se ha comentado la diferencia entre formulación magistral y fórmula oficial, los conceptos de dispensación y farmacovigilancia se desarrollan más adelante. A continuación se detallan la indicación, Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), uso racional y educación sanitaria:

- Indicación o consulta farmacéutica. Este concepto hace referencia a la demanda, por parte de un paciente, de un medicamento no concreto para tratar un problema de salud banal o síntoma menor. Es el servicio que se presta al paciente

cuando este dice: *“Deme algo para...”*. La definición actualmente aceptada para este servicio es la que da el Foro de AF: *“Es el Servicio profesional prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto”* (Foro AF-FC, 2010).

- SFT o seguimiento del tratamiento farmacológico. Este servicio se considera el máximo de especialización dentro de la AF, y está indicado a aquellos pacientes que por su condición clínica, o por que toman medicamentos singulares (de estrecho margen terapéutico, con alta probabilidad de efectos adversos, etc.) requieren un especial cuidado.

La definición más actual de este servicio también la encontramos en el documento del Foro de AF. Según este documento el SFT se define como: *“Es el Servicio profesional que tiene como objetivo la detección de PRM, para la prevención y resolución de RNM. Este Servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.”* (Foro AF-FC, 2010).

- La formación en el uso racional y educación sanitaria podría decirse que debe formar parte de cualquiera de los servicios

anteriormente citados. Es una información que el farmacéutico comunitario, como experto en medicamentos y en contacto directo con los pacientes, debería transmitir.

El uso racional se entiende como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes reciban y utilicen, los medicamentos y productos sanitarios, de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información para su correcto uso y al menor coste posible. Por tanto la ley insta al farmacéutico a ofrecer toda la información necesaria al paciente, así como asegurar, de forma individualizada, que el medicamento, la dosis y la duración del tratamiento es la adecuada (Ley 29/2006). En el concepto de uso racional se introduce el parámetro económico, puesto que la selección del medicamento adecuado debe incluir al menor precio posible.

- La educación sanitaria, o educación para la salud comprende las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente destinadas a mejorar la alfabetización sanitaria que incluye la mejora del conocimiento de la población y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la mejora de la salud. La promoción de la salud es el proceso que permite a las personas incrementar el control sobre su salud para mejorarla. Abarca no solamente las acciones dirigidas directamente a aumentar las habilidades y capacidades de las personas, sino también las dirigidas a modificar las condiciones sociales,

ambientales y económicas que tienen impacto en los determinantes de salud (MSC, 2003).

1.2. Calidad y gestión

Con todo lo expuesto hasta ahora podemos deducir que la finalidad de la AF es proporcionar al paciente una terapia efectiva y, sobre todo, segura. La seguridad del paciente es una prioridad en la actuación sanitaria. Desde la publicación en Estados Unidos en 2000 del informe “*To Err is Human*” (Errar es Humano), evitar los errores y garantizar la seguridad del paciente es fundamental en todos los campos de la salud (Kohn et al., 2000).

La calidad y la gestión de riesgos son las herramientas empleadas para poder garantizar la seguridad del paciente. La seguridad del paciente se considera una dimensión esencial de la calidad asistencial. Esto implica desarrollar estrategias para reducir el daño innecesario al paciente asociado a la asistencia sanitaria (MSSSI, 2015)^c.

La calidad asistencial se puede definir como el grado en que los servicios de salud para los individuos y la población, aumentan la probabilidad de obtener los resultados deseados y son al mismo tiempo consistentes con el conocimiento científico actual (OMS, 2006). Calidad implica unas necesidades, un modelo de referencia para poder comparar, y la satisfacción del paciente en cuanto que cubre sus expectativas. Por tanto la calidad de un servicio no está predeterminada

por los fallos, sino que puede ser programada, medida y mejorada. Es decir, la calidad puede ser gestionada (Guix Oliver, 2005).

Una gestión de calidad necesita unos indicadores que nos permitan medir, para evaluar y mejorar. Abordar esta tarea no es sencillo, puesto que se trata de algo muchas veces intangible, y que además está afectado por múltiples factores. El primero en dar las pautas necesarias para la evaluación de la calidad en la asistencia sanitaria fue Avedis Donabedian en 1966 (Donabedian, 1966). Este autor hizo hincapié en la dificultad que entraña la definición y evaluación de calidad en la asistencia sanitaria, puesto que se seleccionan una multitud de dimensiones y criterios que tienen una profunda influencia en los enfoques y métodos que se emplean para la evaluación de la atención sanitaria. La medida depende del desarrollo de las normas y estas derivan de dos fuentes: empíricas y normativas (Donabedian, 1966).

Según Donabedian para poder abordar la evaluación de la calidad en la atención sanitaria, esta se puede clasificar en tres categorías: estructura, proceso y resultado (Donabedian, 1988). Es lo que hoy se conoce como el paradigma S-P-O (*Structure-Process-Outcomes*) que, a pesar del tiempo transcurrido desde su publicación, sirve para el desarrollo de nuevos modelos de calidad.

Hoy la medida de calidad se basa en dos sistemas (Garrouste-Orgeas et al., 2012):

-
- 1) Plan-Do-Act Cycle (PDAC): en este modelo se identifica el problema, se planifican las medidas a tomar, se ponen en práctica y se evalúa el resultado.
 - 2) Sistemas de monitorización que detectan los problemas. Se evalúa la periodicidad usando indicadores de calidad:
 - Revisión de la medicación
 - Notificación voluntaria
 - Observación directa

Ambos modelos son complementarios y se usan al mismo tiempo. Combinar estos métodos es esencial para garantizar la presentación de informes consistentes de eventos adversos. Para ello se emplean las tres categorías de indicadores de calidad descritas por Donabedian (S-P-O) (Garrouste-Orgeas et al., 2012).

Medir la calidad ha sido una preocupación de la sociedad desde hace varias décadas, esta inquietud surgió en la industria, para garantizar que el resultado de la actividad industrial sean productos homogéneos y seguros.

El concepto de calidad se mide según el grado de satisfacción del cliente (García et al., 2013), y se garantiza por el cumplimiento de un conjunto de normas de calidad establecidas por la Organización Internacional de Normalización (ISO) (Orbea, 2001). La normativa ISO 9000 se aplica a todo tipo de organizaciones, y abarca a todos los procesos y la interacción entre ellos. El modelo de Donabedian es

específico para organizaciones de salud, e incluye los componentes del proceso relacionados con las actividades dirigidas al tratamiento del paciente. Un estudio de compatibilidad realizado entre el modelo Donabedian y el ISO 9000:2008 nos muestra que todos los indicadores de calidad de Donabedian tienen su correspondiente en la ISO, pero no al contrario (Rais et al., 2013). El modelo Donabedian puede considerarse un subconjunto de normas ISO específicas para evaluar la atención sanitaria. A continuación se detallan las tres categorías de indicadores de calidad que propone Donabedian:

1. Estructura: se refiere a las características estáticas, es decir, personal, equipo e instalaciones (Garnerin et al., 2001).
2. Proceso: son las actividades que se desarrollan durante la prestación de la atención al paciente (Garnerin et al., 2001). Este puede considerarse bajo dos aspectos:
 - a. Técnico: aplicar la ciencia y la tecnología para optimizar el beneficio/riesgo (Ransom et al., 2005).
 - b. Humano: relación sanitario-paciente. Cuando se evalúa la calidad hay que distinguir entre la adecuación (tomar las medidas correcta) y la habilidad (lo bien que se hace) (Ransom et al., 2005).
3. Resultados: se refieren al punto final que caracteriza el efecto de la prestación de asistencia sanitaria a los pacientes (Farjah y Detterbeck, 2015).

El análisis basado en resultados tiene la ventaja de ser fácilmente interpretable, la ventaja de medir los procesos es que no están influenciados por la casuística y pueden servir como un sistema de medición de resultados a largo plazo (Farjah y Detterbeck, 2015).

Medir la calidad en el proceso sanitario es una cuestión que, por su importancia, han desarrollado organismos internacionales como la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE, 2006). Este organismo ha desarrollado un Proyecto de Indicadores de Calidad en el Cuidado de la Salud (HCQI) representado por 23 países, para establecer un marco conceptual de los indicadores de calidad en salud (Kelley y Hurst, 2006). Se abarcan dos temas principales: conceptos o dimensiones que deben medirse y cómo debe hacerse.

En la cuestión de cómo debe medirse se toman en consideración las tres categorías de Donabedian: los indicadores de la estructura son condiciones necesarias para la atención sanitaria de calidad, pero no son suficientes, los indicadores de calidad deben contener medidas de proceso y de resultados. Las dimensiones más comunes de calidad son (OCDE, 2006):

1. Efectividad: es el grado en el que los procesos dan los resultados esperados (Juran y Godfrey, 2000). Es el grado en el que se logran las mejoras alcanzables en salud (Donabedian, 1981).
2. Seguridad: es el grado en que los procesos de atención sanitaria evitan, previenen y mejoran los resultados adversos

que derivan de la propia atención sanitaria (Zipperer y Cushman, 2001)

3. Capacidad de respuesta: cómo un sistema trata de responder a las expectativas de salud del paciente (OMS, 2000).
4. Accesibilidad: es la facilidad con que se alcanzan los servicios de salud
5. Equidad: está relacionada con la distribución de los sistemas de salud.
6. Eficiencia: se refiere al uso óptimo de los recursos de salud para conseguir el máximo beneficio (JCAHO, 1997). O también como la habilidad de funcionar al menor coste, sin resultados desfavorables.

Relacionado con la gestión de procesos, en los casos concretos de prescripción y dispensación, la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana aprobó el Decreto Ley (DL) 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de Actuaciones Urgentes de Gestión y Eficiencia en Prestación Farmacéutica y Ortoprotésica. Este DL regula la prestación farmacéutica en la Comunidad Valenciana, desarrolla la normativa de los algoritmos de decisión terapéutica, los programas de revisión terapéutica, los procedimientos de dispensación en el sistema electrónico de receta y da las bases para suscribir un Acuerdo Marco donde se establecerán las condiciones de concertación para la prestación farmacéutica.

Según este DL se entiende por “*algoritmo de decisión terapéutica corporativo las decisiones sobre qué situación debe ocupar un medicamento o producto sanitario dentro de un esquema terapéutico de una indicación clínica o de un problema de salud específico*”. La prescripción debe adaptarse a estos algoritmos que incluyen las directrices clínicas y principios activos a utilizar derivados de un mejor balance en términos de coste/efectividad, calculado el valor del coste de los principios activos o asociaciones al precio de referencia vigente en cada momento (DL 2/2013).

Este DL supedita al Acuerdo Marco, entre la Conselleria y los Colegios Profesionales de Farmacéuticos, las condiciones de concertación para la ejecución de la prestación farmacéutica a través de las oficinas de farmacia de la Comunitat Valenciana, para efectuar la dispensación, facturación y pago de los medicamentos y productos sanitarios prescritos, indicados o autorizados por profesionales del Sistema Nacional de Salud (DL 2/2013).

Íntimamente ligado a la gestión de calidad está la gestión de riesgos. A nivel internacional la UE ha publicado unas recomendaciones en materia de seguridad del paciente. En 2009 la seguridad del paciente se ha tratado en la UE de una manera integral, mediante la adopción de una estrategia global sobre la seguridad del paciente, en la forma de una recomendación del Consejo (Consejo de la UE, 2009). Reconoce que la insuficiente seguridad del paciente representa un grave problema de salud pública. En este texto se usan

los indicadores de calidad basados en el paradigma de Donabedian. Las recomendaciones generales son (Recomendación del Consejo de la UE, 2009):

1. Apoyar el establecimiento y desarrollo de nacional de políticas y programas sobre la seguridad del paciente.
2. Informar a los ciudadanos y pacientes.
3. Apoyar el establecimiento de sistemas de información y de aprendizaje sobre los eventos adversos.
4. Promover, en el nivel adecuado, la educación y la formación de los trabajadores de la salud sobre la seguridad del paciente.
5. Clasificar y medir la seguridad del paciente a nivel comunitario.
6. Compartir conocimientos, experiencias y mejoras prácticas, trabajando entre sí, con la Comisión y con Organismos europeos e internacionales.
7. Desarrollar y promover la investigación sobre la seguridad del paciente.

En nuestro país, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad aprobó el 29 de julio de 2015 su plan de “Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-

2020”. En él se contemplan seis líneas estratégicas, relacionadas con la calidad y la gestión de riesgos (MSSSI, 2015) ^c:

1. Cultura de Seguridad, factores humanos, organizativos y formación: desarrollando acciones dirigidas a medir y mejorar el clima de seguridad.
2. Prácticas clínicas seguras: son fundamentalmente aquellas dirigidas a promover el uso seguro de los medicamentos, a prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y a evitar los daños asociados a la cirugía o a los cuidados de los pacientes. Para promover el uso seguro del medicamento se aconseja la prescripción electrónica, la identificación de medicamentos de alto riesgo, atención especial al paciente polimedicado, la conciliación de la medicación y el análisis y gestión de los EM.
3. Gestión del riesgo y sistemas de notificación y aprendizaje de los incidentes: está orientada a la identificación y análisis de los riesgos asociados a la atención sanitaria, así como al desarrollo de planes de acción para prevenirlos e informar a los profesionales de los logros obtenidos.
4. La participación de los pacientes y ciudadanos por su seguridad: el rol del paciente está cambiando y esto requiere de un cambio cultural importante en la relación profesional-paciente, basado en la toma de decisiones compartidas.

-
5. Investigación en seguridad del paciente: deberían incluir aspectos para mejorar el conocimiento sobre: la magnitud y las características del riesgo clínico, la comprensión de los factores que contribuyen a la aparición de los incidentes relacionados con la seguridad del paciente, el impacto de los eventos adversos sobre el sistema sanitario y la identificación de soluciones coste-efectivas, factibles y sostenibles para lograr una atención más segura.
 6. Participación internacional: fomentar la participación de España en programas internacionales.

1.3. Dispensación

El acto de dispensación es la actuación profesional del farmacéutico comunitario por el cual este entrega el medicamento al paciente o a su cuidador. Es la actuación más demandada por parte del paciente y donde se garantiza a la población un acceso al medicamento cumpliendo unas garantías de calidad.

El Documento de Consenso sobre AF del Ministerio de Sanidad y Consumo definió la **dispensación** como: *“La situación en la que el sujeto solicita un medicamento concreto, generalmente mediante una prescripción médica o sin ella en el caso de que desee automedicarse (de forma adecuada o no). La actuación profesional del farmacéutico en este caso va mucho más allá de la mera entrega del medicamento, sino que debe ir orientada a discriminar la posible existencia de*

problemas potenciales, e ir acompañada de instrucciones sobre la adecuada utilización del medicamento” (MSC, 2001).

Para poder entender mejor cual es nuestro papel en la dispensación es necesario recurrir al paradigma, ya explicado en el anterior apartado, S-P-O (Structure-Process-Outcomes) que postuló Donabedian (1966). El principio de Donabedian hace referencia a la calidad en la asistencia sanitaria, y se puede extrapolar a cualquier ámbito. Para la actividad sanitaria relacionada con el medicamento, podríamos considerar los siguientes elementos que se detallan en la Tabla 2, como parte de estas tres categorías.

Kozma et al (1992) apuntan que los resultados aceptados para la actuación sanitaria pueden ser de tres tipos: económicos, humanísticos y clínicos. Puesto que estamos bajo la óptica de la AF, ya hemos visto que nuestra finalidad ha de ser la salud del paciente, por tanto sólo nos vamos a centrar en los resultados clínicos. Si queremos detectar los fallos en el resultado, desde un punto de vista clínico, resultados negativos de salud en el paciente originados por el uso de medicamentos, esto son los RNM, entendidos como fallos en el resultado de la actuación sanitaria que nos compete

Elementos de la estructura	Elementos del proceso	Elementos del resultado
Recursos humanos	Prescripción	Económicos
Recursos financieros/administrativos	Dispensación	Clínicos
Medicamentos	Indicación	Humanísticos
Tecnología y sistemas de información	Administración del medicamento	

Tabla 2. Elementos que forman parte de las categorías de calidad, según el paradigma de Donabedian.

Muchas veces los fallos de resultado no corresponden con fallos en la estructura o en el proceso, y viceversa. Pueden ocurrir fallos en la estructura o en el proceso sin que esto origine un fallo en el resultado. Un proceso correcto no garantiza un resultado idóneo. El ejemplo más claro es la aparición de una RAM, es un resultado RNM del paciente, sin que haya fallado la estructura sanitaria o el proceso de uso del medicamento.

La dispensación forma parte del proceso de uso, no es un resultado, por tanto no podremos evaluar resultados de salud en el proceso de dispensación, como se ha visto en el apartado anterior, pero sí que podemos suponer beneficios a largo plazo (Farjah y Detterbeck, 2015). Puesto que los RNM, son resultados, no vamos a poder detectarlos, pero si prevenirlos. Si el paciente obtiene en la

dispensación la información necesaria de su tratamiento, evitaremos incumplimientos o usos inadecuados. Si el farmacéutico obtiene información de la medicación concomitante se evitarán duplicidades e interacciones, etc. Por tanto estaremos detectando PRM, para evitar en lo posible la aparición de RNM. Los PRM, por su definición, son los problemas que pueden surgir con el uso de los medicamentos, aunque estos no causen daño al paciente. Por tanto son los fallos en la estructura o en el proceso. Si garantizamos un proceso de dispensación de calidad, podremos asegurar resultados positivos a largo plazo.

La dispensación, entendida como un proceso de uso del medicamento, entraña una gran responsabilidad, debe estar diseñada para garantizar al máximo la seguridad del paciente, y para detectar y prevenir PRM y RNM. Es la actuación profesional que más tiempo ocupa al farmacéutico y también es la más demandada por el paciente (Más et al., 2012). Por estos motivos los protocolos que se adopten en la dispensación deben ser ágiles, que integren una breve entrevista al paciente con preguntas concretas y cerradas, y además que quede registro de la actuación y del resultado.

En la definición que dio en su día el Ministerio de Sanidad y Consumo ya se advierte que la actuación profesional, en este caso, no debe quedarse en una mera transacción comercial, sino que tiene que garantizar que las circunstancias que acompañan a la administración del medicamento sean las óptimas (MSC, 2001).

El Consejo de Europa, en su resolución 2001/2 insta a los países miembros a que el farmacéutico realice las siguientes actuaciones (ResAP, 2001):

- Emitir un informe farmacéutico que incluya el historial del paciente, los medicamentos recetados, las informaciones clínicas, los resultados terapéuticos y biológicos disponibles, así como las recomendaciones hechas al paciente.
- Controlar las prescripciones, principalmente en función del informe farmacéutico, con el fin de verificar la coherencia y las interacciones posibles con otras prescripciones.
- Evaluar el conjunto de la medicación tomada por el paciente.
- Racionalizar el consejo al paciente.
- El farmacéutico debe informar al paciente sobre todas las interacciones significativas, y especialmente en los medicamentos para el autocuidado.

Para normalizar los procesos que forman parte de la AF, y consensuar definiciones y protocolos, en 2008 se creó el Foro de AF, un grupo de trabajo formado por expertos del (CGCOF), la Fundación Pharmaceutical Care, la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC) y el Grupo de Investigación en AF de la Universidad de Granada. Este grupo define la **dispensación** como: *“un servicio esencial del ejercicio profesional del farmacéutico, permite garantizar*

el acceso de la población a los medicamentos, ofrecer información suficiente para que los pacientes conozcan la correcta utilización de los mismos, así como evitar y corregir algunos problemas relacionados con los medicamentos” (Foro AF-FC, 2010).

Por lo tanto, la actuación profesional del farmacéutico en la dispensación es la de entregar los medicamentos demandados, en condiciones que garanticen su calidad, pero también ofrecer al paciente información sobre los fármacos que retira, así como intentar prevenir la aparición de problemas relacionados con el uso de los mismos.

La dispensación debe servir para que el paciente obtenga la información necesaria de sus medicamentos y así poder usarlos de forma correcta, y también debe servir al farmacéutico para detectar circunstancias en las que no sería conveniente el tratamiento para ese paciente. Por tanto en la dispensación se va a intentar detectar el máximo de PRM, para de esta forma evitar la aparición de RNM.

Para cumplir con este objetivo el citado Documento de Consenso del Ministerio propone que el acto de dispensación sirva como (MSC, 2001):

- Fuente de información para los pacientes sobre la medicación que van a utilizar.
- Filtro para la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos.

-
- Fuente de información para el farmacéutico, a partir de la cual tome la decisión más beneficiosa para el paciente.

Se debe garantizar la calidad del servicio por la presencia y actuación del farmacéutico, y ha de ser ágil para poder cumplir con las expectativas del paciente. Para poder conseguir lo expuesto el farmacéutico debe verificar en cada dispensación (MSC, 2001):

- El paciente conoce el objetivo del tratamiento.
- El paciente conoce la forma de administración correcta del medicamento y,
- Que, con la información disponible en ese momento, el medicamento no es inadecuado para ese paciente.

El Documento de Consenso publicado por el Foro de AF en 2010, dice de la dispensación (Foro AF-FC, 2010):

- Permite garantizar el acceso de la población a los medicamentos, ofrece información suficiente para que los pacientes conozcan la correcta utilización de los mismos, así como evita y corrige algunos PRM.
- La implicación activa del farmacéutico en la Dispensación hace que la sociedad perciba que el medicamento es un bien sanitario y no un simple objeto de consumo; además, contribuye a fortalecer la relación paciente-farmacéutico.

-
- La receta médica, entendida como herramienta de relación interprofesional y parte del proceso de Dispensación, es un instrumento sanitario para mejorar la calidad asistencial.

Este mismo documento establece las pautas a seguir para poder garantizar que se dan los requisitos en la dispensación necesarios para que el proceso cumpla con las exigencias requeridas.

El Documento de Consenso sobre AF del Ministerio aconseja que se disponga de Protocolos Normalizados de Trabajo (PNT) para la dispensación, que contemplen todo lo expuesto anteriormente, y que permitan al farmacéutico tomar la decisión más acertada: dispensar o no, remitir al médico o al servicio de SFT. El PNT debe tener en cuenta unas preguntas básicas:

- a) ¿Quién?, es decir, a quién se dispensa. Puede ser al mismo paciente o cuidador. Esta pregunta es fundamental para identificar al paciente: anciano, niño, lactante, embarazada, etc.
- b) ¿Qué?, lo que se dispensa. El paciente tiene que conocer el medicamento que va a retirar, para qué está indicado y que puede esperar de él.
- c) ¿Cómo?, con esta pregunta podemos averiguar cómo le va al paciente, es decir, si el medicamento está siendo efectivo y si ha aparecido algún efecto adverso.

-
- d) ¿Cuándo?, podría interpretarse hasta cuándo debe tomar el medicamento.
 - e) ¿Dónde?, tiene sentido preguntar al paciente donde va a guardar el medicamento en aquellos que requieran frío o alguna condición especial de almacenaje.

El Foro de AF-FC (2010) recomienda para la dispensación que el farmacéutico tenga en consideración todos los datos relacionados con el paciente y sus medicamentos, verificar que el paciente o cuidador tiene la información suficiente para un uso efectivo y seguro y de esta forma poder evaluar la idoneidad del medicamento para ese paciente. También insta al farmacéutico a entregar, junto con el medicamento demandado, toda la información necesaria para un uso correcto. En la Figura 3 se hace una interpretación de las pautas a seguir en el protocolo de dispensación.

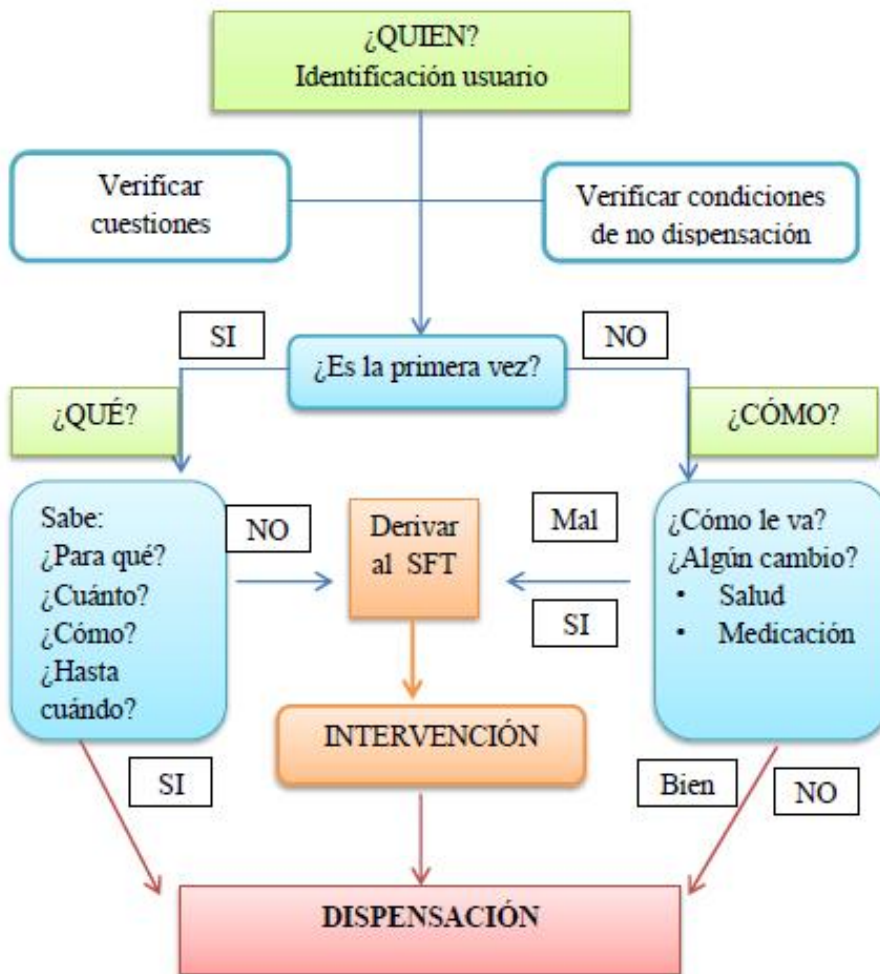


Figura 3. Diagrama del procedimiento de dispensación.

Son varios los trabajos que se han publicado recientemente en nuestro entorno que tratan de establecer pautas para la dispensación. Abaurre et al. (2015) diseñaron un estudio, realizado en 53 FC de 24 provincias españolas, para establecer un PNT para la dispensación. Los resultados de este estudio indican que este protocolo se puede aplicar

en cualquier tipo de farmacia, ya que estaban representadas tanto las farmacias rurales, urbanas y de barrio. De los 870 medicamentos dispensados siguiendo el PNT, se detectaron 68 sospechas de RNM (de seguridad n=35, de efectividad n=29 y de necesidad n=4). Un resultado que llama la atención es el tiempo medio de dispensación, que fue de 15,9 minutos (Abaurre et al., 2015).

La dispensación está regulada por el RD 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. En este RD surge la necesidad de adaptar la normativa vigente de receta médica y ordenes de dispensación al avance de las nuevas tecnologías y a la aparición de nuevos agentes prescriptores, como podólogos, odontólogos y enfermeros. Si hasta este momento el médico era el único habilitado por ley para la prescripción, ahora aparecen otros profesionales sanitarios con capacidad para prescribir. Este hecho debe alertar al farmacéutico, pues puede originar una polifarmacia en el paciente donde el único profesional que es capaz de verla en su conjunto va a ser el farmacéutico.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios en el artículo 77.1, párrafo segundo define la **orden de dispensación** como un documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual los profesionales enfermeros, en el ámbito de sus competencias, indican o autorizan, en las condiciones y con los requisitos que

reglamentariamente se establezcan, la dispensación de medicamentos y productos sanitarios por un farmacéutico o bajo su supervisión.

El RD 1718/2010 define la **Receta médica** como el documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual los médicos, odontólogos o podólogos, legalmente facultados para ello, y en el ámbito de sus competencias respectivas, prescriben a los pacientes los medicamentos o productos sanitarios sujetos a prescripción médica, para su dispensación por un farmacéutico o bajo su supervisión.

El avance en las nuevas tecnologías ha supuesto un hito en muchos aspectos de la sociedad, y la sanidad no escapa a este hecho. La aparición de la receta electrónica ha hecho necesario un cambio en el marco legal para que este documento oficial fuera desarrollado conforme a derecho. El sistema de receta electrónica es un procedimiento tecnológico que permite llevar a cabo de forma automatizada las funciones profesionales sobre las que se produce la prescripción y dispensación de medicamentos, es decir, las órdenes de tratamiento que se almacenan en un repositorio de datos al cual se accede desde el punto de dispensación para su entrega al paciente (MSPS, 2006).

El desarrollo normativo se recoge en el RD 1718/2010, que traspone el RD 1910/1984, vigente hasta 21 de enero de 2011. Este RD explica que la introducción de la receta médica electrónica, determina la necesidad de que la normativa sobre esta materia deba ser conforme con los principios y criterios de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de

acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos y disposiciones legales de aplicación, al objeto de posibilitar la creación de una red de comunicaciones que interconecte los sistemas de información de las Administraciones públicas españolas y permita el intercambio de información y servicios entre las mismas.

El RD 1718/2010 establece los requisitos comunes para las recetas, tanto públicas como privadas, que se detallan a continuación:

- 1) Pueden emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, y en soporte electrónico, y deberán ser complementadas con una hoja de información al paciente, de entrega obligada al mismo, en la que se recogerá la información del tratamiento necesaria para facilitar el uso adecuado de los medicamentos o productos sanitarios prescritos.
- 2) El prescriptor deberá consignar en la receta y en la hoja de información para el paciente los datos básicos obligatorios, imprescindibles para la validez de la receta médica, indicados a continuación:
 - a. Datos del paciente: el nombre y apellidos, año de nacimiento, código del Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) y DNI o NIE.
 - b. Datos del medicamento: Denominación del principio/s activo/s o denominación del medicamento, dosificación y forma farmacéutica y,

cuando proceda, la mención de los destinatarios: lactantes, niños, adultos. Vía o forma de administración, en caso necesario.

- c. Datos del prescriptor: nombre y dos apellidos, población y número de colegiado.

La receta electrónica oficial del Sistema Nacional de Salud deberá cumplir con todos los requisitos expuestos anteriormente. Los tratamientos prescritos al paciente en receta médica electrónica podrán ser dispensados en cualquier oficina de farmacia del territorio nacional o en botiquines dependientes de las mismas, así como en los servicios de farmacia de los centros de salud y de las estructuras de atención primaria, según lo previsto en el artículo 2.6 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Para garantizar este derecho a los pacientes, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, como nodo nacional de intercambio electrónico de información sanitaria, actuará entre la Administración sanitaria de procedencia de la receta electrónica y la Administración sanitaria competente en la localidad donde se efectúe la dispensación correspondiente.

Para la prescripción de receta médica electrónica el prescriptor accede al sistema, éste genera la relación de medicamentos y productos sanitarios prescritos al paciente. El sistema permite al prescriptor el seguimiento de las dispensaciones e informa al paciente de las

modificaciones o anulaciones que se puedan producir por cualquier circunstancia, así como a criterios de cumplimiento terapéutico.

Sobre la dispensación de receta médica electrónica se transcribe que:

- La dispensación será realizada por las oficinas de farmacia conectadas al sistema de receta médica electrónica, mediante el procedimiento normalizado establecido por las autoridades sanitarias competentes, que determinarán sus condiciones específicas, siendo necesario el certificado electrónico del titular de la oficina de farmacia.
- Tras la identificación inequívoca del paciente, y en su caso de la persona en quien delegue, el farmacéutico sólo podrá acceder desde los equipos instalados en la oficina de farmacia, con los requisitos y condiciones que se establecen en el apartado siguiente, a los datos necesarios para una correcta dispensación informada y seguimiento del tratamiento y dispensará exclusivamente, de entre las prescripciones pendientes de dispensar, las que el paciente solicite.
- Sólo se permitirá el acceso de los farmacéuticos al sistema electrónico mediante la TSI del paciente debidamente reconocida por el sistema de receta electrónica, debiendo ser devuelta de forma inmediata a su titular y sin que pueda ser retenida en la oficina de farmacia. El acceso del farmacéutico siempre quedará registrado en el mencionado sistema.

Las Comunidades Autónomas tienen trasferidas las competencias en materia sanitaria, por tanto son las responsables últimas de la implantación de la receta electrónica en su territorio. La TSI es emitida por las Comunidades Autónomas a cada uno de los asegurados. Esta tarjeta recoge los datos sanitarios y administrativos del usuario, es personal y sirve como llave para acceder al historial clínico y farmacoterapéutico (Conselleria de Sanitat, 2012).

Desde la entrada en funcionamiento de la receta electrónica es imprescindible llevar la tarjeta TSI en el momento de acudir a la farmacia para recoger las prescripciones. En septiembre de 2013, fruto del acuerdo y consenso de todos los consejeros de sanidad autonómicos, se aprobó la norma por la que se regula el soporte de la TSI. Se establece un formato único y común válido para todo el Sistema Nacional de Salud, con una serie de datos básicos comunes y una banda magnética homologada que facilitan su uso en todas las Comunidades Autónomas (RD 702/2013).

Para que la receta electrónica sea operativa al máximo y eficiente, es necesario el soporte de varias aplicaciones informáticas. La Conselleria de Sanidad, y concretamente su Dirección General para la Prestación Farmacéutica impulsó el proyecto de Gestor Integral de la Prestación Farmacéutica (GAIA) en el año 2002 (Resolución 4 de marzo, 2002). Este sistema está integrado con el resto de sistemas software de la conselleria, como el SIP (Sistema de Información

Poblacional), el Abucasys (Atención Ambulatoria), el Orion (Atención Hospitalaria) y la Historia de Salud Electrónica (Cervera Taulat, 2005).

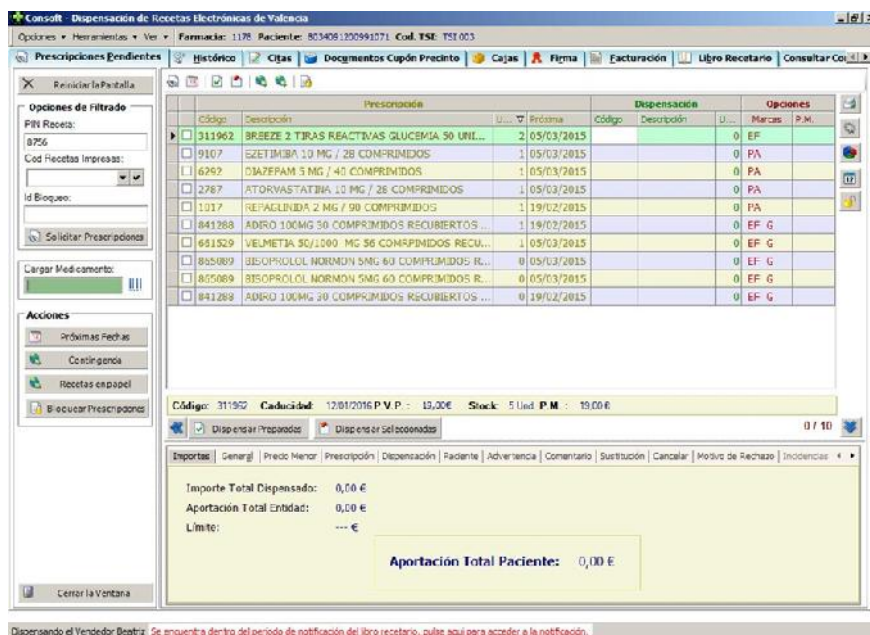


Figura 4. Imagen del detalle de dispensaciones de la receta electrónica de la Comunidad Valenciana

En la Comunidad Valenciana la Ley 6/1998, de 22 de junio, de la Generalitat Valenciana de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad Valenciana establece:

- 1) Los centros, servicios y establecimientos que prestan la atención farmacéutica participan con los poderes públicos en la obligación de garantizar la salud pública y fomentar entre los ciudadanos la educación sanitaria.

-
- 2) Los licenciados/as en farmacia son los únicos facultativos responsables de la atención farmacéutica.
 - 3) Todos los establecimientos que presten servicios de atención farmacéutica deberán contar para su funcionamiento con la presencia indispensable de uno o más farmacéuticos responsables.
 - 4) La dispensación farmacéutica se prestará únicamente a través de las oficinas de farmacia de la Comunidad Valenciana sin más limitaciones que las impuestas por los criterios descritos en ésta u otras leyes sobre la materia.

La dispensación no se entiende desligada de la FC y del farmacéutico. Esto lo recoge la Ley 29/2006 en el capítulo IV, artículo 84: *“En las oficinas de farmacia, los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción, y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo a asegurar su eficacia y seguridad. Asimismo participarán en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular a través de la dispensación informada al paciente”*.

Si bien la farmacia hospitalaria tiene servicio de dispensación a pacientes externos para aquellos medicamentos que requieren un

especial control por los servicios sanitarios, también está previsto por ley la dispensación o administración de medicamentos en la farmacia de atención primaria (Ley 29/ 2006). A nivel autonómico, en la Comunidad Valenciana, el DL 2/2013 contempla la dispensación directa al paciente de *productos farmacéuticos* que por sus características sean susceptible de mecanismos de compra conjunta y centralizada. Pese a todo el acto de dispensación se realiza mayoritariamente en la FC.

1.4. Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es una actividad reciente, aunque no tanto como la AF. Si bien ambas tienen un origen común, y un desarrollo paralelo. Fue el hecho de la talidomida el que hizo saltar las alarmas y empezaron a surgir proyectos y programas con el fin de garantizar la seguridad de los medicamentos, para evitar que una catástrofe parecida pudiera volver a ocurrir.

La **farmacovigilancia**, según la OMS, se define como: “*la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos*” (OMS, 2004). Es una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez que éstos se han comercializado. Está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener la

relación de beneficios y riesgos (daños) de los medicamentos en una situación favorable, o bien a suspender su uso cuando el balance beneficio-riesgo resulte desfavorable (OMS, 2004).

En los años 60 se pusieron en marcha programas de notificación de RAM en Estados Unidos y Reino Unido. Más tarde, y promovido por la OMS, se unen diez países en un único sistema de vigilancia. España entró a formar parte de esta red en 1984. En la actualidad son 130 los países que forman parte de esta red internacional de farmacovigilancia (Madurga Sanz, 2012).

En 1995 se crea en Londres la Agencia Europea del Medicamento (AEM). En España se ha desarrollado el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H). Tiene una estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información sobre sospechas de RAM con la finalidad de identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar dichos riesgos (Madurga Sanz, 2012).

En la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos se define la **Farmacovigilancia** como: *“la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación,*

evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos.”

En el capítulo VI de la Ley 29/2006 se hace referencia a la seguridad de los medicamentos y las garantías de seguimiento de la relación beneficio/riesgo. Este capítulo regula el SEFV-H, la normativa que desarrolla el SEFV y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano se recogen en:

RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que desarrolla reglamentariamente la ley de garantías de 2006, regulando en detalle: *“Los agentes que participan en el SEFV-H, así como las obligaciones de cada uno de los agentes implicados en esta actividad, las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano; así como, los estudios post-autorización a fin de que la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento autorizado sea continua”.*

Este RD constituyó la transposición al ordenamiento jurídico nacional de la Directiva 2001/83/CE (Directiva, 2001/83/CE) del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario para medicamentos de uso humano, tras las novedades introducidas en la misma por la Directiva

2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004 (Directiva 2004/27/CE).

El RD 1344/2007, desarrolla el SEFV-H, cuyo objetivo es proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, para hacer posible la adopción de las medidas oportunas y asegurar, de este modo, que los medicamentos disponibles en el mercado presentan una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas.

El RD 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, destaca la creación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, con el que se pretende racionalizar y armonizar la toma de decisiones tras la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos para así implementar de una manera equitativa, completa y simultánea las decisiones en todos los Estados miembros.

El RD 577/2013, en su capítulo II, artículo 4, establece como funciones de la AEMPS en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano: *“Publicar, a través de su portal web, los resúmenes de los planes de gestión de riesgos, la lista de medicamentos sujetos a un seguimiento adicional e información sobre los medios para notificar sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios y los ciudadanos junto con el formulario web para su comunicación, así como cualquier otra información que sea*

relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.”
(RD 577/2013).

Toda esta información queda reflejada en las notas informativas, notas de seguridad y alertas que proporcionan información actualizada sobre la seguridad de los medicamentos.

2. Objetivos

El objetivo principal de esta tesis es mejorar el proceso de dispensación para garantizar el máximo beneficio de las terapias en los pacientes, y de esta forma prevenir la aparición RNM.

Para lograr este objetivo general se abordan los siguientes objetivos específicos:

- a) Detectar y registrar en la dispensación situaciones en las que el paciente esté en riesgo de sufrir una sobredosis de paracetamol por la medicación concomitante, e informar de la dosis máxima aconsejada en cada caso, dependiendo de la situación fisiológica o patológica de cada paciente.
- b) Asegurar la efectividad de los bifosfonatos, comprobando en cada caso que la ingesta de calcio que recibe el paciente es la indicada para la prevención de la osteoporosis en los pacientes que reciben bifosfonatos.
- c) Garantizar la efectividad del clopidogrel. Detectar y subsanar, si es necesario, la interacción entre el clopidogrel y algunos Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP).
- d) Detectar las situaciones de riesgo que pueden padecer los pacientes de la FC que toman varios medicamentos con acción en el SNC.

-
- e) Detectar a aquellos pacientes que consumen de forma habitual IBP y que, o bien no lo tengan indicado, o bien esté contraindicado. Ofrecer información al paciente en la dispensación para que sepa cuando usarlo, durante cuánto tiempo y cuando no está aconsejado su uso.

 - f) Informar al paciente de las recomendaciones que la AEMPS publica en las notas de seguridad, evaluar y registrar en cada caso la idoneidad de la dispensación. Analizar si la prescripción de medicamentos sometidos a las notas de seguridad se ve influenciada por la aparición de dichas notas.

3. Material y métodos

3.1. Identificación de la Farmacia Comunitaria

La FC del estudio está ubicada en el barrio Roís de Corella de Gandía. Se puede considerar una farmacia de barrio, ya que un alto porcentaje de los usuarios son clientes habituales que disponen de ficha abierta, aunque por estar situada en la periferia de la población, en una vía de acceso a la ciudad, frente a un colegio y en la zona de los juzgados, tiene un importante componente en usuarios de paso.

El personal que atiende en la farmacia está formado por dos farmacéuticas, un técnico y una auxiliar de farmacia. La facturación supone un 70 % de recetas, y el resto venta libre, en la que se incluyen medicamentos para el autocuidado y parafarmacia.

La farmacia abrió en agosto de 2005 y, desde entonces, se guardan en un histórico de registros todas las dispensaciones realizadas, por lo que cuenta con una amplia base de datos, tanto desde el punto de vista del paciente como del medicamento.

A día de hoy la farmacia cuenta con 2.063 usuarios con ficha abierta, en la que figuran los datos de afiliación: nombre, DNI, sexo y edad; y donde quedan registrados todas las dispensaciones, así como otras anotaciones relevantes: alergias, parámetros biológicos e incidentes. Todos los pacientes involucrados en este estudio firmaron un consentimiento informado en el que muestran su acuerdo en la

utilización de sus datos, sin un identificativo personal para la información (ajustado según la Ley Orgánica 15/1999). El programa informático incorpora los requisitos de acceso restringido e identificado necesarios para cumplir con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999).

Los medicamentos seleccionados en este estudio han sido objeto de notas de seguridad por parte de la AEMPS y son de dispensación ambulatoria, es decir, en FC.

3.2. Datos demográficos de la población

Gandía es una población situada en la costa de la provincia de Valencia, con una población de 76.497 habitantes, a 31 de diciembre de 2014. De estos, el 21,4% son extranjeros, este porcentaje se divide en: 11,3% de la UE, 1,1% de la Europa no Comunitaria, 3,1% de África, 4,7% de América, y 1,1% de Asia. La población del barrio, Roís Corella, donde se encuentra ubicada la farmacia, es más joven que la media del resto de la población, ya que se trata de un barrio nuevo, que se desarrolló a mediados de los años 70. Con un censo total de casi 10.000 habitantes, la distribución se refleja en la Figura 5 (Fuente Ayuntamiento de Gandía).

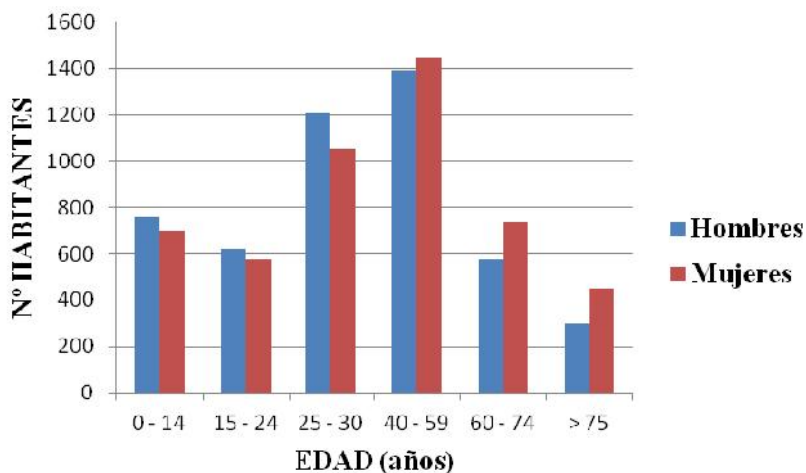


Figura 5. Distribución demográfica de la población del barrio Roís de Corella. Fuente: Ayuntamiento de Gandía. [Disponible en: <http://www.gandia.org/web/guest/estadistica-rois-de-corella>]

La distribución de los usuarios de la farmacia, 2.063 pacientes activos con ficha abierta en este momento, por sexos y edades se representan en la Figura 6. De esta se deduce que los usuarios mayoritarios son mujeres de más de 65 años, que no es lo que se corresponde con la población del barrio, pero si es lo que dicen la mayoría de informes de FC. Aunque los hombres enfermen igual que las mujeres, son ellas las encargadas de recoger la medicación para los miembros de la familia. También es lógico pensar que los pacientes más habituales son mayores de 65, ya que es a partir de los 50 años cuando empiezan a aparecer los problemas de salud crónicos que requieren medicación.

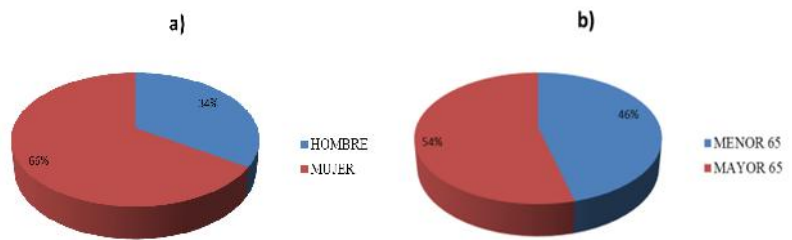


Figura 6. Porcentaje de usuarios de la farmacia comunitaria del barrio Roís Corella de Gandía, a) distribuidos por sexo y b) distribuidos por edad.

3.3. Entorno informático

La aplicación informática forma una parte importante en todos los procesos de nuestra actividad. Esta se ha convertido en una herramienta imprescindible, que hace más fácil y eficiente nuestra actividad. Gracias a los recursos informáticos es posible almacenar y procesar una gran cantidad de información.

3.3.1. Programa de gestión “Farmatic® Windows” Consoft

En la FC se utiliza el programa de gestión “Farmatic® Windows” (Consoft, S.A.U., 2015). Las características de este programa lo hacen una herramienta de trabajo muy versátil. Por ello se ha podido adaptar en cada momento a las necesidades de los distintos estudios llevados a cabo en la farmacia.

Es un programa adaptado al entorno Windows, en cualquiera de sus versiones, integra las aplicaciones de Office de forma automática, y permite la exportación de datos a Excel, Word, Write y Calc.

Tiene la opción de agrupar parámetros por entornos: ventas, pedidos, informes,.. Gestiona la receta electrónica, integrando los conjuntos homogéneos y la inclusión de Bases de datos del CGCOF, pudiéndose importar la información sobre la composición, cíceros, estupefacientes, posología, consejos, etc. Así por ejemplo:

- En el entorno del cliente, da múltiples opciones para obtener informes que permite tener información de la medicación habitual del paciente, así como un histórico de sus dispensaciones.
- En el entorno de la venta permite detectar interacciones en la dispensación. También la explotación de información del Bot Plus del CGCOF, donde se encuentran actualizadas las fichas técnicas de los medicamentos, y cuestiones administrativas necesarias para la venta, como es el cambio de precios o el tipo de aportación del asegurado.
- En el entorno almacén/artículo permite la generación de listas, según criterios propios, y sin límite de tiempo. El término artículo hace referencia a cualquier objeto que se pueda vender en la FC (medicamentos, productos sanitarios, etc.). En este estudio se aprovecha este entorno para

configurar las alertas y listados que necesitamos de los medicamentos.

Toda esta versatilidad en la forma de obtención de informes, así como que las opciones de marketing estén muy desarrolladas, es lo que ha permitido manejar una amplia base de datos de pacientes y de medicamentos.

3.3.2. *Receta electrónica*

La receta electrónica forma parte de ese avance tecnológico que hace más fácil la labor, tanto al médico prescriptor, como al farmacéutico dispensador.

Para que pueda llevarse a cabo una dispensación electrónica avanzada es necesaria la participación de varios sistemas informáticos:

- Sistema de Información del Colegio Oficial de Farmacéuticos (SICOF), pone en comunicación al sistema de gestión de cada farmacia con el sistema GAIA, autenticando al usuario de la farmacia que accede a los datos, y almacenando estos para su facturación (Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2007).
- Sistema de gestión farmacéutica, es el que cada FC utiliza para la gestión de su actividad.

Todos los subsistemas deben integrarse adecuadamente y trabajar de forma conjunta del siguiente modo:

– El paciente acude a la oficina de farmacia y se acredita mediante su TSI y código secreto del tratamiento o DNI.

– La farmacia se autentifica ante el SICOF y transmite el código de la TSI del paciente.

– SICOF recupera de GAIA los datos de las prescripciones pendientes del paciente cuya dispensación está autorizada por dicho sistema y los transmite a la oficina de farmacia solicitante.

– El farmacéutico entrega los medicamentos. El proceso deberá incluir las medidas oportunas para garantizar que la entrega se ha producido de manera efectiva.

– La información se transmite al SICOF que almacena los datos necesarios para la facturación, que a su vez los envía a GAIA.

– Cada Colegio de Farmacéuticos emite la correspondiente factura obtenida a partir de los datos de facturación almacenados en el SICOF (Conselleria de Sanitat, 2008).

En la Figura 7 se muestra el proceso de dispensación electrónica tal y como se ha explicado antes, con todos los sistemas informáticos que intervienen.

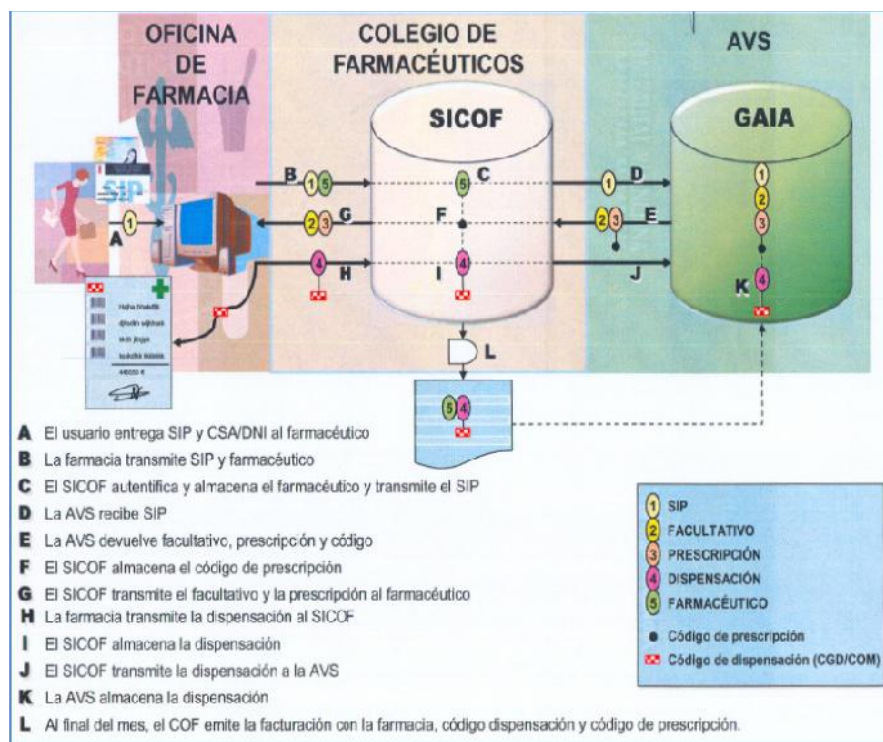


Figura 7. Esquema del proceso de dispensación electrónica. Tomado del Convenio de Colaboración entre la AVS de la Conselleria de Sanitat y los tres Colegios Oficiales de Farmacéuticos de las provincias de Alicante, Castellón y Valencia para el desarrollo de la "Atención Farmacéutica Electrónica-Dispensación Electrónica".

AVS: Agencia Valenciana de Salud; CGD: Código General de Dispensación; COF: Colegio Oficial de Farmacéuticos; COM: Código de Orden Médica (código de prescripción); CSA: Código Secreto Aleatorio. [Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/servicios-de-receta-electronica>]

3.4. Tipo de estudio

Los estudios realizados en esta tesis son de tipo descriptivo, con los datos obtenidos en la dispensación a los pacientes de la FC. Los distintos estudios se realizan en diferentes períodos, comprendidos entre mayo de 2008 y diciembre de 2014.

Hay dos tipos de estudio: con intervención y sin intervención. Una intervención farmacéutica es cualquier acción, que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven (Sabater et al, 2005).

En los estudios con intervención el farmacéutico actúa para cambiar algo en la medicación del paciente, con el objeto de mejorar su tratamiento. Se espera un cambio en el tratamiento que mejore la salud del paciente como resultado de la intervención. En los estudios sin intervención sí que hay una actuación del farmacéutico, aunque no siempre supone un cambio en el tratamiento, sino consejos al paciente, con lo que también se espera una mejoría en la salud del paciente, pero no se tiene la certeza puesto que no se observa ni registra el resultado de la actuación. En la Tabla 3 se detalla el tipo de estudio para cada objetivo planteado.

Con intervención	Sin intervención
Paracetamol	SNC
Bifosfonatos	IBP
Clopidogrel/IBP	Notas de seguridad

Tabla 3. Tipos de estudio realizados con los medicamentos incluidos y con las notas de seguridad. SNC: Sistema Nervioso Central; IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones.

La población que se incluye en el estudio son los pacientes/usuarios de la FC, durante los periodos de tiempo señalados, a los que se dispensa uno o varios medicamentos objeto del estudio en cuestión.

3.4.1. Métodos de estudio con intervención

3.4.1.1. Método para el estudio del paracetamol dispensado sin receta

Muestras de estudio

Se realiza un estudio trasversal con 317 pacientes, usuarios de la FC. El periodo del estudio abarca desde el 14/01/2013 al 14/04/2013. El motivo de inclusión: demanda de paracetamol sin receta para él mismo, tanto sean pacientes de paso como con ficha abierta en la farmacia. El motivo de exclusión: pacientes que no adquieren el

medicamento para ellos mismos o cuya composición de paracetamol es < 500 mg.

Material y Métodos

Se habilita un protocolo de dispensación para atender a las demandas de paracetamol sin receta. Las variables del estudio son: edad, sexo, cantidad de paracetamol en el medicamento demandado y medicación crónica con paracetamol. La intervención del farmacéutico es no dispensar el medicamento demandado en caso de detectar una duplicidad.

3.4.1.2. Método para el estudio de la dispensación de Bifosfonatos junto a suplementos de calcio

Muestras de estudio

Se realiza un estudio trasversal con 48 pacientes con ficha abierta en la farmacia entre el 01/06/2007 al 10/07/2007. Se considera motivo de inclusión tener ficha abierta en la farmacia y consumir bifosfonatos. Los motivos de exclusión son no tener ficha abierta en la farmacia, ser paciente de paso o no cumplimentar el cuestionario DIAL.

Material y Métodos

Se genera una lista de pacientes que retiran bifosfonatos y se les realiza un registro del consumo de alimentos durante siete días

consecutivos. A las pacientes incluidas se les explicó la manera de anotar el peso de los alimentos, tomando como medida utensilios caseros (taza, cuchara, etc.). La energía y nutrientes aportados por la dieta, en especial el calcio, se calcularon utilizando las tablas de composición de los alimentos. Los valores de calcio obtenidos con la dieta se compararon con los recomendados. Para el cálculo de nutrientes de la dieta se utilizó el programa DIAL (Ortega et al., 2004). Las variables de este estudio son: edad, sexo y suplementos de calcio. La intervención del farmacéutico es remitir al médico a aquellas pacientes que no reciben suplementos de calcio, si el calcio de la dieta es insuficiente.

3.4.1.3. Método para el estudio de la interacción del clopidogrel con los Inhibidores de la Bomba de Protones

Muestras de estudio

Se realiza un estudio trasversal con 67 pacientes, entre el 01/06/2010 al 31/08/2010. El motivo de inclusión es la demanda de clopidogrel para el mismo, sean pacientes de paso o con ficha abierta. El motivo de exclusión es que el medicamento no sea para él mismo o que no cumplimente la encuesta.

Material y métodos

A los pacientes incluidos se les realiza una encuesta en la que se pregunta sobre el IBP que toman. Las variables del estudio son: edad, sexo, tipo de IBP usado en la actualidad, tiempo que toma ese IBP, y el IBP usado anteriormente. La intervención consiste en remitir al médico un informe escrito, que se entrega previamente al paciente en el que se detecta la interacción.

3.4.2. *Métodos de estudio sin intervención*

3.4.2.1. Método para el estudio del uso de los medicamentos del Grupo Terapéutico N en una Farmacia Comunitaria

Muestras de estudio

Se realiza un estudio retrospectivo, entre el 01/01/2008 al 31/05/2009, con 622 pacientes. Se considera motivo de inclusión a los pacientes con ficha en la FC que han consumido al menos 4 envases del subgrupo terapéuticos N05, o al menos 1 medicamento de los subgrupos N02A, N02C, N03, N04 y N06. Se considera motivo de exclusión no tener ficha abierta, menos de 3 envases del grupo N05 y ningún medicamento de los subgrupos N02A, N02C, N03, N04 y N06.

No se incluye el grupo N01 (anestésicos) por ser medicamentos de uso hospitalario, ni el subgrupo N02B porque en él se encuentran medicamentos de venta sin receta. Tampoco se incluyen: el subgrupo

N06B (Psicoestimulantes y nootrópicos) y el subgrupo N06C (Psicoestimulantes y nootropicos en combinación) por ser medicamentos en desuso y fuera de financiación, como la citicolina y el piracetam (SEFAP, 2012). Los fármacos del subgrupo N06D (Fármacos antidemencia) tampoco se incluyen por las particularidades de estos pacientes.

Material y métodos

Se generan listas de pacientes que retiran medicamentos pertenecientes a los grupos del estudio, así como listas de medicamentos de esos grupos, en el periodo del estudio. Las variables del estudio son: edad, sexo, medicación consumida de algún subgrupo del estudio, y medicación concomitante del resto de subgrupos del estudio.

3.4.2.2. Método para el estudio de la dispensación de los Inhibidores de la Bomba de Protones en una Farmacia Comunitaria

Muestras de estudio

Se realiza un estudio trasversal con 365 pacientes de la FC, entre el 01/01/2012 al 31/12/2012. Los motivos de inclusión son: tener ficha abierta y que hayan retirado al menos 4 envases de IBP en el periodo del estudio, consumo crónico durante un año. Los motivos de

exclusión son: no tener ficha abierta o haber retirado menos de 4 envases.

Material y método

Se genera un listado de pacientes que cumplen los motivos de inclusión, se analiza la medicación concomitante y se les pregunta por los problemas de estómago. Las variables del estudio son: edad, sexo, indicación y contraindicación.

3.4.2.3. Método para el estudio de la dispensación de fármacos incluidos en las Notas de Seguridad

Muestras de estudio

Se realiza un estudio transversal con 702 pacientes, entre el 01/06/2014 al 31/12/2014. Los motivos de inclusión es la demanda, por parte del paciente, de algún medicamento sometido a una nota de seguridad, emitida por la AEMPS entre enero de 2009 y mayo de 2014, ser pacientes con ficha abierta o pacientes de paso. El motivo de exclusión es demandar un medicamento no sometido a alguna alerta de las incluidas en el estudio.

Material y método

Se generan listados de medicamentos sometidos a las notas de seguridad y se introducen pantallas de alerta que aparecen en la

dispensación de estos medicamentos. Las variables del estudio son: de edad, medicamento demandado y forma de actuar en la dispensación.

3.4.3. *Análisis estadístico y porcentual*

Las variables seleccionadas en los estudio no siguen una distribución normal o bien es una muestra muy pequeña ($n < 10$) por lo que se hace uso de pruebas no paramétricas para su análisis estadístico.

Para el análisis estadístico de los datos no paramétricos para comparar dos grupos se utilizó análisis de correlación de Spearman. El nivel de significación fue del 5% ($\alpha = 0,05$). Todos los cálculos fueron realizados utilizando el Software estadístico GraphPad Prism versión 3.00 para Windows (San Diego – California, USA). Para las variables en las cuales no se aplica análisis de correlación, los datos están expresados en proporción o análisis porcentual.

4. Resultados y discusión

La dispensación es un proceso complejo, en el que el farmacéutico debe garantizar el máximo beneficio de salud para el paciente con la medicación que este demanda. Estas premisas deben estar incluidas en un protocolo que nos permita garantizar la idoneidad del medicamento solicitado y unas condiciones de uso adecuadas. El protocolo debe cumplir una serie de requisitos, debe proporcionar la información necesaria, tanto del paciente como del medicamento demandado, para que el farmacéutico pueda tomar la decisión más acertada, pero también debe ser ágil para que el tiempo requerido no sea excesivo y por tanto este protocolo debe estar incluido en el programa informático que utilice la farmacia para su gestión.

Un acceso al historial del paciente pondría en evidencia las duplicidades, interacciones y contraindicaciones que se pueden presentar. Esta información, junto con las actualizaciones en materia de seguridad de los medicamentos que proporciona la AEMPS, sería básica para poder garantizar una dispensación de calidad. Las aplicaciones informáticas que nos permiten acceder a la receta electrónica y dispensar, tanto medicamentos de prescripción como de venta libre, deben permitir registrar todos estos datos que se obtienen en cada dispensación.

El registro de los datos recogidos en la dispensación, así como el registro de la actuación profesional en la misma suponen grandes ventajas que pueden servir de indicador para mejorar el proceso de dispensación. Por un lado el registro integral de dispensaciones genera una base de datos que puede ser de gran utilidad, tanto para estudios epidemiológicos, como para facilitar la labor del farmacéutico. Si esta base de datos creada de los registros de dispensación pudiera cruzarse con la historia clínica del paciente, las decisiones clínicas que tomaran, tanto facultativos como farmacéuticos serían más acertadas y responderían de manera fidedigna a la realidad personal de cada paciente. Por ejemplo, antes de prescribir un nuevo tratamiento a un paciente el médico sabría cuáles son sus hábitos de consumo en medicamentos de venta libre; del mismo modo el farmacéutico en la dispensación y la indicación sabría que enfermedades y tratamientos crónicos tiene ese paciente.

Por otra parte el registro en la dispensación deja constancia de la actuación profesional. Lo que no se registra no se puede evaluar, cuantificar y analizar. Si como ya hemos dicho la dispensación es el servicio más demandado por el paciente, y el que más tiempo ocupa al farmacéutico comunitario, el no tener la certeza de lo que se hace en este acto, desde un punto de vista sanitario y no meramente administrativo o económico, hace que el reconocimiento profesional del farmacéutico comunitario como agente de salud sea meramente empírico.

El avance tecnológico es una realidad que llega a todos los aspectos relacionados con nuestro entorno, y la sanidad no es ajena a este hecho. La implantación de recursos informáticos en el ámbito sanitario confiere varias ventajas al sistema. Una de ellas es que se ven reducidos los errores de prescripción y dispensación al pasar de la forma manual a la electrónica.

Un estudio realizado por de San Vicente (2005) en una FC refleja que el 86% de las recetas manuales contenía al menos un error, frente al 33% de las recetas informatizadas (de San Vicente, 2005). En el ámbito hospitalario el estudio prospectivo realizado por Silveira (2007) en dos unidades clínicas de hospitalización (neumología y enfermedades infecciosas) de un hospital general revela que, tras la implantación de un sistema electrónico de prescripción asistida, se consiguió una reducción relativa del riesgo, de forma global en ambas unidades, que oscila entre el 78,91% y el 100% y una reducción absoluta del riesgo que oscila entre el 5,09 y el 30,45% respecto a los errores en los datos del medicamento, dosis, frecuencia/hora y vía/modo de administración (Silveira, 2007).

La aparición de la receta electrónica facilita la labor del farmacéutico, ya que recoge mucha información sobre los tratamientos del paciente que pueden facilitar y agilizar la dispensación. Ya no es necesario preguntar sistemáticamente que otros medicamentos están tomando, porque esa información está visible en el entorno de la receta

electrónica, sólo necesitamos saber los medicamentos para el autocuidado.

4.1. Estudio del paracetamol dispensado sin receta

En el periodo del estudio, se realizan un total de 582 dispensaciones sin receta de medicamentos que contienen 500 mg de paracetamol. De estas corresponden: 214 a presentaciones de antigripales y 368 a mono-fármacos con paracetamol 500 mg de paracetamol (Figura 8). Respecto a la cantidad de paracetamol contenido en el medicamento, tanto en presentación mono-fármaco como antigripal, la distribución es: 177 dispensaciones de presentaciones con 1 g. de paracetamol y 405 dispensaciones de paracetamol entre 500 mg y 1g.

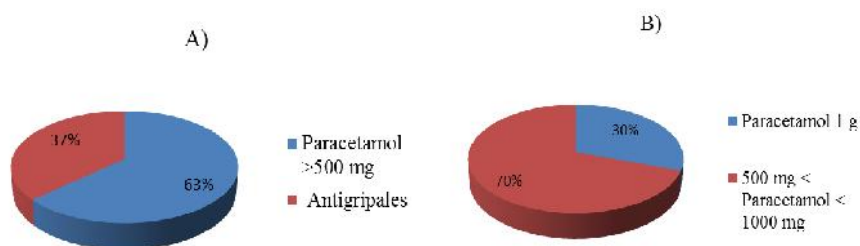


Figura 8. A) Distribución por tipo de medicamento con paracetamol dispensado sin receta. B) Distribución por cantidad de paracetamol en el medicamento dispensado.

La distribución por sexos es muy homogénea, siendo el 49% de las dispensaciones a mujeres, y el 51% a hombres.

Durante la dispensación en la FC del estudio, se sigue el protocolo de dispensación adoptado por el Foro de AF-FC (Foro, 2010) y modificado para el estudio, haciendo incidencia en el apartado de: “Alertas con otros medicamentos y enfermedades concomitantes” (Figura 9).

Se pregunta si es para él mismo, si la respuesta es no, se dispensa; si la respuesta es sí, se registra el paciente, el medicamento solicitado y el resultado de la dispensación. Para poder registrar a pacientes de paso, se dan de alta clientes teniendo en cuenta rango de edad y sexo. Se le pregunta si tiene ya prescrito algún medicamento con paracetamol (Efferalgan ®, Gelocatil ®,...), y si tiene algún problema en el hígado o si suele beber.

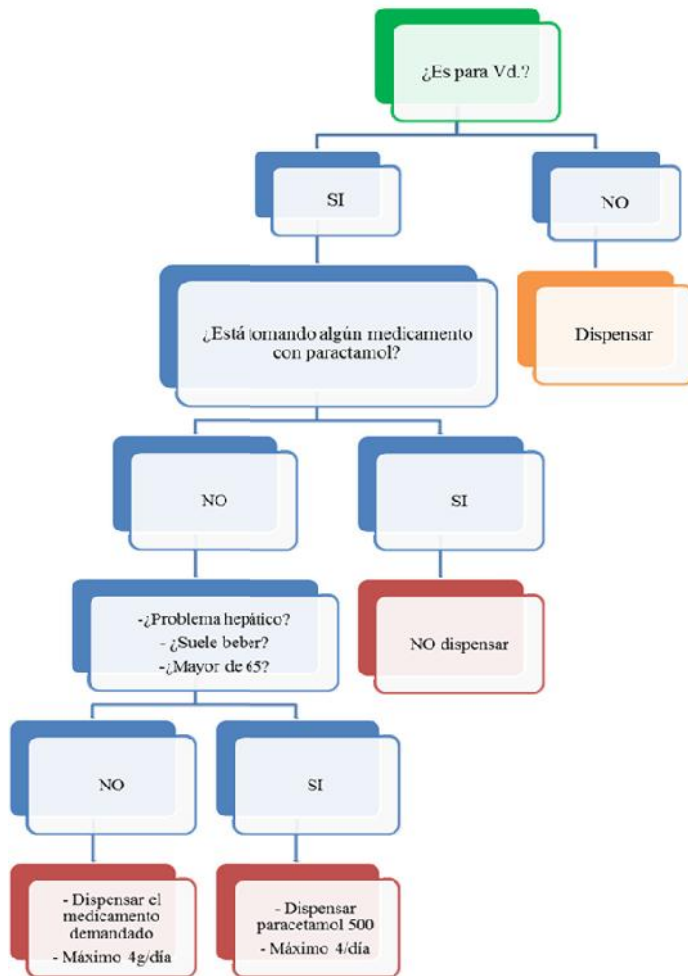


Figura 9. Protocolo de dispensación del paracetamol sin receta.

Se registra el resultado de las intervenciones clasificadas como:

- Dispensar el medicamento demandado.

-
- No dispensar el medicamento demandado. En este caso hay dos opciones, bien no se dispensa ninguno o se dispensa otro medicamento con menos mg de paracetamol.

De las 582 dispensaciones de paracetamol sin receta realizadas en la farmacia, se complementa el protocolo de dispensación y registro en 376. Por tanto la aplicación del protocolo y registro de la dispensación en este estudio ha sido del 65%. Los resultados obtenidos son: se ha dispensado a mayores de 65 años en 89 ocasiones y a menores de 65 años en 287 ocasiones (Figura 10). El resultado de la dispensación es: de los mayores de 65 años en 73 ocasiones no se dispensa, de los menores de 65 años no se dispensa en 39 ocasiones (Figura 11).

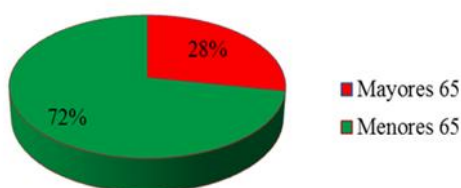


Figura 10. Distribución por edad de las dispensaciones de paracetamol sin receta.

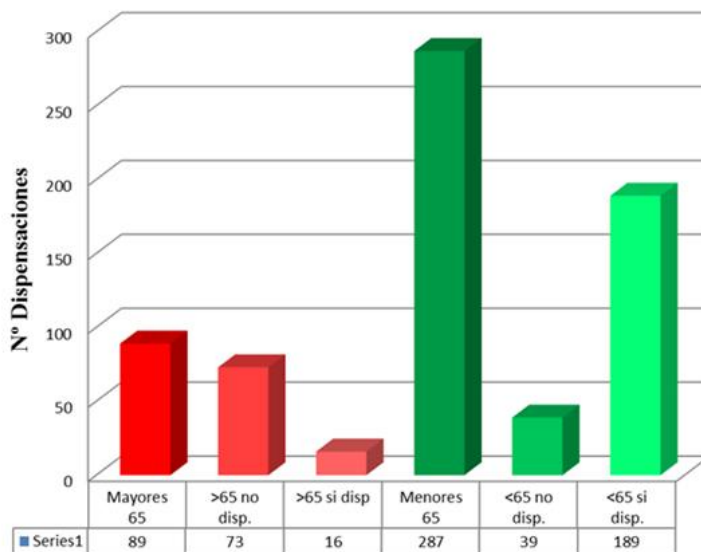


Figura 11. Resultado de la dispensación del paracetamol sin receta.

Esto refleja que en el caso de los mayores de 65 el resultado fue no dispensar (82%) porque ya tenían algún medicamento con paracetamol. Sin embargo a los pacientes menores de 65 no se dispensó en el 14% de los casos. Todos los pacientes con registro de dispensación recibieron información para un uso adecuado del medicamento.

Según los últimos datos que ofrece el Sistema Nacional de Salud, el consumo de paracetamol en España en 2010 es el segundo medicamento más recetado, con el 4% del total y más de 34 millones de envases vendidos con receta (SNS, 2011).

Si tenemos en cuenta que hay presentaciones de venta al público disponible sin receta, este dato aumenta de manera significativa. Además las presentaciones disponibles sin receta alcanzan una cantidad por comprimido de 1 g. Se han contabilizado, mediante el buscador del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, 36 fármacos que contienen 1 g de paracetamol y están autorizados para su venta sin receta (AEMPS, 2015).

Los datos de un estudio realizado con estudiantes universitarios revelan que el 66% de universitarios españoles encuestados se automedican para el dolor en algún momento durante el mes que duró el estudio, y el 33% tomó paracetamol (Martín Antoniano, 2012). Otro estudio descriptivo realizado en la ciudad de Murcia durante seis meses, en el que se incluyó a todos los pacientes que solicitan un medicamento para la gripe o el resfriado, revela que la media de edad fue de 35 años, lo que coincide con nuestros resultados ya que la mayoría de pacientes de nuestro estudio fueron menores de 65 años (Seva-Izquierdo et al., 2014).

El resultado de “no dispensar” ha sido mayoritario para los mayores de 65 años para evitar duplicidades terapéuticas, puesto que eran pacientes que demandaban paracetamol pero ya lo tenían en casa, la mayoría de las veces prescrito como medicación crónica. En la provincia de Alicante se llevó a cabo un estudio con pacientes crónicos, teniendo prescrito como crónico el paracetamol en un 2% del total de los pacientes (Mud et al., 2013). Un estudio llevado a cabo en Cataluña

a partir 2007 y durante 16 meses, para la implantación de un módulo informático de soporte a la prescripción, pone de manifiesto que en los pacientes polimedicados aparecen un 3% de duplicidades, los medicamentos afectados por estas duplicidades eran mayoritariamente los que afectan al SNC y entre ellos el paracetamol se encuentra en tercer lugar, causando el 30% de las duplicidades (Catalán et al., 2010). No se han encontrado estudios que traten duplicidades con medicamentos para el autocuidado, pero se puede suponer que si añadimos medicamentos de botiquín y venta libre, a los medicamentos prescritos, aumentarían las cifras para las duplicidades terapéuticas que pueden aparecer en un paciente.

El paracetamol puede dar origen a intoxicaciones graves que ponen en riesgo la vida del paciente, según la ficha técnica, no se debe superar la dosis de 4 g/día en adultos. Si bien esta dosis debe rebajarse hasta la mitad en pacientes alcohólicos y ancianos, y está contraindicado en insuficiencia hepática. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales (AEMPS, 2015).

En el Reino Unido la intoxicación voluntaria con paracetamol es muy frecuente, se estima que causa entre 100 y 200 muertes al año, y que esta intoxicación corresponde al 48% de los ingresos hospitalarios por intoxicaciones. La sobredosis de paracetamol constituye también la

principal causa de insuficiencia hepática aguda en el Reino Unido, entre el 60% y 65% de los casos (Hawkins, 2007).

El paracetamol fue objeto de una nota informativa de la AEMPS en mayo de 2012, por problemas de sobredosis en el ámbito hospitalario por EM, al confundir las dosis miligramos en lugar de mililitros en las presentaciones intra-venosas (AEMPS, 05/2012).

El paracetamol es un fármaco con un uso muy amplio en todos los rangos de edad, siendo los jóvenes los que más lo retiran sin receta, y los mayores de 65 años los que más lo consumen de forma crónica. El hecho de que se encuentren disponibles presentaciones sin receta con 1g de paracetamol hace de éste un medicamento peligroso en su uso indiscriminado. La aparición de duplicidades terapéuticas, que pueden dar lugar a sobredosis graves, es más frecuente en los mayores de 65 años. Estos pacientes, por su edad, necesitan dosis más bajas de paracetamol que los jóvenes. La dispensación de medicamentos para el autocuidado debe ser escrupulosa a la hora de detectar posibles duplicidades terapéuticas con la medicación crónica del paciente, y posibles contraindicaciones con la situación fisiológica o patológica del mismo.

La intervención farmacéutica, en la dispensación de paracetamol sin receta de este estudio, ha detectado y subsanado duplicidades en el 35 % de los pacientes, la mayoría mayores de 65

años. Todos los pacientes con registro de actuación recibieron información para un uso adecuado del medicamento.

4.2. Estudio de la dispensación de Bifosfonatos junto a suplementos de calcio.

Los bifosfonatos son fármacos que pertenecen al subgrupo terapéutico M05B. Este subgrupo sufrió un aumento de consumo del 20% en el año 2005 (MSSI. 2006). El aumento de dispensaciones de este subgrupo en la farmacia del estudio, entre 2006 y 2007 fue del 85%, mientras que el aumento del total de subgrupos fue del 43%. Sin embargo los envases de suplementos de calcio sólo sufrieron un incremento del 29%. Estos datos sugieren que no todos los pacientes que consumen bifosfonatos están recibiendo un aporte adecuado de calcio.

Se genera una lista de los pacientes activos de la farmacia que consumen bifosfonatos entre las fechas del estudio, y se obtiene un total de 109 que consumen algún medicamento del subgrupo M05B, de éste grupo se detecta que el 52% (n=57) no reciben suplementos de calcio (Figura 12).

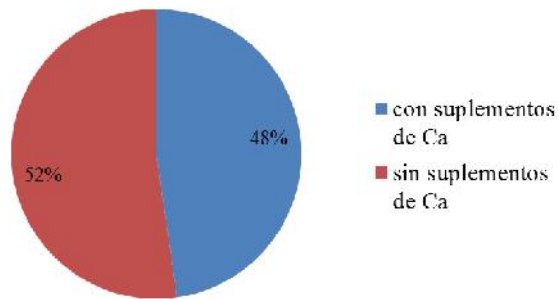


Figura 12. Distribución de pacientes en tratamiento con bifosfonatos, según reciben de calcio o no

Al inicio de este estudio se realiza una entrevista a los pacientes con bifosfonatos que no reciben suplementos de calcio, donde se valora el calcio de su dieta mediante el programa *Dial*, como se describe en el apartado de Material y Métodos. Se consigue cumplimentar 48 entrevistas, lo que supone una respuesta por parte del paciente del 84%. Los resultados obtenidos con los 48npacientes seleccionados son:

- En 4 pacientes la cantidad de calcio difiere en menos de un 20% de las cantidades recomendadas, siendo estas de 1.000 mg de calcio y 800-1.000 UI de vitamina D (Edo et al., 2011), a estas pacientes se les recomendó incluir lácteos desnatados en su dieta.
- En 44 pacientes la cantidad de calcio es inferior al 20% de la recomendada. En estos casos se hizo una intervención al

médico, de forma escrita (32 ocasiones) o verbal (12). De las cuales 36 fueron aceptadas (31 escrita y 5 verbales).

El estudio estadístico de las variables seleccionadas dan los siguientes resultados. El sexo tiene una relación estadísticamente significativa ($p = 0,001$) con el hecho de tomar bifosfonatos, ya que el 83% de los pacientes que los reciben son mujeres. La edad se asocia significativamente ($p < 0,001$), ya que el 67 % ($n=73$) son mayores de 65 años y el 33 % ($n=36$) son menores de 65 años. Para el hecho de tomar calcio junto con los bifosfonatos no se observa una diferencia significativa entre ambos sexos.

En cuanto a la intervención farmacéutica (aconsejar tomar calcio) si se observa una diferencia significativa ($p=0,00038$) entre los paciente que toman calcio antes de la intervención y los que lo toman después, ya que han pasado de ser el 48 % a ser el 80 % los pacientes que reciben suplementos de calcio junto con los bifosfonatos. Por el contrario no hay correlación significativa entre el sexo y tomar calcio antes y después de la intervención farmacéutica.

El aumento de dispensaciones de bifosfonatos, en las fechas de nuestro estudio, no se corresponde con las estadísticas nacionales ni autonómicas porque la farmacia abrió en agosto de 2005. Al principio de la apertura es normal que los incrementos sean superiores a la media del resto de FC. Por eso los datos los referimos relativos al aumento del resto de especialidades en la farmacia del estudio.

Para que los bifosfonatos sean efectivos es necesario un aporte suficiente de calcio y vitamina D. En todos los estudios publicados para demostrar la efectividad de los distintos bifosfonatos, a los pacientes se les administra calcio y vitamina D, tanto al grupo control (con placebo), como al grupo intervención (con bifosfonato), en dosis que van desde 1.000 a 1.500 mg de calcio y de 400 a 800 UI de vitamina D (Henríquez et al., 2009). En el estudio FIT (Fracture Intervention Trial) el alendronato demostró un aumento en la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis que durante el tratamiento recibieron entre 500 y 1.000 mg de calcio y 250UI de vitamina D (Black et al., 1996). El risedronao demostró su efectividad en el estudio VERT (Vertebral Efficacy with Rissedronate Therapy) en mujeres postmenopáusicas con fracturas vertebrales previas tratadas con risedronato 5 mg/día durante 3 años, junto con 1.000 mg de calcio y 500 UI de vitamina D (Harris et al., 1999). En el estudio BONE (The Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial) se evaluó la eficacia del ibandronato sobre el riesgo de fractura vertebral en mujeres con osteoporosis. Este estudio comparó la dosis diaria de ibandronato (2,5 mg) con la dosis intermitente (20 mg cada 2 días durante 24 días, cada 3 meses) frente a placebo. El grupo de intervención recibió 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D (Chesnut et al., 2004). Por tanto la efectividad del ácido ibandrónico del estudio BONE se obtiene con tratamientos combinados de ácido ibandrónico y suplementos de calcio y vitamina D. El ácido zolendrónico se aprobó después de que en el estudio HORIZON (Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of

Postmenopausal Osteoporosis) se demostrara su efectividad. Las pacientes del estudio recibieron entre 1.000 y 1.500 mg de calcio y entre 400 y 1.200 UI de vitamina D (Black et al., 2007).

Por tanto la tasa de efectividad frente al riesgo de fractura que publican los estudios, se debe a la administración estos medicamentos con suplementos de calcio y vitamina D. Por otra parte, otro estudio apoya la utilización de calcio y vitamina D como prevención de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales, sin incluir un bifosfonato, con una dosis mínima de 1.200 mg/día de calcio y 800 UI/día de vitamina D (Tang et al., 2007).

Un mayor porcentaje de mujeres en tratamiento con bifosfonatos es el esperado, ya que estos fármacos están indicados, en su mayoría, para la osteoporosis post-menopáusicas. Aunque la osteoporosis afecta a ambos sexos, la prevalencia aumenta con la edad en mujeres post-menopáusicas. Según el estudio realizado por Hernlund et al (2013), veintidós millones de mujeres y 5,5 millones de hombres, a partir de los 50 años, sufrirán una fractura osteoporótica en Europa, esto es una de cada tres mujeres, y uno de cada doce hombres (Hernlund et al., 2013).

El déficit de calcio en la dieta, observado en este estudio, coincide con los resultados publicados por Ortega Anta et al. (2013). Los autores realizaron un estudio de una muestra representativa de la población femenina española y detectaron que la ingesta de calcio en la

menopausia fue inferior a la recomendada en el 80% de las encuestadas (Ortega Anta et al., 2013).

Pese a estar demostrado el beneficio del calcio y la vitamina D para conseguir un tratamiento efectivo con bifosfonatos, un estudio realizado en Andalucía, donde se encuestó a 749 médicos de Atención Primaria de todos los distritos de salud, da como resultado que el 31% de los médicos no asocia la prescripción de calcio y vitamina D junto al tratamiento antirresortivo, o lo hacía en menos del 50% de las veces (Martínez et al., 2008). En un estudio similar en el que participaron 88 médicos de toda España pertenecientes a Atención Primaria, unidades de metabolismo óseo y mineral, ginecología o reumatología, se obtienen datos parecido al anterior, ya que concluye que 37% de las pacientes a las que se les prescribió un bifosfonato no llevaban suplementos de calcio y/o vitamina D (Carbonell, 2012).

En otro estudio realizado en una FC de la provincia de Alicante a pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos, dio como resultado que el 36% no tomaban suplementos de calcio (Prats et al., 2012). Otro estudio similar realizado en las Islas Baleares concluye que el 37% de pacientes no toman suplementos de calcio. La diferencia entre los datos obtenidos en estos estudios y los que hemos obtenido en nuestro estudio puede deberse al método empleado para averiguar si los pacientes reciben suplementos de calcio. En los dos estudios citados la respuesta se consigue mediante una encuesta, en nuestro estudio fue la comparación de los datos de dispensaciones. Puede deberse a que

cuando se pregunte a la paciente si recibe suplementos de calcio conteste afirmativamente porque los tiene prescritos, aunque no los retire de la farmacia o no los tome. La falta de adherencia a los tratamientos farmacológicos en general es un hecho indiscutible. En la terapia para la osteoporosis la adherencia es baja, la tasa de abandono se encuentra entre el 30-50% (Henríquez et al., 2009). De la adherencia para los suplementos de calcio y vitamina D no se han encontrado publicaciones, del diálogo con las pacientes del estudio se observa que muchas de ellas habían abandonado el calcio y la vitamina D porque no los consideraban importantes, ya que ellas consideraban que el bifosfonato era el único medicamento que necesitaban para la osteoporosis, y no les hacía falta más.

Asegurar la efectividad de un tratamiento es tan importante como garantizar su seguridad. El hecho de que más del 50% de pacientes con bifosfonatos no reciban el calcio necesario para que su tratamiento sea efectivo, supone una relación beneficio/riesgo desfavorable, ya que no se pueden alcanzar los objetivos terapéuticos y sin embargo estamos expuestos a la aparición de los efectos adversos de los bifosfonatos: esofagitis, osteonecrosis maxilar y fractura atípica de fémur (AEMPS, 04/2011).

Los costes asociados a la aparición de estos efectos adversos, sumados a los costes de un tratamiento inefectivo hacen que esto suponga una carga económica, además de un problema de salud, que podría evitarse aplicando un protocolo de dispensación adecuado para

estos fármacos, donde se incluya la información al paciente y la educación sanitaria, ya que muchas veces el hecho de no recibir suplementos de calcio es decisión de la paciente por la falta de conocimiento sobre su tratamiento. El farmacéutico debe informar al paciente, pero también al médico cuando detecte la falta de suplementos de calcio, ya que muchas veces el origen de la falta de este suplemento viene del médico prescriptor. Con la intervención del farmacéutico se ha conseguido que el 81 % de pacientes que no tomaban suplementos de calcio los tomen, asegurando de esta forma la efectividad de su tratamiento.

4.3. Estudio de la interacción del clopidogrel con los Inhibidores de la Bomba de Protones

El clopidogrel pertenece al grupo farmacoterapéutico: “Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida la heparina”, Código ATC: B01AC04. Según la ficha técnica en vigor en el año del estudio (2010), está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes que han sufrido recientemente un infarto agudo de miocardio, un infarto cerebral o que padecen enfermedad arterial periférica establecida, así como, junto al ácido acetil-salicílico en aquellos que presentan un síndrome coronario agudo (AEMPS-CIMA, 2015). Dado que el uso de clopidogrel incrementa el riesgo de hemorragia digestiva alta, es frecuente la utilización concomitante de IBP para prevenir este tipo de complicaciones en pacientes con factores de riesgo (AEMPS-CIMA, 2015).

El clopidogrel es un pro-fármaco que necesita metabolizarse para poder alcanzar su objetivo terapéutico. Este metabolismo se lleva a cabo mediante la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450. La inhibición de esta isoenzima podría explicar una reducción del efecto clínico. El omeprazol, y otros IBP, son inhibidores de la isoenzima CYP2C19. A la vista de estos datos, la AEMPS publicó en 2009 una alerta en la que se desaconseja el uso de los IBP de protones, a menos que se considere estrictamente necesario para prevenir el riesgo de hemorragia digestiva alta (AEMPS, 07/2009). Posteriormente, en abril de 2010, la AEMPS restringió el uso de IBP únicamente al omeprazol y esomeprazol, ya que la evidencia científica no apoya la restricción en el uso del resto de IBP.

Ante este hecho se evalúa cuantos pacientes en tratamiento con clopidogrel están recibiendo un IBP causante de la interacción. Para ello, aprovechando una de las opciones que tiene el sistema informático en el entorno del medicamento, se anota una advertencia para el clopidogrel, de forma que fuera visible en la venta del sistema informático. Cuando aparece la advertencia el auxiliar llama a la farmacéutica para que esta le pase al paciente una encuesta con el fin de averiguar si este llevaba el protector gástrico adecuado (Tabla 4), y le dé, si es necesario, una carta de remisión al médico previamente preparada.

HOMBRE:		MUJER:
> 65 AÑOS		< 65 AÑOS
IBP:	SI	CÚAL:
	NO	

Tabla 4. Encuesta realizada a los pacientes que usan clopidogrel

En el periodo del estudio se realizaron 140 dispensaciones de clopidogrel, de estas se detectaron posteriormente que 92 estaban sujetas a la interacción. De las 140 dispensaciones se intervino en 67 (47,85%), obteniéndose el siguiente resultado: el 44,78% (n=30) están sujetas a interacción, y el 55,22% (n=37) no lo están, de éstas 9 no llevan ningún IBP.

El protector mayoritario causante de la interacción fue el omeprazol de 20 mg. En la Figura 13 se los diferentes IBP dispensados en la FC.

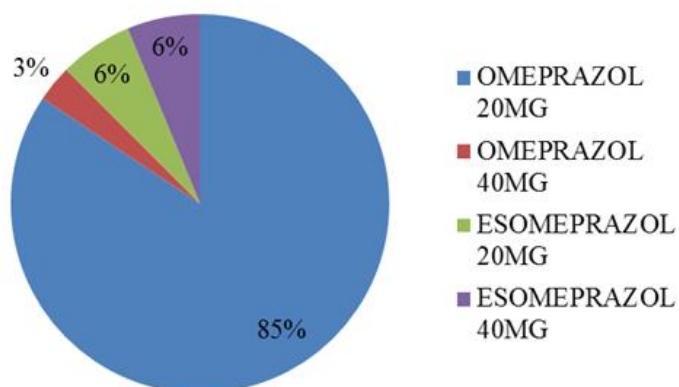


Figura 13. Tipo de IBP causante de la interacción con el plopidrogrrel

El número total de pacientes a los que se realizó la encuesta es de 67. La distribución según el tipo de paciente (con ficha o de paso) y si presentan interacción, se muestra en la Tabla 5, la distribución por edad y sexo antes de la intervención, se recoge en la Tabla 6.

Tipo de paciente	Con interacción	Sin interacción
	Nº (%)	Nº (%)
Con ficha	21 (31 %)	33 (49 %)
De paso	9 (13 %)	4 (6 %)

Tabla 5. Distribución de pacientes según si tienen ficha o no y si presentan interacción entre el clopidogrel y los IBP

	EDAD		SEXO	
	>65	<65	Hombre	Mujer
Con interacción	25 (37 %)	5 (7 %)	16 (24 %)	14 (21 %)
Sin interacción	27 (40 %)	10 (15 %)	26 (39 %)	11 (16%)

Tabla 6. Relación entre edad y sexo con la interacción, antes de la intervención

En cuanto al resultado de las intervenciones hechas al médico para corregir la interacción o instaurar un protector gástrico adecuado si no lo hay, se obtiene que en el 40% (n=12) de los casos se consigue cambiar el IBP, y se instaura un IBP a 6 pacientes de los 9 que no lo tomaban. La distribución por sexo y por edad, en relación con la interacción, después de la intervención se detalla en la Tabla 7.

	EDAD		SEXO	
	>65	<65	Hombre	Mujer
Con interacción	15 (22 %)	2 (3 %)	9 (14%)	8 (12 %)
Sin interacción	37 (55 %)	13 (19 %)	33 (49%)	17 (25 %)

Tabla 7. Relación entre edad y sexo con la interacción, después de la intervención.

Los resultados muestran una diferencia significativa ($p < 0,001$) respecto a la edad, presentándose la interacción con mayor frecuencia en los mayores de 65 años (Tablas 5 y 6). También se encuentra diferencia significativa respecto al sexo ($p < 0,001$), siendo más frecuente la interacción entre mujeres.

En la terapia con anticoagulantes es conveniente adicionar un IBP, máxime si van asociados clopidogrel con AAS. Así, en el estudio de Bhatt et al., que realizó en 2010 con 5.000 pacientes que recibían 75 mg/día de clopidogrel y dosis baja de AAS se concluye que la administración de un IBP reduce la incidencia de hemorragia gastrointestinal (Bhatt et al., 2010).

En el estudio de cohortes retrospectivo, realizado por Ho et al. (2009), con 8.205 pacientes, que toman clopidogrel al alta hospitalaria, revela que el uso de IBP conjuntamente con el clopidogrel se asocia con un mayor riesgo de muerte o rehospitalización (OR ajustada 1,25; IC 95%: 1,11 a 1,41). El riesgo también fue mayor en aquellos pacientes dados de alta sin IBP pero que lo tomaron en cualquier momento del periodo de seguimiento, durante el tiempo que lo tomaron (OR ajustada 1,27; IC 95%: 1,10 a 1,46) (Ho et al., 2009). Este estudio no especifica el tipo de IBP que tomaba cada paciente.

Valiño et al. (2011), realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en Galicia, entre enero de 2007 y marzo de 2009. Los autores concluyen que el 30,3% de pacientes que recibían clopidogrel

junto con un IBP precisó un ingreso hospitalario al presentar un evento cardiovascular, frente al 14,3% de pacientes que no tenían asociado un IBP, siendo el omeprazol el más utilizado con un 73,65% (Valiño et al., 2011).

En Colombia, Amariles et al. (2014) realizaron una revisión sistemática, entre 2009 y 2010, de los afiliados al Sistema General de Salud, con el objeto de identificar los posibles RNM como consecuencia de interacciones medicamentosas. Se vio que el 37% de los usuarios de clopidogrel estaban recibiendo simultáneamente omeprazol. Además, en este mismo estudio se concluye que no se encontraron diferencias significativas de reingreso hospitalario por un evento cardiovascular entre los pacientes que tomaban sólo clopidogrel, y los que lo tomaban asociado al omeprazol.

Sin embargo, distintas publicaciones dan resultados contradictorios para la interacción entre el clopidogrel y los IBP. Un estudio de cohortes realizado por Charlot et al. (2010), en Dinamarca, entre el 2000 y el 2006, donde se siguió la evolución de 56.406 pacientes concluye que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,72$) entre los pacientes que recibían clopidogrel con IBP, y los que no tomaban IBP, en cuanto a la re-hospitalización o muerte por eventos cardíacos.

En este estudio el porcentaje de pacientes que usan clopidogrel junto con un IBP es del 45%, superior al resultado del estudio de

Amariles et al. (2014) (37%), esto puede ser debido a que Amariles sólo reflejó el omeprazol, mientras que en este estudio se contempla tanto omeprazol como esomeprazol, el uso del esomeprazol es del 6%, teniendo en cuenta este dato se puede decir que la interacción entre el clopidogrel y los IBP en la farmacia del estudio se da en un porcentaje similar al estudio de Amariles et al. (2014).

Además hay que considerar que en este estudio se actúa mayoritariamente en pacientes con ficha abierta ya que a estos pacientes fue más fácil detectarlos al hacer una revisión de las ficha de pacientes que consumen clopidogrel, y poner una alerta visible en la ventana informática de la venta, para advertir que ese paciente debe incluirse en el estudio. Los pacientes de paso son incluidos, en el caso de que la dispensación la realice la farmacéutica, ya que no todas las dispensaciones del auxiliar son remitidas a la farmacéutica.

Teniendo en cuenta los resultados de la interacción que se produce entre el clopidogrel y los IBP, queda patente la labor del farmacéutico en la dispensación, pudiendo detectar y resolver dicha interacción. En este estudio se ha conseguido adecuar el tratamiento, para salvar la interacción en el 48 % de los pacientes que la presentaban. En este caso han sido los pacientes con ficha abierta los que más se han beneficiado, ya que el historial terapéutico ha permitido detectarlos.

4.4. Estudio del uso de los medicamentos del Grupo Terapéutico N en una Farmacia Comunitaria

Entre los años 2004 y 2008 aparecen 19 notas de seguridad de la AEMPS que afectan a medicamentos del grupo terapéutico N (Tabla 8), siendo éste uno de los grupos terapéuticos más afectado por las notas de seguridad en este periodo de tiempo (Figura 14).

Comunicación sobre riesgos de la AEMPS	Nota	Descripción
Olanzapina y Risperidona	2004/3	Incremento de la mortalidad en ancianos con demencia.
Risperidona	2004/4	Riesgo de episodios isquémicos cerebrales.
ISRS en niños y adolescentes	2004/6	Ideación suicida en niños y adolescentes con depresión tratados con paroxetina.
Pergolida	2004/12	Riesgo de valvulopatía.
ISRS en niños y adolescentes	2004/14	Los datos disponibles no avalan el uso de ISRS para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes.
Suspensión tioridazina	2005/1	Riesgo de prolongación del intervalo QT, arritmias

Comunicación sobre riesgos de la AEMPS	Nota	Descripción
		cardíacas y muerte súbita identificado en los pacientes en tratamiento con tioridazina.
Galantamina	2005/2	Incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve.
ISRS en niños y adolescentes	2005/9	Estos antidepresivos no deben utilizarse en niños y adolescentes.
Carioprodol	2005/13	Riesgo de abuso y dependencia.
Prohibición Formulación Magistral con estimulantes del SNC	2005/14	Prohibición de fórmulas magistrales con productos anorexígenos y estimulantes del SNC.
Fluoxetina	2006/4	Dictamen favorable para ampliar la indicación de fluoxetina a niños de 8 años de edad o más y adolescentes.
Lamotrigina	2006/5	Riesgo de fisuras orales con el uso de lamotrigina en el embarazo.

Comunicación sobre riesgos de la AEMPS	Nota	Descripción
Cabergolina	2007/6	Riesgo de valvulopatía cardíaca.
Levetiracetam	2007/16	Error de medicación asociado a la administración.
Carisoprolol	2007/18	Suspensión de comercialización por riesgo de abuso y dependencia.
Vareniclina	2008/1	Aparición de síntomas depresivos e ideación suicida.
Dopaminérgico ergóticos	2008/11	Riesgo de fibrosis valvular cardíaca.
Dopaminérgico ergóticos	2008/17	Restricción de uso en Parkinson.
Antipsicóticos clásicos	2008/19	Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia.

Tabla 8. Notas de seguridad publicadas por la AEMPS de medicamentos que afectan al SNC, entre 2004 y 2008. ISRS: Inhibidor selectivo de la Recaptación de Serotonina; SNC: Sistema Nervioso Central.

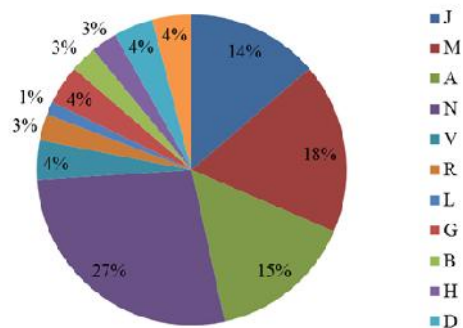


Figura 14. Distribución de las Notas Informativas de Medicamentos

Uso Humano (FV), por grupos terapéuticos. A: Digestivo y Metabolismo; B: Sangre y Órganos hematopoyéticos; C: Sistema Cardiovascular; D: Medicamentos Dermatológicos; G: Aparato Genito-urinario; H: Preparados Hormonales, excluidas hormonas sexuales; J: Antiinfecciosos; L: Antineoplásicos; M: Sistema músculo-esquelético; N: Sistema Nervioso; R: Sistema Respiratorio y: Varios.

Según los datos que aparecen en el Boletín de Información Terapéutica, los subgrupos ATC de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2009 se muestran en la Tabla 9, ordenados de mayor a menor consumo, por envases (SNS, 2010).

Subgrupo terapéutico	Número de envases (miles)
N05BA (Ansiolíticos: Derivados de Benzodiazepina)	46.883,12
N02BE (Otros analgésicos antipiréticos: Anilidas)	38.846,22
N06AB (Antidepresivos: ISRS)	17.690,11
N06AX (Otros antidepresivos)	9.548,85
N03AX (Otros antiepilépticos)	6.964,84
N05AX (Otros antipsicóticos)	2.572,19
N06DX (Otros fármacos antidemencia)	2.301,61
N02AB (Analgésicos opiodes: derivados de la fenilpiperidina)	2.155,82
N06DA (Antidemencia: Anticolinesterasas)	1.743,91

Tabla 9. Subgrupos N de la clasificación ATC de mayor consumo en 2009. (Fuente: Sistema Nacional de Salud, 2009).

El elevado consumo de este grupo ATC, así como la cantidad de alertas de seguridad que ha publicado la AEMPS de medicamentos que pertenecen a este grupo hizo que se planteara para esta tesis una revisión de los pacientes de la FC de estudio que presenten un riesgo potencial de que aparezcan efectos adversos a nivel del SNC.

En el periodo del estudio, se han dispensado en la FC un total de 12.368 recetas de medicamentos que pertenecen al grupo terapéutico N, lo que supone el 22% del total de recetas dispensadas en la FC. Por sexos corresponde el 64% a mujeres. La distribución por edad se refleja en la Figura 15.

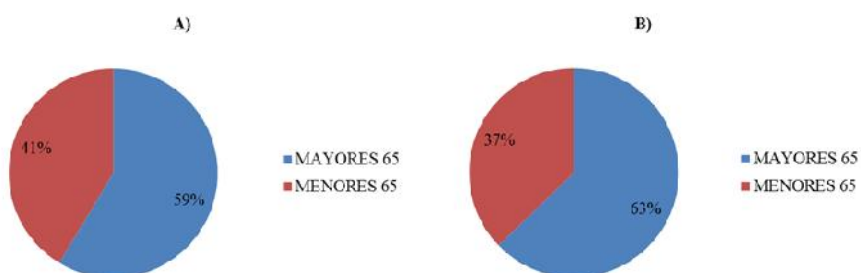


Figura 15. Distribución por edad en las recetas dispensadas A) del grupo terapéutico N y B) en su totalidad.

Los medicamentos dispensados en la FC, por subgrupos ATC dentro del grupo N, en el periodo del estudio y considerando la edad de los pacientes a los que se dispensa, se detalla en la Tabla 10.

Grupo/subgrupo	Dispensado: cantidad (%)	Mayor consumo	<65 años	>65 años
Grupo N02				
<i>Subgrupo N02A</i>	544 (13%)	Tramadol/ paracetamol		
<i>Subgrupo N02B</i>	3.472 (83%)	Paracetamol		
<i>Subgrupo N02C</i>	167 (4%)	Derivados		

Grupo/subgrupo	Dispensado: cantidad (%)	Mayor consumo	<65 años	>65 años
		Ergotamínicos		
Total dispensado (%grupo N)	4.183 (33%)		37%	64%
Total Pacientes con receta abierta en la FC	448			
Grupo N03				
<i>Subgrupos N03AA/AB/AC/AF/ AG</i>	368 (40%)	Valproato		
<i>Subgrupo N03AX</i>	561 (60%)	Pregabalina		
Total dispensado (%grupo N)	929 (7%)		35%	65%
Total Pacientes con ficha abierta en la FC	104			
Grupo N04				
<i>Subgrupo N04</i>	137(1%)	Levodopa/ carbidopa		
Total dispensado (%grupo N)	137 (1%)		5%	95%
Total Pacientes con ficha abierta en la FC	15			
Grupo N05				
<i>Subgrupo N05A</i>	291 (6%)	Sulpirida		
<i>Subgrupo N05B</i>	3.545 (73 %)	Lorazepam		

Grupo/subgrupo	Dispensado: cantidad (%)	Mayor consumo	<65 años	>65 años
<i>Subgrupo N05C</i>	1.020 (21%)	Zolpiden		
Total dispensado (%grupo N)	4.856 (38%)		45%	55%
Total Pacientes con ficha abierta en la FC	569			
Grupo N06				
<i>Subgrupo N06AA</i>	236 (9%)	Amitriptilina		
<i>Subgrupo N06AB</i>	1.520 (58%)	Citalopram		
<i>Subgrupo N06AX</i>	865 (33%)	Venlafaxina		
Total dispensado (%grupo N)	2.621 (21%)		45%	55%
Total Pacientes con ficha abierta en la FC	263			

Tabla 10. Total de fármacos de los subgrupos N dispensados en la FC de estudio, considerando el porcentaje respecto al total de fármacos dispensados del grupo N, el mayor dispensado y la edad de los pacientes a los que se dispensa.

Llama la atención el consumo de fármacos del grupo N, especialmente el de los derivados de las benzodiazepinas, con 4.856 recetas, incluso por encima del grupo de analgésicos anilidas, donde se encuentra el paracetamol (N02B), con 4.183 recetas. Por este elevado

consumo se considera el subgrupo N05 como referencia, para hacer el análisis y evaluación de los pacientes. En la Tabla 10 se expresan los porcentajes de recetas de cada grupo y el número de pacientes con ficha abierta, por subgrupos terapéuticos. El grupo más numeroso, en cuanto al consumo de envases, es el de analgésicos (N02), ya que en este grupo se encuentran medicamentos que se pueden adquirir sin receta. Los problemas de salud que pueden aparecer con el uso de estos medicamentos, según la ficha técnica, se resumen en la Tabla 11.

Subgrupo N		RAM
(N02) Analgésicos	Opiodes (N02A)	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia, aumenta el riesgo junto con benzodiazepinas. • SS administrado con ISRS.
(N03) Antiepilépticos	Antiepilépticos clásicos (N03AA, N03AB, N03AE, N03AF, N03AG)	<ul style="list-style-type: none"> • No administrar con ADT. • Precaución en la administración concomitante con hipnóticos y sedantes y analgésico morfínicos.

Subgrupo N		RAM
	Otros antiepilépticos (N03AX)	<ul style="list-style-type: none"> • Mareos, somnolencia y vértigo. • Caídas en ancianos.
(N04) Antiparkinsonianos	Dopaminérgicos (N04B)	<ul style="list-style-type: none"> • Junto con IMAO: crisis hipertensivas • Junto con ISRS: SS y SNM.
(N05) Psicolépticos	Antisicóticos (N05A)	<ul style="list-style-type: none"> • Precaución en pacientes de edad avanzada. • No asociar con analgésico, sedantes e hipnóticos.
	Benzodiacepinas (N05B, N05C)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamientos superiores a 8-12 semanas: tolerancia y dependencia. • Caídas en ancianos.
(N06) Psicoanalépticos	ADT (N06AA)	<ul style="list-style-type: none"> • No administrar con depresores del SNC.

Subgrupo N		RAM
	ISRS (N06AB)	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicado con tramadol y triptanes por SS. • Somnolencia y mareos.
	Otros (N06AX)	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de SS y SNM por administración conjunta con ISRS, triptanes y antipsicóticos.

Tabla 11. Problemas de salud que pueden presentar los medicamentos del grupo terapéutico N. ADT: Antidepresivos Tricíclicos; IMAO: Inhibidores de la Monoamino Oxidasa; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; SNC: Sistema Nervioso Central; SNM: Síndrome Neuroléptico Maligno; SS: Síndrome Serotoninérgico.

Teniendo en cuenta los motivos de inclusión y exclusión, el número de pacientes de este estudio es de 622, siendo el 36% hombre y el 64% mujeres.

Del análisis de la medicación de los pacientes, teniendo en cuenta las interacciones relevantes entre los fármacos del grupo terapéutico N, se obtienen los resultados que se resumen en la Tabla 12,

donde se refleja el número de pacientes de cada subgrupo y la medicación concomitante.

	N02		N03		N04	N05		N06		
	N02A	N02C	N03AA	N03AX	N04	N05A	N05B+N05C	N06AA	N06AB	N06AX
Total pacientes	105	48	24	80	15	72	268	19	154	90
N02A						19	26		52	
N02C									9	4
N03AA							8	5		
N03AX							51			
N04									6	
N05A	19						47			16
N05B + N05C	26		8	51		47		15	49	29
N06AA			5				15			
N06AB	52	9			6		49			27
N06AX		4				16	29		27	

Tabla 12. Pacientes incluidos en el estudio del SNC (celdas coloreadas) y desglose de los pacientes por la medicación que reciben de cada subgrupo del grupo N.

Del grupo N02, el subgrupo que más problemas adversos e interacción puede presentar es el N02A (Opiodes). Éstos producen sedación y somnolencia, efectos adversos potenciados por los ansiolíticos y sedantes (benzodiazepinas), además existe riesgo de Síndrome Serotoninérgico (SS) y de Síndrome Neuroléptico Maligno

(SNM) cuando se asocia a Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) (AEMPS-CIMA, 2015).

En el periodo del estudio hay 105 pacientes que consumen fármacos del grupo N02A, de estos 26 pacientes (25%) tienen mayor riesgo de sufrir sedación excesiva, por tomarlo junto con benzodiazepinas (Tabla 12). Por otro lado, 52 pacientes (50%) están en riesgo de sufrir SS y/o SNM, por tomar opioides con ISRS (Tabla 12). Y 16 pacientes (15%) toman al mismo tiempo opioides, benzodiazepinas e ISRS, por lo que en estos pacientes el riesgo de aparición de efectos adversos está muy aumentado, por efectos de adición y potenciación (Tabla 12). El 70% de pacientes de este subgrupo son mujeres.

De entre los 104 pacientes que toman algún medicamento del grupo N03, presentan mayor riesgo de somnolencia y caídas los ancianos (65%). También aumenta el riesgo de sedación excesiva cuando se toman estos medicamentos simultáneamente con las benzodiazepinas. El 57% (n=59) de los pacientes con tratamientos del grupo N03 toman simultáneamente benzodiazepinas (Tabla 12), por lo que tienen mayor riesgo de presentar RAM. Sin embargo existe mayor riesgo cuando se toman antiepilépticos clásicos junto con ADT. De los 104 pacientes que toman medicamentos del grupo N03, 24 están tomando antiepilépticos clásicos (Tabla 12), de éstos 5 pacientes los están tomando junto con ADT (Tabla 12). Esto supone que el 21% de pacientes que toman antiepilépticos clásicos tienen un riesgo elevado

de presentar efectos adversos graves. El 58% de pacientes que toman antiepilépticos clásicos son mujeres.

Se registran 15 pacientes que toman fármacos del grupo N04, el 40 % (n=6) está en riesgo, de sufrir SS o SNM, por estar consumiendo simultáneamente antiparkinsonianos con ISRS (Tabla 12). En este subgrupo el 53% son mujeres.

Del subgrupo N05A (antipsicóticos) se registran 72 pacientes, de estos el 56% son mayores de 65 años, por lo que tienen mayor riesgo de que aparezcan efectos adversos (efectos extrapiramidales, sedación y somnolencia). El 26% (n=19) asocian su uso a los analgésico opiáceos (Tabla 12), y el 65 % (n=47) a las benzodiacepinas (Tabla 12). Estas asociaciones aumentan el riesgo de aparición de graves efectos adversos. Hay 14 pacientes (19%) que toman antipsicóticos junto con opioides y benzodiacepinas y de estos 10 son mayores de 65 años. Por tanto, el 14% de pacientes en tratamiento con antipsicóticos tienen un riesgo muy elevado de que aparezcan graves efectos adversos a nivel del SNC. El 59% son mujeres.

De los 268 pacientes registrados en los grupos N05B+N05C (benzodiacepinas), el 64% (n=172) de ellos consumen 8 o más envases. Estos pacientes tienen riesgo de desarrollar tolerancia y dependencia para las benzodiacepinas. De estos, 106 (62%) son mayores de 65 años, por lo que estos pacientes tienen además el riesgo de sufrir caídas por sedación excesiva o somnolencia. Hay 49 pacientes en tratamiento con

benzodiazepinas que toman simultáneamente ISRS y 29 que toman otros antidepresivos (Tabla 12), en estos 78 pacientes (29%) está aumentado el riesgo de sedación excesiva y mareos. El 63% de los pacientes que consumen benzodiazepinas son mujeres.

Del subgrupo N06AA (ADT), el 79 % (n=15) de los pacientes los toman simultáneamente junto a las benzodiazepinas, presentando un riesgo aumentado de excesiva sedación y somnolencia (Tabla 12). El 68% de este grupo son mujeres.

De los 154 pacientes del subgrupo N06AB (ISRS) 52 toman simultáneamente opiáceos y 9 pacientes triptanes, por tanto el 40% (n=61 pacientes) tienen contraindicado el tratamiento con ISRS (Tabla 12). En este subgrupo el 64,34% son mujeres.

El 32% (n=27) de los pacientes que consumen N06AX (Otros antidepresivos) toman simultáneamente ISRS, con antimigrañosos (n=4), y con antipsicóticos (n=16). Por tanto el 56 % de pacientes de este subgrupo presentan un riesgo elevado de que aparezcan efectos graves como SS y SNM. En este subgrupo las mujeres representan el 67%.

La medicación concomitante de los pacientes (n=268) que toman benzodiazepinas simultáneamente junto con otros medicamentos que afecten al SNC, es decir, medicamentos de los grupos terapéuticos: N02, N03, N04 y N06, se detalla en la Figura 16. De aquí se deduce que el 45% de pacientes que toman algún medicamento del subgrupo

terapéutico N05, están tomando simultáneamente medicamentos de 3 o más subgrupos terapéuticos que afectan al SNC. Este es un factor de riesgo importante para la aparición de RAM, ya que pueden aparecer sinergias y potenciación de efectos.

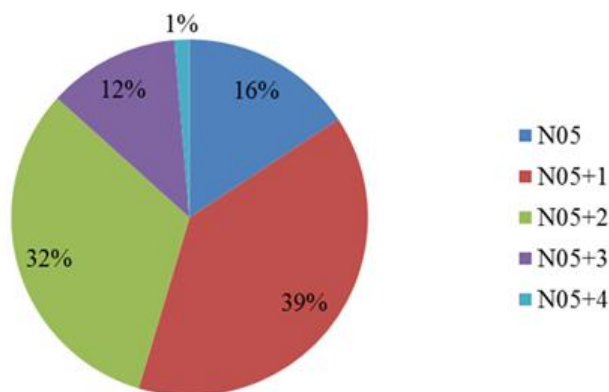


Figura 16. Distribución por el número de medicamentos de distintos subgrupos terapéuticos consumidos simultáneamente.

Los datos de consumo tan elevado del grupo N02 de en este estudio se debe al paracetamol, cuando los datos de consumo que ofrece el Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud en el año 2010 sitúan al grupo N02 por debajo del N05 (SNS, 2010). Esto se explica porque el SNS recoge datos de prescripción, pero no dispone de datos de consumo de medicamentos sin receta.

Del grupo N03 (Antiepilépticos) llama la atención su elevado consumo, teniendo en cuenta que la prevalencia de la epilepsia no es tan elevada. En España hay alrededor de 400.000 pacientes con

epilepsia. Aproximadamente del 5 al 10% de la población experimentará una crisis a lo largo de su vida y hasta un 20% de éstos tendrán crisis recurrentes (García-Ramos et al., 2011).

El incremento de consumo de este grupo se debe al consumo que se hace de los medicamentos incluidos en el subgrupo N03AX (Otros antiepilépticos), donde se encuentra la pregabalina, gabapentina, topiramato, lamotrigina y carbamazepina. Las indicaciones de todos ellos son para la epilepsia, sin embargo la pregabalina y gabapentina están indicadas para la profilaxis de la migraña (Linde et al., 2013). La pregabalina además está indicada en el dolor neuropático y el trastorno de ansiedad generalizado. La gabapentina también está indicada para el dolor neuropático; el topiramato para la profilaxis de la migraña; lamotrigina para el trastorno bipolar y la carbamazepina para la profilaxis del trastorno maníaco-depresivo y la neuralgia esencial del trigémino. Este amplio abanico de indicaciones explica el consumo de este grupo de fármacos, si bien su uso parece excesivo. Un estudio publicado en EEUU en 2006 apunta que el uso de la gabapentina estaba fuera de indicación en el 83% de los casos (Radley et al., 2006).

El subgrupo N05BA (ansiolíticos: derivados de benzodiazepinas), con un consumo de 46.883 miles de envases en 2009 en España, se encuentra en segundo lugar de consumo, por debajo del subgrupo A02BC (IBP) con un consumo de 65.053 miles de envases (MSSSI, 2010). El consumo de ansiolíticos e hipnóticos, entre los años 2000 y 2011, experimentó un aumento del 46,1% en España. El grupo

de hipnóticos y sedantes experimentó un incremento del 66,2%, mientras que el de los ansiolíticos aumentó un 37,3%. Los hipnóticos y sedantes más consumidos durante el año 2011 fueron lormetazepam y zolpidem con 18,3 y 7,5 DDD/1.000 habitantes/día, respectivamente (Sánchez et al., 2013). Este dato difiere con los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde el principio activo más consumido de este subgrupo ha sido el lorazepam. Sin embargo este mismo estudio refleja que entre el año 2000 y 2011 el lorazepam ha sufrido un incremento del 75,13%, siendo su consumo en 2009 de 19,71 DDD/1000habitantes/día (Sanchez et al, 2013).

Un estudio realizado por Verdú et al. (2014) con datos obtenidos de la dispensación de recetas en la Comunidad Valenciana refleja que el aumento entre el 2000 y 2010 de ansiolíticos e hipnóticos ha sido del 11,7%. Según este estudio el lorazepam, alprazolam y diazepam representan el 80,3% del consumo de ansiolíticos en 2010 en la Comunidad Valenciana (Verdú et al., 2014). Sin embargo, según el estudio, realizado en Toledo durante el 2007, indica que el hipnótico más prescrito en Atención Primaria fue el lorazepam, con un 58,5%, seguido del lormetazepam con el 13% y el zolpidem con el 12,2%, siendo las benzodiazepinas más consumidas (Valero et al., 2010).

La duración excesiva del tratamiento con benzodiazepinas es también una conclusión a la que llega Vila et al. (2012) en un estudio realizado en 12 FC de la Comunitat Valenciana. Este estudio revela que

el 85% de pacientes incluidos en el mismo se medicaba con benzodiazepinas durante más tiempo del aconsejado (Vila et al., 2012).

En el estudio de la FC del barrio Roís de Corella, destaca el dato de consumo de benzodiazepinas en mayores de 65 años. Otros trabajos también coinciden con este uso en ancianos, un estudio realizado en una Unidad de Convalecencia Geriátrica en nuestro país concluye que el 23,6% de pacientes estaba usando benzodiazepinas antes del ingreso, y las mujeres en mayor proporción (García-Baztán et al., 2014). Un ensayo clínico multicéntrico realizado en la provincia de Barcelona destaca que el grupo terapéutico más prescrito de forma inapropiada eran las benzodiazepinas con un 23,1% (Mera et al., 2011).

Uno de los riesgos que entraña el uso de benzodiazepinas en los ancianos son las caídas, por la sedación excesiva, y la fractura que se puede producir en esa caída. Esta afirmación se constata en el estudio de casos controles realizado en Uruguay, el cual revela que el consumo de benzodiazepinas aumenta 4,5 veces el riesgo de sufrir una fractura de cadera (Danza et al., 2015).

En cuanto al consumo del sub-grupo N06 (psicoanalépticos), en España la prevalencia-año y prevalencia-vida del episodio depresivo se ha estimado en un 3,9% y 10,5%, respectivamente. La prevalencia/vida es mayor en mujeres (14,4%) que en hombres (6,2%) (MSSSI, 2015)^a. Esta diferencia en la prevalencia de la depresión entre hombres y mujeres (doble para las mujeres), explica la distribución por sexos para

el consumo de los antidepresivos que aparece en nuestro estudio. Los datos de consumo de antidepresivos en España, durante los años 2000 a 2013, indican que el consumo de ISRS alcanzan el 70,4% y el grupo de “otros antidepresivos” el 29,7% del total de antidepresivos dispensados en 2013 (MSSSI, 2015)^a.

En la Comunidad Valenciana el consumo de antidepresivos aumentó un 81,2% entre el año 2000 y 2010. Este estudio refleja que los ISRS son los medicamentos más usados dentro del grupo, llegando a suponer el 70,7% de la prescripción de antidepresivos en 2010, mientras que a los IMAO se les atribuye un consumo marginal (Verdú et al., 2014). Esto no ocurre así en la FC del estudio ya que el consumo del grupo N06AA (ADT) es representativo, con un 9%, que es casualmente en lo que difiere el porcentaje del uso de los ISRS de nuestro estudio con los datos para la Comunidad Valenciana. En este sub-grupo se encuentra la amitriptilina, fármaco que sigue utilizándose por su indicación de dolor neuropático. La recomendación para su uso en dolor neuropático que proponen diversas guías de práctica clínica quizá explique que su uso sea mayor que otros representantes del grupo, aumentando su consumo del 1,3 Dosis Habitante Día (DHD) en el año 2004 al 1,6 DHD en el año 2013 (MSSSI, 2015)^a.

La asociación de fármacos de SNC es un hecho más habitual de lo que debiera ser, casi el 50% de pacientes que toman un medicamento de este grupo reciben al menos otro medicamento distinto del mismo grupo terapéutico. Esta circunstancia hace que los efectos adversos

presenten un riesgo y una frecuencia de aparición más elevada, ya que pueden presentarse fenómenos de adición, potenciación e interacciones. Los pacientes mayores de 65 años, y en especial las mujeres, son los que presentan en mayor porcentaje la medicación concomitante de este grupo terapéutico, por tanto son las más expuestas a sufrir RAM por estos fármacos. Los medicamentos del grupo terapéutico N son menos seguros en este grupo de población (mayores de 65 años), ya que los efectos adversos que suelen manifestar son sedación y somnolencia, lo que aumenta el riesgo de caídas en ancianos, con las consecuencias que esto conlleva. Estos datos nos sugieren que debemos aplicar un protocolo de dispensación adecuado al dispensar medicamentos del grupo terapéutico N, que nos permita averiguar la edad del paciente y si toma otro medicamento del mismo grupo.

4.5. Estudio de la dispensación de los Inhibidores de la Bomba de Protones en una Farmacia Comunitaria

En diciembre de 2011 la AEMPS publicó una nota de seguridad relativa a los IBP. En ella se advierte que su uso prolongado puede causar hipomagnesemia, que aunque es una reacción poco frecuente, puede resultar grave (AEMPS, 27/2011). La hipomagnesemia puede aparecer también como efecto adverso de los diuréticos (AEMPS, 27/2015), y es especialmente grave su aparición en pacientes que toman digoxina, ya que niveles bajos de magnesio en estos pacientes podrían desencadenar efectos adversos graves de la digoxina (Centro Andaluz de Farmacovigilancia, 2011).

Por tanto se plantea una revisión de los pacientes de la FC del estudio para detectar aquellos que usan un IBP fuera de indicación, y también a aquellos que tengan un riesgo más elevado de presentar hipomagnesemia. Según las advertencias de la AEMPS, el riesgo se ve aumentado en tratamientos prolongados y en pacientes que además toman digoxina o diuréticos.

Con el objeto de detectar a los pacientes de la farmacia que toman IBP y están en riesgo de sufrir hipomagnesemia o no presenten una indicación, se genera una lista de pacientes que han consumido al menos 4 envases/año de algún medicamento del grupo terapéutico A02BC (IBP). Además se seleccionan, durante el mismo periodo de tiempo, pacientes que toman digoxina y pacientes que toman diuréticos, para detectar pacientes que están en riesgo de sufrir hipomagnesemia.

En el periodo del estudio, se han dispensado con receta, en la farmacia del estudio, 2.614 envases de IBP. De estas dispensaciones 438 corresponden a pacientes activos con ficha abierta en la farmacia. Del total de dispensaciones el 67% corresponde a mayores de 65 años.

De los pacientes con ficha activa cumplen los motivos de inclusión, al menos 4 dispensaciones/año, 365 pacientes. Los mayores de 65 años representan el 60% (n=220) del total de pacientes, las mujeres el 59% (n=216). La distribución de los pacientes por edad y sexo se reflejan en la Tabla 13.

		EDAD	
	Total (Nº, %)	> 65 Nº (%)	< 65 Nº (%)
Hombre	149 (41%)	98 (26 %)	51 (13 %)
Mujer	216 (59%)	122 (33 %)	94 (25 %)

Tabla 13. Distribución de pacientes que toman IBP, por edad y sexo.

La distribución de pacientes, según la indicación y la contraindicación se muestra en la Tabla 14.

Tipo de indicación	Número	Porcentaje
Sin indicación	204	56%
Prevención por AINE	119	33%
Prevención por antiagregante	23	6%
Enfermedad por reflujo	19	5%
Tipo de contraindicación	Número	Porcentaje
Con digoxina	10	3%
Con diuréticos	75	20%
Sin contraindicación	280	77%

Tabla 14. Distribución de pacientes que toman IBP, según la indicación y la contraindicación.

De los 204 pacientes que no presentan una indicación clara para el consumo de IBP, 48 presentan alguna contraindicación. Esto supone que el 23,53% de pacientes está desaconsejado el uso de IBP, puesto que no pueden esperar ningún beneficio terapéutico, ya no tienen

indicación, y sin embargo presentan un riesgo elevado de aparición de hipomagnesemia por estar en tratamiento con diuréticos (mayoritariamente) o digoxina.

El análisis estadístico refleja que no hay diferencias significativas entre el sexo y la indicación ($p > 0,05$), así como tampoco las hay entre el sexo y la contraindicación ($p > 0,05$). En cuanto a la edad, no hay significación estadística entre la edad y la contraindicación. Sin embargo se ha encontrado significación estadística entre la edad y la indicación ($p = 0,0141$), siendo los mayores de 65 años los que lo toman mayoritariamente sin ninguna indicación.

La hipomagnesemia es rara, no se conoce bien la prevalencia, se ha descrito para todos los derivados químicos del omeprazol y es un efecto de este grupo de fármacos, y su uso prolongado es un factor de riesgo. Según el estudio publicado en 2011 por Cundy et al., el diagnóstico de la hipomagnesemia no se produce, a pesar de tener una sintomatología severa, ya que los valores de magnesio renales son normales, esto implica que la causa de la hipomagnesemia se produce por un deterioro de la absorción intestinal (Cundy et al., 2011).

Pero no es la hipomagnesemia el único problema que puede aparecer con el consumo de IBP. Del estudio realizado por Targownik et al. (2008) en Canadá durante 5 años, donde se incluyen 15.792 casos de fractura osteoporótica, con 47.289 controles, se desprende que el uso de IBP durante más de 5 años aumenta significativamente ($p = 0,002$)

el riesgo de sufrir una fractura. Otro efecto adverso que aparece con el consumo de IBP es la aparición de diarrea causado por una sobreinfección por *Clostridium difficile* como consecuencia de la modificación del pH que produce en el tracto digestivo los IBP (Howell et al., 2010). Un metanálisis publicado por Deshpande et al. (2012), donde se revisaron artículos publicados entre 1990 y 2010 concluye que el uso de IBP aumenta 2 veces el riesgo de sufrir una diarrea por *Clostridium difficile*.

Según el Informe de Utilización de Medicamentos, publicado en 2014 por la AEMPS, el omeprazol fue el principio activo más consumido durante el 2010, con casi 69 millones de envases. El consumo de antiulcerosos en España ha pasado de 33,3 DHD en 2000 a 136,8 DHD en 2012, lo que supone un incremento de 310,4%. En el grupo de este estudio (antiulcerosos), se encuentran los sub-grupos A02BA (Antagonistas del receptor H2), A02BB (Prostaglandinas), A02BC (IBP) y A02BX (otros fármacos para la úlcera péptica y el reflujo). El aumento, entre el 2000 y el 2012, para el sub-grupo A02BC, ha sido superior al 500%. Entre los IBP el más utilizado es el omeprazol, con 18,1 DHD en 2000 y 104,0 DHD en 2012. En el año 2012 el omeprazol representó el 79,1% del consumo de los IBP y el 76,1% del consumo del total del grupo de antiulcerosos (MSSSI, 2014)^b.

En el periodo del estudio había 1.065 pacientes activos con ficha abierta en la farmacia, los 365 pacientes incluidos en el estudio

suponen el 34% de pacientes que están tomando omeprazol como medicamento crónico (al menos en un año). El estudio realizado por Mud et al. (2013), en la provincia de Alicante, donde se incluyeron pacientes mayores de 65 años con medicamentos crónicos, el omeprazol fue el medicamento más consumido. El consumo crónico de IBP de los pacientes de este estudio coincide con los datos de Mud et al. y está fuera de indicación de la ficha técnica, ya que para todas las indicaciones la duración del tratamiento es de pocos meses, excepto en la prevención de gastropatía por AINE, pero sólo en pacientes de riesgo (Grupo de Trabajo del Sector Zaragoza I SALUD, 2012). En la Tabla 15 se detalla la duración del tratamiento, según la indicación.

Indicación	Duración del tratamiento
Tratamiento de úlceras duodenales	2 – 4 semanas
Prevención de la recidiva de úlceras duodenales	10-40 mg/día (indefinido)
Tratamiento de las úlceras gástricas	4 – 8 semanas
Prevención de la recidiva de úlceras gástricas	20 – 40 mg/día (indefinido)
Erradicación de <i>H. pylori</i> en úlceras pépticas	1 semana

Indicación	Duración del tratamiento
Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs	4 semanas
Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo	20 mg/día (indefinido)
Tratamiento de la esofagitis por reflujo	4 – 8 semanas
Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada	10 – 40 mg/día (indefinido)
Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática	4 semanas
Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison	60 mg/día (indefinido)

Tabla 15. Duración del tratamiento para las indicaciones de los IBP.

Numerosos estudios realizados tanto en ámbitos hospitalario como ambulatorio y de países muy diversos detectan un uso inapropiado en el 40 y el 70% de los IBP (Atkins y Chandra, 2013; Ponce y Esplugues, 2013; Hughes et al, 2009; Heidelbaugh et al., 2010; Batuwitage et al., 2007; Owen et al., 2014; Martínez et al., 2012; Solís

et al., 2013; Pillans et al., 2000). En nuestro país el consumo de IBP es superior al de países de nuestro entorno, según se observa en la Figura 17, que recoge los datos publicados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios en 2009, sin que exista una explicación que pueda justificar este elevado uso (García del Pozo, 2009).

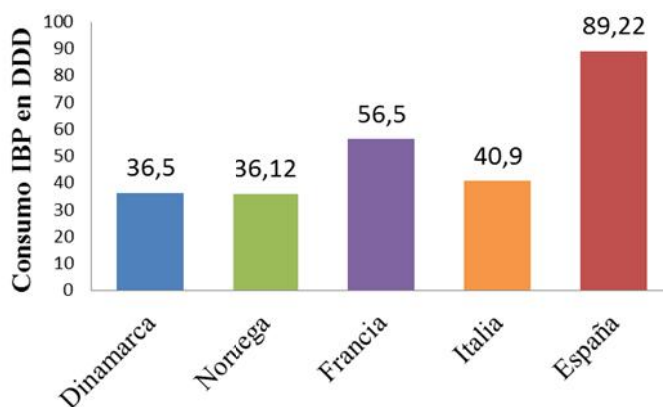


Figura 17. Consumo de IBP en distintos países, expresado en DDD/1.000 habitantes/día, durante 2007 (adaptado de García del Pozo, 2009)

En el estudio realizado en una FC de Pamplona por Ezquieta e Igoa (2010), se pone de manifiesto que el 44% de los pacientes no saben hasta cuándo deben tomar el IBP y el 35% creen que lo han de tomar de por vida. Este mismo estudio revela que el 66% de los pacientes son mayores de 65 años, dato que coincide con los resultados obtenidos en este estudio (Ezquieta e Igoa, 2010).

Este elevado consumo sólo puede explicarse por una prescripción fuera de indicación. Es habitual la costumbre de prescribir un protector gástrico cuando el paciente toma más de tres medicamentos al día, incluso estando fuera de indicación. Las indicaciones de los IBP son (AEMPS-CIMA, 2015):

- Tratamiento de úlceras duodenales
- Tratamiento de úlceras gástricas
- Enfermedad por reflujo
- Erradicación del *H. pylori*
- Síndrome de Zollinger Ellison
- Prevención de gastropatía por AINE, en pacientes de riesgo:
 - o Antecedentes clínicos personales de úlcera péptica
 - o Mayor de 60 años
 - o Dosis alta de AINE (doble de la habitual)
 - o Uso concomitante de corticoide
 - o Uso concomitante de anticoagulante
 - o Terapia dual clopidogrel-AAS

Un estudio de prescripción-indicación-uso de medicamentos realizado en un hospital terciario español, en el que se incluyeron 328 pacientes, revela que la prescripción inadecuada de IBP fue del 74% durante la hospitalización, y del 80% al alta. Este estudio concluye que el hecho de estar hospitalizado no representa una oportunidad de una mejor prescripción (Ramírez et al., 2010).

Un estudio realizado en Michigan (EEUU) en 2010 con 946 pacientes de un servicio médico ambulatorio, revela que el 49% de pacientes reciben un IBP sin ninguna indicación, o esta no está documentada. Este estudio también hace hincapié en el coste económico que ha supuesto este uso fuera de indicación, que lo cifra en 1.566.252 \$, y los efectos adversos detectados: 6 casos de diarrea asociada al *Clostridium difficile* y 1 caso de neumonía. No se detectaron casos de fractura de cadera ni de déficit de vitamina B12 (Heidelbaugh et al., 2010). En Irlanda, un estudio realizado en un hospital regional detectó que el 45% de pacientes que tenían prescrito un IBP, no respondía a ninguna indicación, y el 31% lo estaba tomando durante más de 2 años (Haroon et al., 2013).

Por tanto el uso indiscriminado de IBP no responde a una indicación clara o evidencia científica. La creencia entre facultativos y pacientes de que los IBP son fármacos seguros y el “más vale prevenir”, ha hecho que estos medicamentos se usen en tratamientos crónicos en más del 50% de pacientes mayores de 65 años, sin ninguna indicación clara. Un medicamento sin indicación es por sí un medicamento peligroso, ya que la relación beneficio/riesgo es desfavorable puesto que no se puede esperar ningún beneficio terapéutico. La publicación de la AEMPS debe hacer plantearse al farmacéutico en la dispensación la idoneidad de estos tratamientos, revisar a los pacientes que los consumen de forma crónica e informar al

paciente para que este sepa si en realidad necesita un protector gástrico y cuándo es aconsejable tomarlo.

4.6. Estudio de la dispensación de fármacos incluidos en las Notas de Seguridad

Entre enero de 2009 y mayo de 2014 han aparecido 151 notas de seguridad de la AEMPS, 35 son las que afectan a medicamentos de venta en FC, el resto son medicamentos de uso hospitalario, o son de medicamentos que se retiran.

De las 35 notas que hacen referencia a medicamentos de dispensación en FC, se actúa en 25 casos (Tabla 16). Las 10 restantes no se consideran porque:

- Hay dos notas de seguridad distintas del mismo medicamento, los bifosfonatos, por tanto la acción cuenta como una nota.
- En tres ocasiones se ha hecho una acción aparte, por el amplio uso o las características de la nota de seguridad:
 - Interacción entre el clopidogrel y los IBP: estudio a parte por las características de la nota, anterior a este estudio.
 - IBP: estudio a parte por el consumo elevado, se realizó antes que este.

-
- Anticonceptivos hormonales: a las usuarias se ofrecen consejos más amplios de lo que recomienda la AEMPS, pero no se registra.
 - En el caso de la insulina glargina la AEMPS no recomienda ninguna acción, sólo informa que se inicia el proceso de evaluación para confirmar la posible relación con la aparición de cáncer.
 - De los medicamentos afectados por las notas de seguridad de la AEMPS, 5 no se han dispensado en el periodo del estudio:
 - Ralenato de estroncio
 - Retigabina
 - Brivudina
 - Atomoxetina
 - Modafinilo

El tipo de riesgo que entraña, así como las recomendaciones de la AEMPS para cada medicamento, se recoge en la Tabla 16.

Nº Ref. MUH-FV	Principio activo	Tipo de riesgo	Recomendación
01/2009	Metilfenidato	Trastornos cardiovasculares	Evaluación al año. Vigilar peso
03/2009	Bifosfonatos	Osteonecrosis	Se recomienda

Nº Ref. MUH-FV	Principio activo	Tipo de riesgo	Recomendación
		maxilar	revisiones dentales
09/2009	Insulina glargina	Posible aumento de cáncer	En revisión
04/2010	Clopidogrel /IBP	Riesgo aerotrombótico, por ineffectividad del clopidogrel	No asociar clopidogrel a omeprazol /esomeprazol
09/2010	Modafinilo	Trastornos psiquiátricos	Restricciones de uso
10/2010	Ketoprofeno / dexketoprofeno tópico	Foto alergia	Cubrir la zona tratada
11/2010	Colchicina	Toxicidad grave	No sobre pasar la dosis recomendada
04/2011	Bifosfonatos	Fractura atípica de fémur	Valorar tras 5 años de tratamiento
11/2011	Metotrexato	RAM graves	Advertir dosis semanal
13/2011	Pioglitazona	Riesgo de cáncer de vejiga	No en cáncer de vejiga y mayores

Nº Ref. MUH-FV	Principio activo	Tipo de riesgo	Recomendación
15/2011	Vareniclina	RAM cardiovascular	Restricciones de uso
17/2011	Derivados terpénicos pediatría	Contraindicado en niños	No dispensar
19/2011	Citalopram	Prolongación del intervalo QT	Restricciones de uso
22/2011	Espironolactona	Hiperpotasemia	Restricciones de uso
23/2011	Escitalopram	Prolongación del intervalo QT	Restricciones de uso
24/2011	Domperidona	Arritmia	No en enfermedad CV
25/2011	Atomoxetina	Aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca	Precaución pacientes de riesgo
27/2011	IBP	Hipomagnesemia	Restricciones de uso
03/2012	Aliskireno	Toxicidad renal por interacción con IECA o ARA II	No usar conjuntamente
07/2012	Brivudina	Interacción con 5-fluoropirimidinas	No usar conjuntamente

Nº Ref. MUH-FV	Principio activo	Tipo de riesgo	Recomendación
08/2012	EMLA® (lidocaína / prilocaína)	Trastornos hemáticos	Usar dosis mínima
11/2012	Trimetazidina	Contraindicado en angina de pecho y párkinson	Restricciones de uso
15/2012	AINE tradicionales	Riesgo cardiovascular	Usar dosis mínima
17/2012	Dabigatran	Alteraciones cardíacas	No en prótesis cardíacas
12/2013	Acetato de ciproterona	Riesgo alto de TEV	Sólo hirsutismo o acné
13/2013	Retigabina	Alteraciones oculares	Revisión oftálmica. Restricciones de uso
16/2013	Diclofenaco	Riesgo cardiovascular	Usar dosis mínima
17/2013	Codeína en pediatría	Contraindicado en niños	No dispensar
19/2013	Derivados ergóticos	Ergotismo	Restricciones de uso
22/2013	Metoclopramida	RAM cardiovascular	Usar dosis mínima

Nº Ref. MUH-FV	Principio activo	Tipo de riesgo	Recomendación
		grave	
27/2013	Anticonceptivos hormonales	TEV	Precaución pacientes de riesgo
02/2014	Ralenato de estroncio	HTA-RCV	Restricciones de uso
03/2014	Diacereina	Alteración hepática	Restricciones de uso
05/2014	Zolpidem	Somnolencia	Usar dosis mínima
06/2014	IECA/ARA II	Fallo renal	No se aconseja uso combinado. Contraindicado en diabetes.

Tabla 16. Relación de alertas aparecidas con el tipo de riesgo que entraña y las recomendaciones de la AEMPS. AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo; ARA II: Agonista de los Receptores de Angiotensina II; CV: Cardiovascular; HTA: Hipertensión Arterial; IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones; IECA: Inhibidor de la Enzima Convertora de Angiotensina; RAM: Reacción Adversa a Medicamentos; RCV: Riesgo Cardiovascular; SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico; TEV: Tromboembolismo Venoso.

Los auxiliares de farmacia sólo pueden realizar una dispensación cuando se trate de transmitir al paciente los consejos e

instrucciones para un buen cumplimiento, o cuando se trate de no dispensar, por una contraindicación. En las demás ocasiones tienen que remitir al farmacéutico. La forma de actuar en la dispensación se distribuye de la siguiente manera: en 9 fármacos se ha de dispensar con consejos, en 7 fármacos dispensar con remisión al farmacéutico, en 6 dispensar con remisión al médico, en 2 ocasiones no dispensar y para una alerta dispensar con remisión al SFT (Tabla 17).

Acción	Medicamento
Dispensación con consejos	Metilfenidato
	Bifosfonatos
	Ketoprofeno / dexketoprofeno tópico
	Colchicina
	Metotrexato
	Emla ®
	Acetato de ciproterona / etinilestradiol
	AINE tradicionales
	Diclofenaco
Dispensación con remisión al farmacéutico	Pioglitazona
	Vareniclina

Acción	Medicamento
	Domperidona
	Dabigatran
	Derivados ergóticos
	Metoclopramida
	Zolpidem
Dispensación con remisión al médico	Citalopram
	Espironolactona
	Escitalopram
	Aliskireno
	Trimetazidina
No dispensar	Derivados terpénicos en niños
	Codeína en pediatría
Dispensación con remisión al servicio de SFT	IECA / ARA II

Tabla 17. Esquema de la forma de actuar en la dispensación para cada medicamento incluido en el estudio.

Los resultados globales en la dispensación obtenidos en el periodo del estudio, de los medicamentos sometidos a las notas de seguridad recogen en la Tabla 18.

Medicamentos dispensados	Unidades
Envases dispensados	2.292
Especialidades distintas	144
Pacientes con ficha	394
Pacientes de paso	1.346
Mayores de 65	609
Menores de 65	1.131

Tabla 18. Resultados globales de la dispensación de medicamentos sometidos a notas de seguridad.

La distribución por tipo de paciente (con ficha abierta o de paso) y edad del paciente se muestra en la Figura 18.

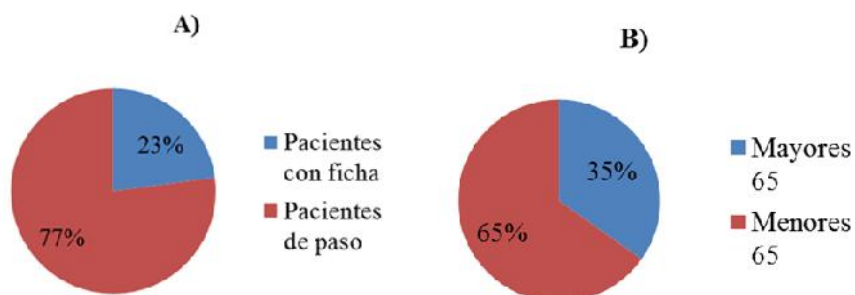


Figura 18. Distribución por tipo de paciente en el total de dispensaciones A). Distribución por edad B).

En la Tabla 19 se refleja el total de dispensaciones de los medicamentos incluidos en el estudio, el número de veces que se ha registrado la actuación y el porcentaje para cada medicamento, en el periodo del estudio.

Principio activo	Nº de Dispensaciones	Nº de Registro (%)
IECA/ARA II	74	7 (9%)
Metilfenidato	100	43 (43%)
Bifosfonatos	110	36 (33%)
EMLA®	10	6 (60%)
Metotrexato	16	8 (50%)
Ketoprofeno / dexketoprofeno tópico	21	11 (52%)

Principio activo	Nº de Dispensaciones	Nº de Registro (%)
Colchicina	11	4 (36%)
Acetato de ciproterona / etinilestradiol	62	34 (55%)
AINE tradicionales	1.260	982 (78%)
Metoclopramida	126	26 (21%)
Derivados ergóticos	19	6 (53%)
Diclofenaco	95	50 (53%)
Zolpidem	149	47 (32%)
Domperidona	82	37 (45%)
Dabigatran	1	0 (0%)
Trimetazidina	7	2 (29%)
Vareniclina	8	5 (63%)
Pioglitazona	22	2 (9%)
Aliskireno	5	1 (20%)
Escitalopram	58	12 (21%)
Espironolactona	32	8 (25%)
Citalopram	11	1 (9%)

Principio activo	Nº de Dispensaciones	Nº de Registro (%)
Diacereina	4	2 (50%)
Derivados terpénicos en niños	7	7 (100%)
Codeína en pediatría	2	2 (100%)

Tabla 19. Número de dispensaciones totales y número de veces que se ha registrado la actuación. AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo; ARA II: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II; EMLA®: lidocaína/prilocaina; IECA: Inhibidor Enzima Convertora Angiotensina.

En la Figura 19 se hace una comparación entre las dispensaciones totales de los medicamentos del estudio, y las dispensaciones registradas. La no dispensación se cumple en todos los casos, la remisión al servicio de SFT no es representativa, aumenta la proporción de dispensación con consejos, en la medida que disminuye la remisión al médico y al farmacéutico.

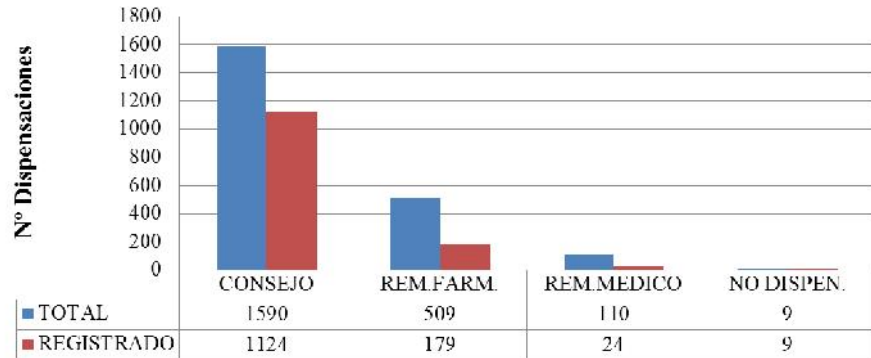


Figura 19. Comparación entre las dispensaciones totales y registradas.

Si desglosamos los resultados que se extraen de la Figura 19 por el tipo de intervención y los medicamentos se obtiene que la dispensación con consejos se ha producido en el 71 % de los casos (n=1.124). En la Figura 20 se detalla, por medicamento, la dispensación con consejos (según la Tabla 19). Debido al elevado consumo de AINE, estos se presentan de forma individual (Figura 21).

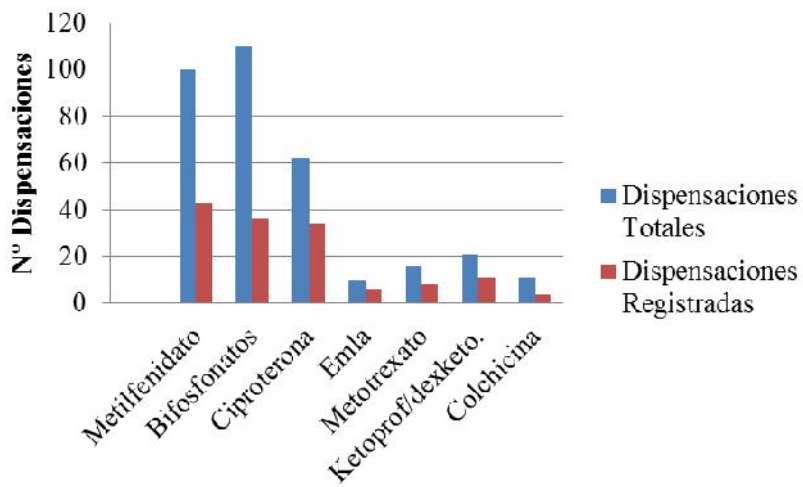


Figura 20. Distribución de la dispensación con consejos y registro para cada medicamento.

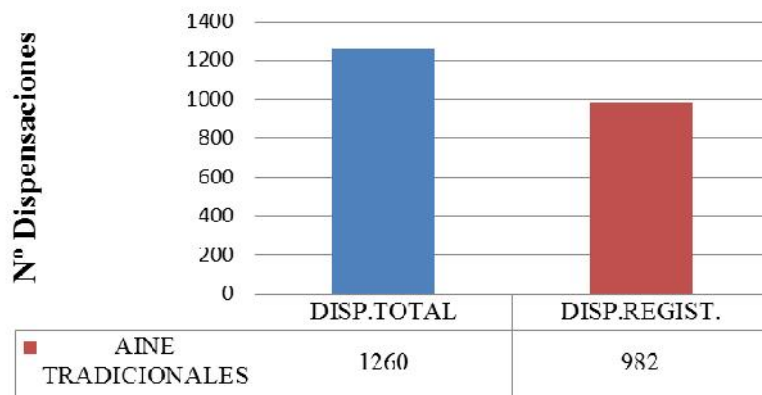


Figura 21. Distribución de la dispensación y registro para los AINE.

La dispensación con remisión al farmacéutico se ha producido en el 35% de los casos (n=179). En la Figura 22 se detalla por medicamento, según aparece en la Tabla 19.

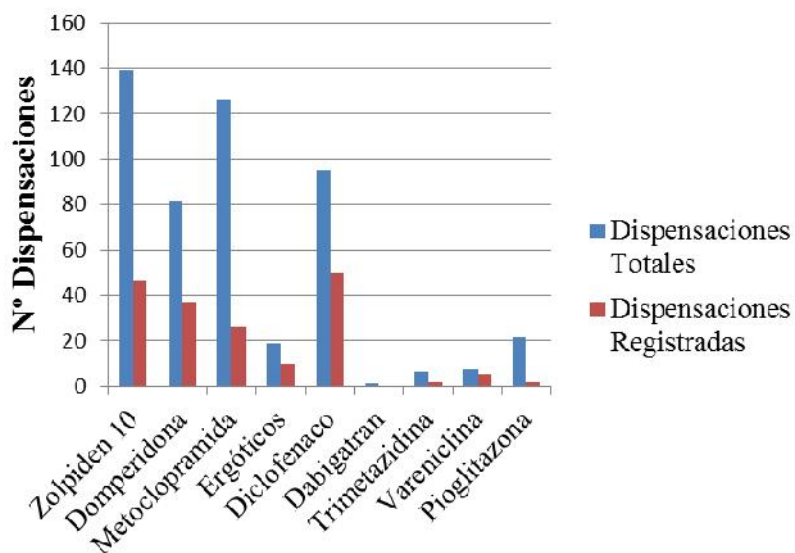


Figura 22. Distribución de la remisión al farmacéutico y registro de cada medicamento.

La dispensación con remisión al médico se ha producido el 22% de los casos (n=24). La distribución del registro por medicamento se detalla en la Figura 23, según aparece en la Tabla 19.

La dispensación con remisión al servicio de SFT se ha producido en el 9% de los casos (n=7), Tabla 19.

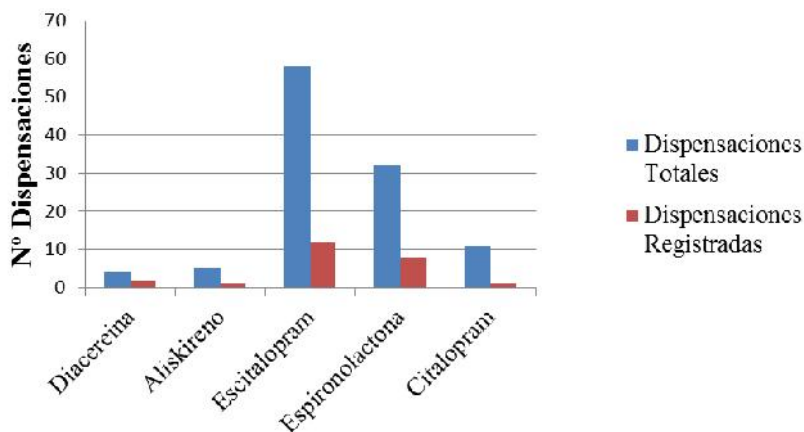


Figura 23. Distribución de la remisión al médico y registro de cada medicamento.

La actuación de no dispensar se produjo en el 100% de los casos (n = 9), Tabla 19.

A continuación se especifica la actuación del farmacéutico, respecto a las 25 notas de seguridad, realizadas en la FC Roís de Corella de Gandía.

- 1) Interacción IECA/ARA II, (medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina, indicados para la hipertensión).

Referencia: MUH (FV), 6/2014. *No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un*

especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial (AEMPS, 6/2014).

Esta alerta hace referencia a una interacción entre ambos medicamentos, por tanto sólo habrá riesgo de hiperpotasemia o fallo renal en aquellos pacientes que tomen simultáneamente IECA y ARAII (Camina et al., 2015). Este hecho se ha tenido en cuenta a la hora de analizar los resultados, y se ha contabilizado los casos en los que el paciente retira un medicamento sometido a la interacción, bien sea el ARA II o el IECA, y continúa tomando el otro.

La dificultad que entraña esta situación fue registrar los pacientes de paso que estuvieran sometidos a la interacción, puesto que el diseño del estudio no contemplaba esta circunstancia. Por tanto, sólo se contabilizan como posibles actuaciones en la dispensación, en el caso de que pueda producirse esta interacción, a aquellos pacientes con ficha en los que existe la certeza de que toman simultáneamente ambos medicamentos.

Para ello se generaron dos listas de pacientes, una para los que consumían IECA, y otra para los ARA II. Con la comparación de ambas se obtiene 7 pacientes (Tabla 20).

Sexo	Edad	
	> 65	< 65
Mujeres	3	1
Hombres	1	2

Tabla 20. Distribución de pacientes sometidos a la interacción IECA/ARA II. ARA II: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertora de Angiotensina.

Estos siete pacientes han consumido durante el periodo del estudio 74 envases de los grupos IECA+ARA II. De los envases consumidos corresponden 16 artículos distintos siendo el principio activo mayoritario de los IECA (enalapril), y de los ARA II (candesartan) (Figura 24).

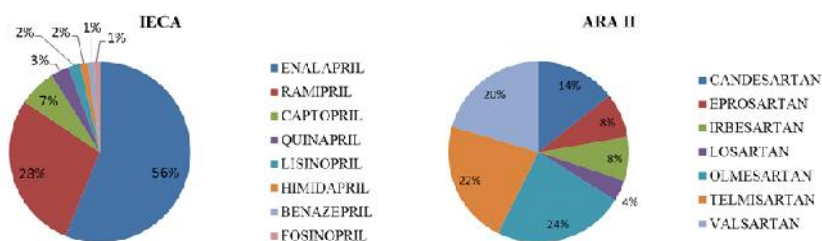


Figura 24. Distribución de los principios activos de los IECA y ARA II. ARA II: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertora de Angiotensina.

Se ha intervenido en el todos los casos (n=7), derivando a estos pacientes al servicio de SFT, para valorar el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en los pacientes diabéticos y en aquellos que toman algún diurético.

2) Metilfenidato (fármaco psicoestimulante, indicado para tratar el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)).

Referencia: MUH (FV), 01/2009. La AEMPS recomienda que *los tratamientos con este fármaco los instaure un médico especialista, ya que su uso entraña riesgos cardiovasculares y puede exacerbar trastornos psiquiátricos. También se recomienda una evaluación del tratamiento, pasado un año, y un control del crecimiento.* (AEMPS, 01/2009).

En el periodo del estudio se dispensaron, a 55 pacientes distintos, 100 envases de metilfenidato, que corresponden a 5 artículos distintos. La distribución por tipo de paciente y registro de la actuación se refleja en la Tabla 21.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	% del registro
Con ficha	14	9	5	64%
De paso	41	34	7	82%

Tabla 21. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado metilfenidato.

El resultado de la actuación fue de 43 registros de dispensaciones aconsejando el control del peso y la altura del niño cada 3 meses, así como recordando la visita al médico al año del tratamiento.

3) Bifosfonatos, (fármacos que afectan la estructura ósea y la mineralización, indicados en la osteoporosis).

Estos fármacos han sido objeto de dos notas distintas por parte de la AEMPS. La nota informativa de referencia: MUH (FV), 04/2011 y la MUH (FV), 10/2009. La primera hace referencia a las fracturas atípicas de fémur. Para prevenirlas la AEMPS recomienda (AEMPS, 04/2011):

- *Examinar ambas extremidades en pacientes tratados con bisfosfonatos que puedan presentar una fractura atípica femoral, ya que frecuentemente son bilaterales.*
- *Valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la situación clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura atípica.*
- *Reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento.*

La nota informativa Referencia: 10/2009, hace referencia a la aparición de Osteonecrosis Maxilar (ONM). Para su prevención la AEMPS recomienda (AEMPS 10/2009):

- *La indicación de los bisfosfonatos en osteoporosis debe estar guiada por el riesgo de fracturas en cada paciente, y la necesidad de su prevención farmacológica. Normalmente el tratamiento debe mantenerse a largo plazo, situación que puede ser un factor de riesgo para la ONM.*
- *Una vez decidida la necesidad de tratamiento con bisfosfonatos, se deberán llevar a cabo las medidas preventivas dentales correspondientes.*
- *Los pacientes que desarrollen una ONM, deberá recibir el tratamiento apropiado por profesionales con experiencia en esta patología.*

Se dispensan 110 envases de bifosfonatos en el periodo del estudio, que corresponden a 19 artículos distintos. El total de pacientes es de 60, de estos el 78% (n=47), son mayores de 65 años. El registro de la dispensación, según el tipo de paciente se detalla en la Tabla 22.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	% del registro
Con ficha	25	11	14	44%
De paso	35	25	10	71%

Tabla 22. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado bifosfonatos.

Siguiendo las recomendaciones de la AEMPS, para prevenir la fractura atípica de fémur y la ONM, el resultado del registro en la dispensación fue de 36 dispensaciones aconsejando la visita al médico a aquellas pacientes que estuvieran en tratamiento con bifosfonatos más de 5 años y en todos los casos aconsejando una buena higiene dental, visitas al odontólogo con periodicidad y advirtiéndole que en el caso de alguna cirugía dental o colocación de implantes, debe consultar con el médico la posible suspensión del tratamiento.

- 4) Zolpidem (fármaco relacionado con las benzodiazepinas, indicado como hipnótico y sedante).

Nota Informativa MUH (FV), 5/2014. En esta nota la AEMPS recomienda una dosis de 5 mg/día a pacientes de edad avanzada (AEMPS, 5/2014).

Por tanto la lista que se elaboró para la alerta en la dispensación fue de las presentaciones de 10 mg de zolpidem. La forma de actuar era

remitir al médico a los pacientes de más de 65 años con zolpidem de 10 mg, para que se modifique el tratamiento.

En el periodo del estudio se dispensaron 149 envases de zolpidem 10 mg, que corresponden a 4 artículos distintos. El total de pacientes fue de 108, de los cuales el 71% (n=77) eran mayores de 65 años. El registro de la actuación en la dispensación, por tipo de paciente, se detalla en la Tabla 23.

El resultado de la actuación fue el registro en 47 ocasiones de pacientes mayores de 65 años que toman zolpidem 10 mg/día, a los que el farmacéutico aconsejó bajar la dosis a 5 mg/día. Del total de pacientes registrados la farmacéutica remitió a 11 pacientes al médico, con un informe escrito.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	29	23	6	79%
De paso	48	24	24	50%

Tabla 23. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado zolpidem.

5) Domperidona. (fármaco antiemético indicado para las náuseas y vómitos).

Nota informativa de Referencia: MUH (FV), 24/2011. *La AEMPS advierte sobre el riesgo de prolongación del intervalo QTc del electrocardiograma. La domperidona puede estar asociada con un ligero aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco, en particular en pacientes mayores de 60 años o en pacientes que utilizan una dosis diaria mayor de 30 mg. El balance beneficio-riesgo de domperidona en sus indicaciones autorizadas se mantiene favorable, pero la AEMPS recomienda valorar si el paciente tiene antecedentes de patología cardíaca o enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardíaca congestiva. Utilizar la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños y tener especial precaución en el uso de domperidona en pacientes de edad avanzada o en aquellos que utilizan dosis altas de domperidona (AEMPS, 24/2011).*

En el periodo del estudio se han dispensado un total de 82 envases, que corresponden a 5 artículos distintos. El total de pacientes fue 66, de los cuales el 59% (n=39) son mayores de 65 años. El registro de la actuación en la dispensación se distribuye, por tipo de paciente, como refleja la tabla 24.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro %
Con ficha	15	9	6	60%
De paso	51	28	23	55%

Tabla 24. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado domperidona.

Siguiendo las recomendaciones de la AEMPS la actuación del farmacéutico en la dispensación es aconsejar siempre al paciente de que no sobrepase la dosis de 30 mg/día, y que la administración sea durante el menor tiempo posible. En caso necesario, si el paciente sufre alguna alteración cardíaca, remitir al farmacéutico para valorar. El resultado de la actuación en la dispensación fue el registro de 37 dispensaciones aconsejando al paciente no sobrepasar la dosis y la duración del tratamiento adecuado. En 10 ocasiones los auxiliares remitieron al farmacéutico por ser pacientes de edad avanzada o por contestar afirmativamente que padecían algún problema de corazón, en estos casos la farmacéutica remitió al médico.

- 6) Diacereina (fármaco antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo indicado).

Nota Informativa Referencia: MUH (FV), 3/2014. Las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en

Farmacovigilancia europeo (PRAC, *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) son (AEMPS, 3/2014):

- *No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad.*
- *No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática.*
- *El tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, incrementándose posteriormente a 100 mg/día.*
- *El tratamiento debe suspenderse en el momento en que el paciente presente diarrea.*
- *Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.*
- *Solo debe usarse en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y de cadera.*

La forma de actuación en la dispensación con este medicamento es remitir al médico a aquellos pacientes mayores de 65 años, para su valoración y/o suspensión del tratamiento y valorar los efectos adversos.

Los resultados fueron que se dispensaron un total de 4 envases, que corresponden a 2 artículos distintos. Los pacientes fueron 2, ambos con ficha abierta en la farmacia y uno de ellos mayor de 65 años. Ambas dispensaciones se registraron, una con consejos y la otra con remisión al médico.

7) Metoclopramida (fármaco antiemético indicado para las náuseas y vómitos).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 22/2013. La AEMPS recomienda (AEMPS, 22/2013):

- *No utilizar metoclopramida en niños menores de 1 año.*
- *Restringir su uso en niños y adolescentes de 1 a 18 años como segunda línea de tratamiento en prevención de náuseas y vómitos retardados en quimioterapia y en tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.*
- *Restringir su uso en pacientes adultos para prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (retardados), radioterapia, cirugía y migraña.*
- *Limitar la duración del tratamiento a un máximo de 5 días.*
- *Limitar la dosis máxima a 0,5 mg por kg de peso en 24 horas.*
- *Se recomienda asimismo revisar el tratamiento de los pacientes que utilizan metoclopramida de forma habitual.*

Se han dispensado un total de 126 envases, que corresponden a 4 artículos distintos. Los pacientes fueron 37, de los cuales el 46% (n=17) son mayores de 65 años. La distribución del registro de la

actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 25.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro %
Con ficha	11	8	3	73%
De paso	26	18	8	69%

Tabla 25. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado metoclopramida.

Los resultados de la actuación en la dispensación ha sido el registro de 26 dispensaciones de la farmacéutica, aconsejando no sobrepasar la dosis y la duración del tratamiento recomendada, especialmente en niños, y valorar los tratamientos habituales.

8) Derivados ergóticos (alcaloides indicados para la migraña y otras indicaciones vasculares y neurológicas relacionadas con alteraciones vasculares en diversos órganos y sistemas).

Nota Informativa Referencia: MUH (FV), 19/2013. Los medicamentos disponibles en España con estos principios activos son los que se detallan en la Tabla 26. Como consecuencia de esta nota de la AEMPS, la Hydergina® dejó de comercializarse en diciembre de 2013, porque las indicaciones para este medicamento, según la ficha técnica, están dentro de las que se han suprimido (AEMPS, 19/2013).

Principio activo	Nombre comercial
Dihidroergocristina	Clinadil®, Diemil®, Diertine®
Dihidroergotoxina	Hydergina®
Dihidroergotamina	Tonopan®
Nicergolina	Sermion®, Varson®

Tabla 26. Principios activos de derivados ergóticos comercializados en España y su nombre comercial.

Las conclusiones de la AEMPS son que la asociación de estos derivados ergóticos con la aparición de fibrosis y/o ergotismo no se puede descartar, siendo RAM que pueden llegar a ser mortales. Adicionalmente, se ha considerado que en el caso de aparición de fibrosis, esta puede ser irreversible, y debido a la aparición tardía de la sintomatología, puede ser de difícil diagnóstico. Por otra parte, se ha considerado que la evidencia disponible sobre el beneficio clínico es muy limitada, concluyéndose que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos en las indicaciones mencionadas es desfavorable.

La AEMPS recomienda no utilizar estos medicamentos en las siguientes indicaciones:

- *Tratamiento sintomático de alteraciones cognitivas y neurosensoriales crónicas en el anciano.*

-
- *Tratamiento coadyuvante de claudicación intermitente en enfermedad arterial oclusiva periférica.*
 - *Tratamiento coadyuvante del síndrome de Raynaud.*
 - *Tratamiento sintomático en insuficiencia veno-linfática.*
 - *Tratamiento coadyuvante en la disminución de la agudeza visual y alteraciones del campo visual, presumiblemente de origen vascular.*
 - *Retinopatías agudas de origen vascular.*
 - *Profilaxis de migraña.*
 - *Hipotensión ortostática.*

En el periodo del estudio se dispensan 19 envases, que corresponden a 2 artículos distintos. El total de pacientes es de 15, de los cuales el 40% (n=6) son mayores de 65 años. La distribución en el registro de la actuación en la dispensación, por tipo de paciente se detalla en la Tabla 27.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	4	4	0	100%
De paso	11	6	5	55%

Tabla 27. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado derivados ergóticos.

El resultado de la dispensación de este medicamento ha sido actuación del farmacéutico en 10 ocasiones, todas ellas en medicamentos para la migraña, aconsejando al paciente otro tipo de fármacos.

9) Diclofenaco (fármaco antiinflamatorio).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 16/2013. Según esta nota las recomendaciones de la AEMPS son (AEMPS, 16/2013):

- *No utilizar diclofenaco en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.*
- *En caso necesario, utilizarlo con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, revisando periódicamente la necesidad del tratamiento y sus beneficios obtenidos.*
- *Para todos los pacientes, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.*

En el periodo del estudio se han dispensado 95 envases, que corresponden a 8 artículos distintos. El total de pacientes es de 74, de estos el 39% (n=29) son mayores de 65 años. La distribución del

registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente se detalla en la Tabla 28.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	22	16	6	73%
De paso	52	34	18	65%

Tabla 28. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado diclofenaco.

El resultado de la dispensación fue el registro de 50 actuaciones con consejos al paciente, para que ese no sobrepase la dosis y duración del tratamiento establecida. Por otra parte el farmacéutico ha valorado si el paciente sufre alguna enfermedad cardíaca, tras una breve entrevista al paciente.

10) Acetato de ciproterona/etinilestradiol. (Anticonceptivo hormonal, indicado para el hirsutismo y acné).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 12/2013. *La AEMPS recomienda que no se utilice este medicamento como método anticonceptivo, ya que presenta un riesgo de tromboembolismo venoso superior al resto de terapias hormonales contraceptivas (AEMPS, 12/2013).*

Los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol se encuentran indicados exclusivamente para el tratamiento de mujeres con hirsutismo y/o con acné andrógeno-dependiente moderado o severo y/o hirsutismo, que no respondan al tratamiento tópico y la antibioterapia sistémica

En el periodo del estudio se han dispensado un total de 62 envases, que corresponden a 3 artículos distintos. El número total de pacientes a los que se ha dispensado es de 54, ninguno de ellos mayor de 65 años. La distribución del registro, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 29.

El resultado de la dispensación ha sido el registro de 34 actuaciones con consejos a la paciente, advirtiéndole que no es el método anticonceptivo más adecuado, y en caso de usarlo para el acné o el hirsutismo, que no prolongue el tratamiento más allá de lo indicado por el médico.

Tipo de paciente	Nº de Pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	8	6	2	75%
De paso	46	28	18	61%

Tabla 29. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado acetato de ciproterona/etinilestradiol.

11) Dabigatran (fármaco inhibidor directo de la trombina, indicado para la prevención primaria de episodios tromboembólicos.

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 17/2012. *La AEMPS advierte la contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas* (AEMPS, 17/2012).

La forma de actuar en la dispensación es remitir al farmacéutico para comprobar si existe la contraindicación establecida por la AEMPS. Durante el periodo del estudio se dispensó una sola vez este medicamento (Tabla 19), pero no se registró la dispensación, ni se remitió al farmacéutico como aconseja la recomendación en la dispensación.

12) AINE tradicionales (Antiinflamatorios no Esteroideos, indicados en dolor e inflamación).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 15/2012. Esta nota hace referencia al naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco. El diclofenaco se evaluó aparte, porque era objeto de una nota independiente. Las conclusiones de la AEMPS son (AEMPS, 15/2012):

- *Para el naproxeno menor riesgo de problemas cardiovasculares de tipo aterotrombótico, pero mayor riesgo gastrointestinal que diclofenaco e ibuprofeno.*

- *El ibuprofeno se asocia a un ligero incremento de riesgo cardiovascular cuando se compara con naproxeno, siendo inferior al observado para diclofenaco y los coxibs. La administración de dosis diarias de ibuprofeno de 1200 mg/día o inferiores parecen más seguras que el uso de dosis superiores.*
- *En relación con diclofenaco, los estudios recientes apuntan a un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE-t y similar al observado para los coxibs.*

En el periodo del estudio se han dispensado un total de 1.260 envases, que corresponden a 35 artículos distintos. El total de pacientes a los que se ha dispensado es de 1.140, de los que el 30% (n=338) son mayores de 65 años. La distribución, según el tipo de paciente, del registro de la actuación en la dispensación se detalla en la Tabla 30.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	% del registro
Con ficha	208	187	21	90%
De paso	932	795	137	85%

Tabla 30. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado AINE tradicionales.

El resultado de la dispensación ha sido el registro de 982 actuaciones aconsejando al paciente no sobrepasar la dosis de 1.200

mg/ día para el ibuprofeno y 1.000 mg/día para el naproxeno, siempre administrado con las comidas y durante el menor tiempo posible.

13) Trimetacina (fármaco antivertiginoso, anteriormente indicado para el vértigo y tinitus).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 11/2012. Las advertencias de la AEMPS son (AEMPS, 11/2012):

- *En angina de pecho, trimetazidina debe utilizarse como tratamiento sintomático coadyuvante con otras alternativas de primera línea. No deberá de administrarse en pacientes con enfermedad de Parkinson o con alteraciones del movimiento, y se suspenderá permanentemente el tratamiento en caso de que aparezcan estos síntomas.*
- *Con los datos disponibles actualmente, el balance beneficio-riesgo en el tratamiento de vértigo y tinnitus es desfavorable.*

En el periodo del estudio se han dispensado 7 envases que corresponde a 2 artículos distintos. El número de pacientes a los que se les ha dispensado la trimetacina es de 7, de los cuales el 57% (n=3), son mayores de 65 años. La distribución de los registros, según el tipo de paciente se detalla en la Tabla 31.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro %
Con ficha	2	1	1	50%
De paso	5	1	4	20%

Tabla 31. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado trimetacidina.

El resultado de la dispensación fue el registro de 2 actuaciones en las que el farmacéutico valoró la relación beneficio/riesgo del paciente. En un caso la indicación era vértigo y en el otro tinitus. A ambos pacientes se les aconsejó que consultaran con el médico la posibilidad de abandonar el tratamiento.

14) Emla® (lidocaína y prilocaína) (crema anestésica).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 8/2012. Las recomendaciones de la AEMPS para evitar la metahemoglobinemia que puede aparecer tras la aplicación de este producto son (AEMPS, 8/2012):

- *No aplicar más de 60 g de producto (2 tubos).*
- *Que el área expuesta no sobrepase los 600 cm² (el tamaño de un folio).*
- *Y que el tiempo de exposición no exceda de 5 horas.*

En el periodo del estudio se han dispensado 10 envases, que corresponden a 1 artículo y un total de 10 pacientes, todos ellos menores de 65 años. El registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 32.

El resultado de la actuación fue el registro de 6 dispensaciones aconsejando al paciente no sobrepasar la cantidad aconsejada, y retirar la crema pasadas 5 horas.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	2	2	0	100%
De paso	8	4	4	50%

Tabla 32. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado Emla ®.

15) Aliskireno (fármaco que actúa en el sistema renina-angiotensina, indicado como anti-hipertensivo).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 3/2012. *La AEMPS recomienda no utilizar este medicamento en diabéticos o pacientes con insuficiencia renal. No se debe usar junto con IECA o ARA II, ni suspender el tratamiento sin consultar al médico (AEMPS, 3/2012).*

En el periodo del estudio se han dispensado 5 envases (Tabla 19), que corresponden a 2 artículos distintos. Se dispensa a 5 pacientes (2 con ficha abierta), siendo 3 de ellos mayores de 65 años. La forma

de actuar en la dispensación es remitir al médico si se detecta una interacción. El resultado de la actuación en la dispensación fue la remisión al médico a 1 paciente que tomaba aliskireno junto con IECA.

16) Escitalopram (ISRS, indicado en depresión).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 23/2011. *En esta nota la AEMPS recomienda no sobrepasar 10 mg/día a los pacientes mayores de 65 años, por la capacidad que tiene el escitalopram de una prolongación, dosis dependiente, del intervalo QT* (AEMPS, 23/2011)

Se han dispensado 58 envases de presentaciones de escitalopram de 15 y 20 mg, que corresponden a 8 artículos distintos. El total de pacientes es de 33 (13 de ellos con ficha abierta), de los que el 70% (n=23) son mayores de 65 años. El registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 33.

El resultado de la actuación ha sido el registro de 12 dispensaciones donde el farmacéutico ha remitido al médico al paciente, por tratarse mayores de 65 años con dosis de escitalopram superiores a 10 mg.

Tipo de paciente	Nº pacientes	Con registro	Sin registro	Registro %
Con ficha	13	4	9	31%
Sin ficha	30	8	22	27%

Tabla 33. Distribución por tipo de pacientes y registro al que se ha dispensado escitalopram.

17) Espironolactona (diurético antagonista de la aldosterona, indicado para la hipertensión y la insuficiencia cardíaca).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 22/2011. *La AEMPS advierte en esta nota del riesgo de aparición de hiperpotasemia grave, para evitarlo recomienda no superar los 50 mg/día, en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congenita (ICC), evitar el uso concomitante de fármacos que puedan producir hiperpotasemia (diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, IECA, AINE, beta-bloqueantes y heparina). En pacientes ancianos hay que valorar la función renal (AEMPS, 22/2011).*

En el periodo del estudio se han dispensado 32 envases, que corresponden a 5 artículos distintos. El total de pacientes a los que se ha dispensado espironolactona ha sido de 13, siendo el 85% (n=11) mayores de 65 años. La distribución según el tipo de paciente y el registro de la actuación en la dispensación, se recoge en la Tabla 34.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro
Con ficha	8	6	2	75%
De paso	5	2	3	40%

Tabla 34. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado espironolactona.

El resultado de la actuación del ha sido el registro de 8 dispensaciones en las que se ha remitido al médico, tras valorar el riesgo del paciente de sufrir hiperpotasemia, bien por tratarse de una persona anciana, o bien por estar tomando simultáneamente otros medicamentos que aumenten el riesgo de hiperpotasemia.

18) Citalopram (ISRS indicado para la depresión).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 19/2011. El citalopram puede prolongar el intervalo QT, siendo este un efecto dosis dependiente. *Por tanto la AEMPS recomienda no sobrepasar 20 mg/día a pacientes mayores de 65 años o con alguna disfunción hepática* (AEMPS, 19/2011).

Se han dispensado 11 envases de presentaciones de citalopram de 30 y 40 mg, que corresponden a 3 artículos distintos. Se dispensa a 6 pacientes (2 de ellos con ficha), siendo el 33% mayor de 65 años.

El resultado de la actuación ha sido el registro de 2 dispensaciones en la que el farmacéutico ha remitido al médico al paciente, por ser mayor de 65 años y estar tomando dosis superiores de 20 mg/día.

19) Derivados terpénicos en niños (indicados en procesos catarrales).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 17/2011.

Los derivados terpénicos (alcanfor, cineol, citral, eucalipto, mentol, niaouli, pino, terpineol, terpina, tomillo, trementina), provienen fundamentalmente de plantas, se encuentran disponibles en diversos países europeos como principios activos de medicamentos elaborados en distintas formas de administración (tópica, oral, inhalada, rectal). El uso más amplio de estos derivados es para el tratamiento sintomático de la tos, alteraciones bronquiales y síntomas catarrales.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha revisado el balance beneficio/riesgo de estos medicamentos administrados en supositorios en niños y las conclusiones de esta revisión son que *existe un riesgo de alteraciones neurológicas, en particular convulsiones, en niños de corta edad y en aquellos con antecedentes de epilepsia o de convulsiones febriles, por lo que el CHMP ha recomendado contraindicar su uso en niños menores de 30 meses o en aquellos con los antecedentes mencionados* (AEMPS, 17/2011).

La forma de actuar fue retirar las formas pediátricas y de lactantes de la farmacia, para tener la certeza que no se dispensan. No obstante, este medicamento fue solicitado en dos ocasiones y se registró como “no dispensación”.

20) Vareniclina (medicamento utilizado en la dependencia a la nicotina).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 15/2011. En esta nota de seguridad la AEMPS advierte de un ligero aumento de eventos cardiovasculares, sin embargo el balance beneficio/riesgo es favorable (AEMPS, 15/2011).

Se han dispensado 8 envases, que corresponden a 3 artículos distintos. El número total de pacientes a los que se les ha dispensado vareniclina es de 6, siendo el 16,67% (n=1) mayores de 65 años. El registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 35.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro %
Con ficha	2	2	0	100%
De paso	4	3	1	75%

Tabla 35. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado vareniclina.

El resultado de la actuación ha sido el registro de la valoración del riesgo cardiovascular del paciente, por parte del farmacéutico, en 5 ocasiones. También se incluye en la valoración las advertencias que la AEMPS daba en la nota 01/2008, donde se desaconseja su uso en pacientes con alteraciones psiquiátricas y advierte de la posible aparición de síntomas depresivos o ideaciones suicidas.

21) Pioglitazona (antidiabético oral).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 13/2011. *La AEMPS advierte de la posible relación entre la pioglitazona y la aparición de cáncer de vejiga, por tanto recomienda no administrar este medicamento a personas ancianas o que padezcan cáncer de vejiga (AEMPS, 13/2011).*

Se han dispensado un total 22 envases, que corresponden a 3 artículos distintos. La dispensación se ha realizado a un total de 9 pacientes, de los que el 67% (n=6) son mayores de 65 años. La distribución del registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se refleja en la Tabla 36.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	% del registro
Con ficha	5	1	4	20%
De paso	4	1	3	25%

Tabla 36. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado pioglitazona.

El resultado de esta actuación farmacéutica ha sido el registro de 2 dispensaciones con valoración del farmacéutico, por tratarse de pacientes de más de 65 años y estar registrados en la base de datos de la farmacia.

22) Metotrexato (fármaco inmunosupresor, indicado como quimioterapia antineoplásica, artritis y psoriasis).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 11/2011.

Tras la aparición de casos graves por sobredosificación de metotrexato por vía oral, al confundir el paciente la pauta, que debe ser semanal, la AEMPS recomienda (AEMPS, 11/2011):

- *Incidir sobre la importancia de seguir la posología prescrita por el médico y los problemas graves de una sobredosificación.*
- *Insistir en las pautas semanales prescritas.*

En el periodo del estudio se han dispensado 16 envases de metotrexato oral. El total de pacientes a los que se ha dispensado es de 13, siendo el 31% (n=4) mayores de 65 años. La distribución del registro de la actuación en la dispensación se detalla en la Tabla 37.

El resultado ha sido el registro de 8 dispensaciones en las que se ha recordado al paciente la posología (una vez por semana) y aconsejando que sea siempre el mismo día de la semana.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	2	2	0	100%
De paso	11	6	5	55%

Tabla 37. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado metotrexato oral.

23) Ketoprofeno/dexketoprofeno tópico (antiinflamatorios, indicados para el dolor e inflamación).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 06/2010.

Ketoprofeno y dexketoprofeno tópicos son dos antiinflamatorios indicados para el tratamiento del dolor y la inflamación de las articulaciones, tendones, ligamentos y músculos (esguinces, tendinitis, inflamación de articulaciones, dolor lumbar). Tras la aplicación de estos medicamentos, si el paciente se expone al sol o a los rayos ultravioleta, se pueden presentar reacciones fotoalérgicas, produciéndose alteraciones en la zona donde se aplica el medicamento, generalmente en forma de dermatitis o eczema (AEMPS, 06/2010).

Se han dispensado 21 envases, que corresponden a 3 artículos distintos. El total de pacientes a los que se ha dispensado ketoprofeno o dexketoprofeno tópico, en el periodo del estudio, es de 21, siendo el 19% (n=4) mayores de 65 años. La distribución del registro de la actuación en la dispensación, según el tipo de paciente, se detalla en la Tabla 38.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	7	5	2	71%
De paso	14	6	8	43%

Tabla 38. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado ketoprofeno/dexketoprofeno tópico.

El resultado ha sido el registro de 11 dispensaciones en las que se ha aconsejado al paciente no exponer la zona tratada al sol, protegiéndola con ropa, hasta dos semanas después de terminar el tratamiento, y no prolongar este más de 7 días.

24) Codeína en pediatría (analgésico y antitusivo).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 17/2013.

La AEMPS advierte que se han conocido casos graves, y algunos mortales, asociados a la administración de codeína en niños para el tratamiento sintomático del dolor, se recomiendan las siguientes restricciones (AEMPS, 17/2013):

- *La codeína está indicada únicamente para el tratamiento del dolor agudo moderado en niños mayores de 12 años para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico.*
- *El uso de codeína se contraindica tras la amigdalectomía o adenoidectomía en menores de 18 años que sufran apnea obstructiva del sueño. Deberá usarse con precaución en mayores de 12 años que presenten compromiso de la función respiratoria o que hayan sido sometidos a cirugías extensas.*

Por tanto la actuación en este caso es no dispensar medicamentos con codeína a menores de 12 años. El resultado fue

registrado en 2 ocasiones, que tras la demanda de medicamentos con codeína para niños no se dispensó. Los medicamentos demandados fueron un jarabe y unos supositorios.

25) Colchicina (fármaco antigotoso).

Nota informativa Referencia: MUH (FV), 11/2010.

La AEMP advierte de casos de sobredosis grave por error de medicación en pacientes con colchicina. La colchicina es un alcaloide de la planta *Colchicum autumnale* L., o “azafrán silvestre”, que actúa reduciendo la respuesta inflamatoria consecutiva al depósito de cristales de urato en las articulaciones. Se utiliza entre otros casos, como tratamiento frente a la gota y como cobertura de los tratamientos de hiperuricemias. Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar una alteración de la función renal, y evitar el uso concomitante de inhibidores del citocromo CYP3A4 (AEMPS, 11/2010).

En el periodo del estudio se han dispensado un total de 11 envases, de 4 artículos distintos. El total de pacientes a los que se ha dispensado colchicina es de 11, siendo el 36% (n=4) mayores de 65 años. El registro de la dispensación, según el tipo de paciente se detalla en la Tabla 39.

Tipo paciente	Nº de pacientes	Con registro	Sin registro	Registro%
Con ficha	2	2	0	100%
De paso	9	2	7	22%

Tabla 39. Distribución por tipo de paciente y registro al que se ha dispensado colchicina.

El resultado fue el registro de 4 dispensaciones donde se advirtió al paciente de la importancia de no sobrepasar la dosis recomendada, 2 mg/día durante 4 días de tratamiento.

Tras los resultados obtenidos del estudio y la valoración de las acciones del farmacéutico respecto a las notas de seguridad emitidas por la AEMPS, se plantea analizar la prescripción de los medicamentos sometidos a dichas notas de seguridad, para ver si la publicación de dichas alertas afecta a la prescripción de estos fármacos. Para ello comparamos las recetas dispensadas en la FC del estudio, de cada medicamento en el año anterior a la alerta con el año posterior a la publicación de la alerta.

Este estudio sólo se realiza con los medicamentos cuyas notas de seguridad aparecieron entre el 2009 y el 2013. Los medicamentos cuyas notas aparecieron en 2014 no se pueden analizar por no disponer de datos en 2015. Por tanto quedan fuera del análisis: el ralenato de estroncio, la diacereina, el zolpiden y la combinación IECA/ARA II. Tampoco se hace en los medicamentos que no se han dispensado con

receta a cargo de la Conselleria de Sanitat durante al periodo del estudio, estos son: modafinilo, atomoxetina, vareniclina, derivados terpénicos, codeína pediátrica, retigabina y ciproterona.

La evolución del consumo se entiende mejor con los gráficos de tendencia, donde se representa el número de envases dispensados por años. En la Figura 25 se detalla la tendencia de los medicamentos que disminuyen la prescripción, con respecto al año anterior a la publicación de la nota de seguridad.

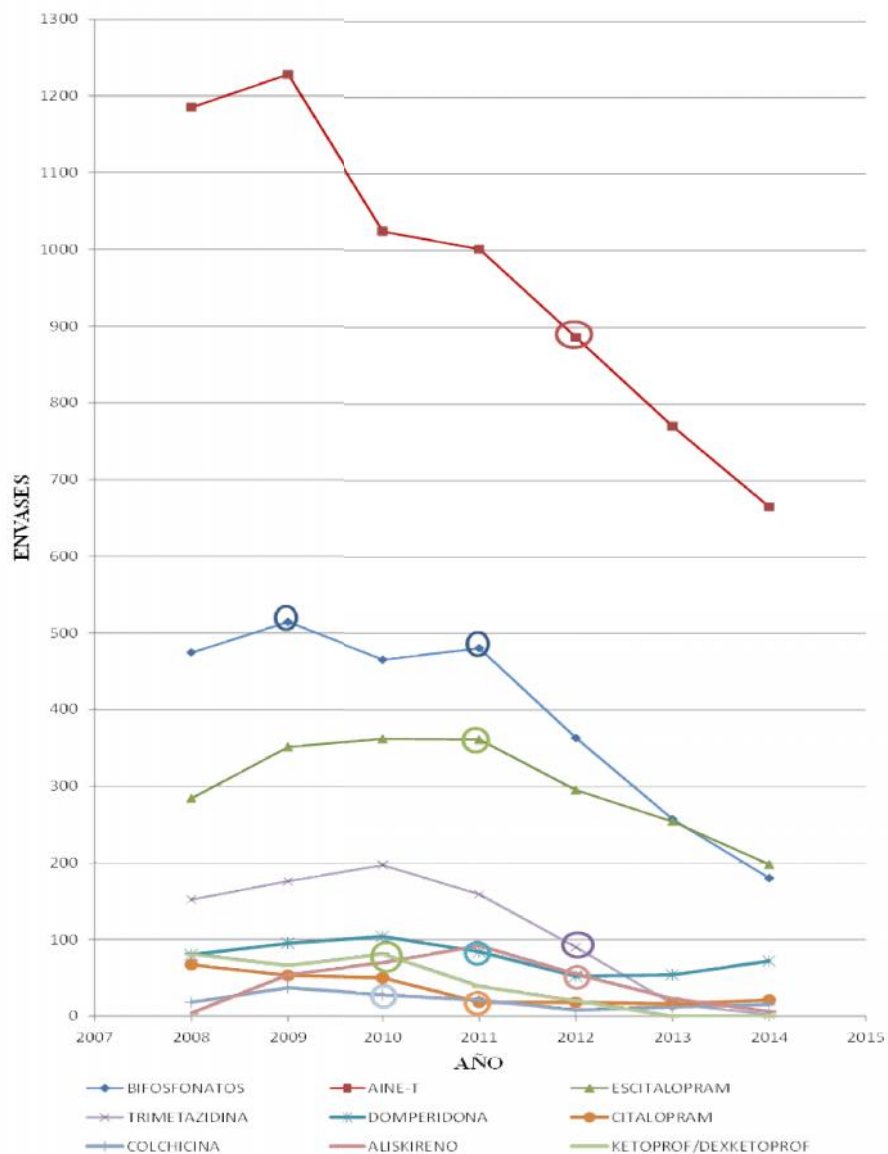


Figura 25. Medicamentos que disminuyen el consumo el año posterior a la alerta respecto al año anterior (el círculo indica el año de aparición de la alerta de la AEMPS).

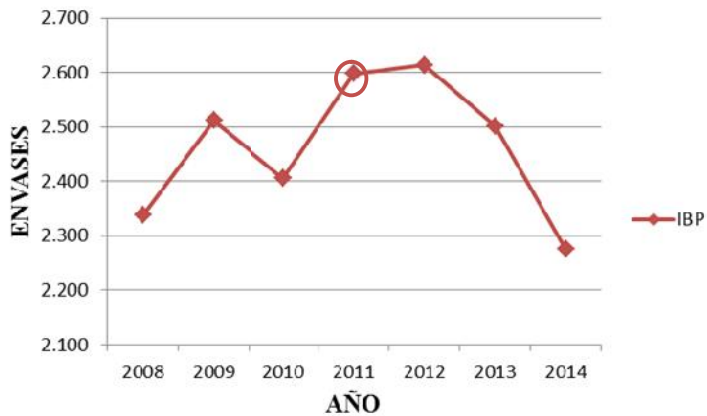


Figura 26. Tendencia de la prescripción de los IBP (el círculo indica el año de aparición de la alerta).

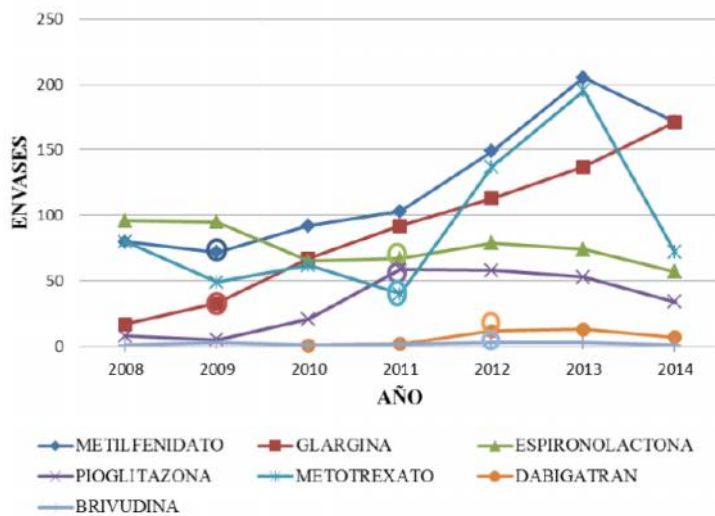


Figura 27. Medicamentos que incrementan el consumo el año posterior a la alerta, respecto al año anterior (el círculo indica el año de aparición de la alerta de la AEMP).

Respecto a los medicamentos que decrecen la prescripción, considerando las recetas dispensadas el año posterior a la publicación de la alerta, con las recetas dispensadas el año anterior se incluyen los AINE tradicionales, la trimetazidina, el aliskireno, la colchicina y el citalopram los cuales ya estaban en una tendencia descendente antes de la publicación de la alerta (Figura 25). En estos casos la nota de seguridad no fue el motivo para que descendiera su prescripción. Los bifosfonatos tienen dos picos de bajada, que coinciden con la publicación de las dos notas de seguridad de la AEMPS (Figura 25). De modo similar ocurre con el ketoprofeno y dexketoprofeno. El escitalopram y la domperidona tienen unos ligeros descensos después de la publicación de la alerta, en estos casos la menor prescripción podría ser consecuencia de la alerta (Figura 25). En el caso de los IBP siguen una tendencia ascendente y descienden 1 año tras la publicación de la alerta (Figura 26).

Respecto a los fármacos cuya prescripción aumenta tras las notas de seguridad, el metilfenidato y la insulina glargina tienen aumentos importantes de prescripción después de la publicación de las alertas, aunque ya estaban en una tendencia ascendente (Figura 27). El metotrexato tiene una subida mayor que cualquier otro, a pesar de que se observaba una tendencia descendente, en años anteriores (Figura 27). La espironolactona, el dabigatran y la brivudina tienen aumentos discretos (Figura 27). La pioglitazona aumenta el año posterior con

respecto al anterior de la publicación, si bien es verdad que rompe su tendencia ascendente y empieza a bajar después de la alerta.

Se puede resumir que el descenso es achacable a la alerta si éste empieza a producirse tras la publicación de la misma, y no lo es si el descenso empieza a producirse previamente a la publicación. En la Tabla 40 se muestran los medicamentos que han sufrido un aumento de dispensación después de la publicación de las alertas, y los que han sufrido descenso independientemente de la fecha de publicación de la alerta.

Tendencia Consumo de Medicamentos		
Incremento tras la publicación de la alerta	Descenso previo a la alerta	Descenso posterior a la alerta
IBP	AINE	Bifosfonatos
Metilfenidato	Trimetazidina	Escitalopram
Insulina glargina	Aliskireno	Domperidona
Espironolactona	Colchicina	Ketoprofeno/ Dexketoprofeno
Pioglitazona	Citalopram	
Metotexato		

Tendencia Consumo de Medicamentos		
Incremento tras la publicación de la alerta	Descenso previo a la alerta	Descenso posterior a la alerta
Dabigatran		
Brivudina		

Tabla 40. Clasificación de los medicamentos sometidos a notas de seguridad según la tendencia de consumo con respecto al año de la publicación de la alerta.

Por tanto, observando las Figuras 25 y 26, se puede considerar que la publicación de las notas de seguridad por parte de la AEMP ha influido únicamente en la prescripción de cuatro de los fármacos afectados por alertas.

Los únicos datos de consumo disponibles de la AEMPS, de medicamentos incluidos en este estudio por estar sometidos a notas de seguridad son AINES, insulina glargina, pioglitazona, escitalopram y citalopram.

El consumo de AINE en España ha pasado de 38,7 DHD en el año 2000 a 49 DHD en el año 2012 lo que supone un incremento del 26,5%. El ibuprofeno fue el principio activo más utilizado en términos absolutos y su consumo aumentó de 6,2 DHD en 2000 a 26,5 DHD en

2009, a partir de ese año su consumo empieza a descender (MSSSI, 2014)^a. Esto ha ocurrido igual en este estudio, aunque se analizan los AINE tradicionales como decía la alerta, los datos coinciden con los que da el MSSSI porque el mayor peso de consumo de AINE los tienen los arilpropiónicos (donde se encuentra el ibuprofeno).

Según el informe de utilización de medicamentos antidiabéticos en España, en el periodo 2000-2014 (MSSSI, 2015)^b, el consumo de insulinas en general ha pasado de 11 DHD en el año 2000 a 17,3 DHD en 2014. La insulina glargina, objeto de la nota de la AEMPS se comercializó en 2003. El informe del MSSSI indica que hay un cambio de tendencia en la utilización de insulinas, pasando de un uso mayoritario de insulinas de acción intermedia, a las de acción lenta (donde se encuentra la glargina). Los datos de este informe coinciden con los datos del estudio, ya que se observa un aumento de consumo para la insulina glargina, que ocupa en 2014 el 36% de la cuota de consumo de insulinas, siendo esta la de mayor consumo (MSSSI, 2015)^b.

El mismo informe de utilización de medicamentos antidiabéticos en España, en el periodo 2000-2014 (MSSSI, 2015)^b, da una tendencia de consumo ascendente para la pioglitazona desde su comercialización en 2002 hasta el 2011, año en que empieza a descender su consumo, coincidiendo con la publicación de la nota de la AEMPS (MSSSI, 2015)^b. Como se observa en la Figura 25 la pioglitazona aumenta el consumo comparando los datos del 2012 (año

posterior a la publicación de la alerta), con los datos del 2010 (año anterior a la publicación). Si bien es verdad que los datos del 2012 son prácticamente iguales a los de 2011 (año de publicación de la alerta) y no se nota el descenso significativo de consumo hasta 2014.

Según el informe de utilización de antidepresivos en España, entre 2000 y 2013, el escitalopram, enantiómero del citalopram, ha aumentado su consumo pasando de 1,3 DHD en el año 2004 a 15,30 DHD en el año 2013, aunque se observa una ligera disminución en 2012 coincidiendo con la publicación de la alerta. Sin embargo el citalopram aumentó su consumo en 2012. Este incremento del 4,5% respecto al año anterior se observa incluso para dosis altas, aunque la aparición de la RAM de prolongación del intervalo QT había supuesto, al igual que el escitalopram, una reducción en la dosis máxima recomendada (MSSSI, 2015). Los datos de consumo a nivel nacional de estos fármacos, publicados por el MSSSI coinciden con los datos obtenidos en este estudio.

Una causa observada para el descenso del consumo de medicamentos es la implantación de los algoritmos terapéuticos en los módulos de prescripción del sistema GAIA. La Real Academia Española de la lengua define “**algoritmo**” como: “*conjunto ordenado y finito de operaciones que permite hallar la solución de un problema*”. Se trata de árbol de decisión que ayuda a optar por un resultado concreto, basándose en unas premisas. Los algoritmos terapéuticos se implantan en la Comunitat Valenciana en 2013, siendo la primera

comunidad autónoma en España que inicia el proyecto de Algoritmos Terapéuticos Corporativos informatizados (Conselleria de Sanitat, 2013). La implantación de los algoritmos terapéuticos viene regulada por el DL 2/2013.

Según este DL se entiende por “algoritmo de decisión terapéutica corporativo las decisiones sobre qué situación debe ocupar un medicamento o producto sanitario dentro de un esquema terapéutico de una indicación clínica o de un problema de salud específico”. La prescripción debe adaptarse a estos algoritmos que incluyen las directrices clínicas y principios activos a utilizar derivados de un mejor balance en términos de coste/efectividad, calculado el valor del coste de los principios activos o asociaciones al precio de referencia vigente en cada momento (DL 2/2013).

El descenso en el consumo de IBP detectado en este estudio, coincide con la publicación de los algoritmos terapéuticos para patologías digestivas (Conselleria de Sanitat, 2013-2014):

- Enfermedad por reflujo esofágico (publicado el 16/07/2013), en este algoritmo se recomiendan medidas no farmacológicas. Si fuera necesario tratamiento farmacológico este será el omeprazol, durante 4 semanas.
- Síndrome de Zollinger Ellison (publicado el 16/07/2013), para esta patología se recomienda omeprazol, ajustando la dosis y la duración del tratamiento de forma individualizada.

-
- Úlcera péptica (publicado el 16/07/213), se recomienda el omeprazol con una duración del tratamiento de 4 a 12 semanas en úlcera péptica, de 4 a 8 en úlcera duodenal y de 8 a 12 en úlcera gástrica.
 - Erradicación del *Hellicobacter pylori* (publicado el 13/08/2013), se recomienda el omeprazol junto con amoxicilina, claritromicina y metronidazol durante 10 ó 14 días; si éste tratamiento fracasa se usará omeprazol junto con amoxicilina y levofloxacino durante 10 días.
 - Prevención de gastropatía por AINE (publicado el 13/08/213), se recomienda la prevención con omeprazol (mientras dure el tratamiento con AINE) en aquellos pacientes de riesgo
 - Dispepsia (8/04/2014), se recomienda el omeprazol durante 4 semanas.

El citalopram y escitalopram también son objeto de un algoritmo terapéutico. La publicación de la alerta para ambos fue en 2011. Ambos han presentado menor consumo en 2012 que en 2010. El citalopram, sin embargo, tiene una línea ligeramente ascendente a partir de 2012, probablemente ocupando la cuota de mercado que deja el escitalopram, ya que la recomendación del algoritmo terapéutico para el manejo de la depresión insta a prescribir citalopram antes que escitalopram por motivos económicos.

Otra causa del descenso del consumo de medicamentos se debe a que la Conselleria de Sanitat implantó un programa de revisión de la farmacoterapia (REFAR), que entró en vigor en diciembre de 2011, y que se encarga de analizar las terapias de los pacientes para intentar mejorar su adecuación (Conselleria de Sanitat, 2011). Este programa tiene un sub-programa (REFAR-AR) que agrupa las acciones y actuaciones en materia de alertas de medicamentos y productos sanitarios, medicación inapropiada, criterios STOPP/START y PRM. El gestor de alertas de seguridad hace la identificación y el seguimiento de los medicamentos afectados por las alertas de seguridad. Se estudian los tratamientos con medicamentos sometidos a alguna alerta entre 2011 y 2012, en la que se revisaron 27.763 pacientes de la Comunitat Valenciana, y realizaron una adecuación de 15.968 (57,51%) tratamientos (Vallés et al., 2014). Los medicamentos afectados por esta modificación del tratamiento fueron los que se describen en la Tabla 41.

Medicamento	Trat. Modificado	Trat. Interrumpido	Trat. sustituido
Aliskiren	130	2.550	9
Bifosfonatos	377	800	3
Citalopram	546	620	17
Domperidona	67	1.442	0
Escitalopram	1.964	1.415	149
Espironolactona	90	353	10

Medicamento	Trat. Modificado	Trat. Interrumpido	Trat. sustituido
Metoclopramida	0	28	0
Metotrexato	178	55	1
Trimetazidina	30	2.721	0

Tabla 41. Adecuación de los tratamientos sometidos a alertas de seguridad del 2011 y 2012 por el programa REFAR-AR. (Adaptado de Vallés et al., 2014)

Entre los medicamentos de la Tabla 41, en todos desciende la dispensación con excepción de la espironolactona y metotrexato.

Para el aliskireno, si bien ya llevaba una tendencia descendente desde el año anterior a la publicación de la alerta, su consumo en 2014 es prácticamente testimonial. Lo mismo ocurre con la trimetazidina, la cual desciende de forma muy acusada dos años antes de la alerta, pasando de un consumo de 197 envases en 2010 a 2 envases en 2014.

Los bifosfonatos de este estudio (Figura 25) muestran una bajada brusca coincidiendo con la revisión del programa REFAR. La primera alerta se publicó en 2009, y en ese año el consumo fue de 514, la segunda alerta es de 2011 y el consumo de ese año es de 480, después de la revisión del 2012 el consumo desciende hasta 180 envases en 2014.

El escitalopram desciende (30%) entre el año de publicación de la alerta (2011) y el año posterior a la revisión (Vallés et al., 2014). Sin embargo el citalopram entre el año de publicación de la alerta y el año posterior a la revisión sólo baja un 11%, cuando en años anteriores entre el 2008 que empieza la revisión de este estudio, y 2011 que aparece la alerta el descenso de este medicamento ha sido del 73% (Figura 25).

La domperidona desciende el año posterior a la publicación de la alerta (2011) en un 38%. Sin embargo el año posterior a la revisión REFAR aumenta un 4% (Figura 25).

La espirolactona aumenta después de la publicación de la alerta en un 23%, entre 2011 y 2012, y después de la revisión REFAR en un 21%, entre 2012 y 2013, (Figura 27). El metotrexato tiene un comportamiento similar, pero con aumentos más elevados. Entre el 2011 y 2012 subió un 24%, y entre 2012 y 2013 un 42% (Figura 27).

Del análisis de los datos de prescripción de los medicamentos sometidos a notas de seguridad se deduce que la publicación de estas notas no influye tanto en la prescripción como la publicación de los algoritmos terapéuticos. Estos algoritmos responden a la necesidad de hacer un uso racional del medicamento, es decir, de que cada paciente reciba la terapia más adecuada al menor coste posible. Los criterios sanitarios, en este caso, la seguridad del paciente, quedan por debajo en el orden de prioridades a la hora de establecer una terapia racional.

Podemos decir que hay una clara mejoría en la adecuación de los tratamientos en los pacientes tras la actuación profesional del farmacéutico. El papel del farmacéutico en la dispensación contribuye a mejorar la salud de los pacientes ambulatorios (Nkansha et al., 2010). El acto de dispensación es donde se puede beneficiar todo tipo de paciente, tanto sean pacientes de paso como pacientes registrados en la base de datos de la farmacia. Un protocolo de dispensación, con preguntas concretas para cada tipo de medicamento e integrado en el programa informático que permita el registro de la actuación en la dispensación, es una herramienta muy útil que permite al farmacéutico tomar la decisión más adecuada para mejorar la salud del paciente.

Diversos estudios proponen modelos de registro para la dispensación (Ojeda-Casares et al., 2015; Casas Pérez y Martín Calero, 2011; Rodriguez et al., 2004; Dago et al., 2013). El método *Avenzoar* desarrollado en el trabajo de Ojeda-Casares et al. (2015) consiste en identificar a pacientes de paso y dados de alta en la base de datos de la farmacia. Esta distinción que hace del tipo de paciente es la misma que se ha realizado en éste estudio. La diferencia del estudio de Ojeda-Casares (2015) y el realizado en la FC Roís de Corella es que en el primero a los pacientes de paso se les da de alta en el momento de la dispensación, mientras que en el segundo esto no es necesario porque tenemos de alta pacientes “genéricos” que responden a distintos grupos de edad y sexo. Una vez identificado el paciente aparecen las preguntas

del algoritmo de dispensación, y queda registrada la respuesta (Ojeda-Casares et al., 2015).

El trabajo realizado por Casas Pérez y Martín Calero (2011) en una FC de Sevilla, integra un protocolo informatizado de dispensación en el programa de gestión de la FC. Como en el estudio de Ojeda-Casares (2015), este estudio categoriza a los pacientes según estén registrados en la base de datos de la farmacia o sean pacientes de paso. Se registran los datos del paciente: sexo, rango de edad y condición fisiológica del paciente, así como el algoritmo de dispensación. El resultado de la dispensación que refleja este estudio es que en el 98% de los casos la información se da al paciente (o dispensación con consejos), siendo minoritaria la remisión al médico (0,05%) o la no dispensación (0,05%) (Casas Pérez y Martín Calero, 2011). Esto no ocurre así en el estudio de la FC de Roís de Corella, ya que la remisión al médico ha supuesto el 22% de las actuaciones. Esto sugiere que en el estudio de Casas Pérez y Martín Calero (2011), el protocolo de dispensación está falto de los datos de seguridad de los medicamentos ya que no consideran las alertas, probablemente si se hubieran tenido en cuenta datos de seguridad relacionados con los medicamentos dispensados, el resultado de no dispensar o remitir al médico hubiera sido mayor.

El programa *D-Valor* es un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo, de registros de datos de dispensación de medicamentos de grupos terapéuticos definidos en el que participan farmacéuticos

comunitarios de toda España. En él se registran edad y sexo del paciente, respuestas al protocolo de dispensación, medicamento dispensado y actuación profesional. Para el grupo terapéutico de los AINE el resultado de este estudio fue la dispensación con información en el 87 % de los casos, datos que coinciden con nuestro estudio donde hemos registrado entre el 85% y el 90% dependiendo del tipo de paciente (Dago et al., 2013)

La adaptación de la herramienta informática de este estudio para la dispensación de medicamentos ha permitido actuar en la dispensación de todos los pacientes, de una forma ágil al estar integrada en el programa de gestión de la farmacia. La totalidad de pacientes han recibido la información necesaria de su tratamiento, y en algunas ocasiones se ha actuado para que el médico cambie el tratamiento del paciente. De esta actuación profesional se han podido beneficiar por igual tanto los pacientes de los que se tienen datos en la farmacia como los pacientes de paso, excepto cuando intervienen más de un medicamento, como es el caso de detectar interacciones (clopidogrel/IBP, IECA/ARA II), que es más fácil detectar en los pacientes con ficha y en estos casos ha sido este tipo de paciente el que se ha visto beneficiado mayoritariamente. Aunque no se tienen datos del resultado en salud de estos pacientes se podría considerar que con un mayor conocimiento de sus medicamentos van a hacer un mejor uso y por tanto se verá mejorada su salud, o al menos, se evitará la aparición de RNM.

Un dato relevante de la modificación que se ha introducido en el programa es que al auxiliar le indica cuándo tiene que parar la dispensación y remitir al farmacéutico. Si bien los auxiliares, o técnicos en farmacia, están capacitados para dispensar bajo la supervisión de un farmacéutico (Ley 29/2006, RD 1689/2007), es necesario que en la farmacia existan unos criterios claros de derivación al farmacéutico y saber en qué momento tiene que parar y remitir.

La seguridad del paciente es un criterio que debe prevalecer en la actuación sanitaria y todos los agentes de salud tenemos el compromiso de garantizarla. La actuación profesional del farmacéutico debe servir para garantizar esta seguridad en el acto de dispensación, ya que este es el servicio profesional que se ofrece a todos los pacientes en todas las FC. Un protocolo de dispensación bien estructurado, ágil y registrado, es la garantía de seguridad que se debe ofrecer a la comunidad.

5. Conclusiones

1. La aplicación de los protocolos de dispensación a los medicamentos de éste estudio y sujetos a notas de seguridad contribuyen a una mejora de la adecuación del tratamiento farmacológico a los pacientes.
2. Se realizan 582 dispensaciones de paracetamol sin receta. Se cumplimenta el protocolo de dispensación en 317 casos detectándose un total de 112 posibles duplicidades de paracetamol. De ellas, 65% corresponden a pacientes mayores de 65 años En todos los casos la farmacéutica aconseja sobre el buen uso del medicamento.
3. El 57% de los pacientes con bifosfonatos no reciben el aporte adecuado de calcio necesario para que sea efectivo el tratamiento. Al 8% de los pacientes con un aporte insuficiente de calcio en la dieta se les proporciona educación sanitaria para que la modifiquen y al resto de pacientes con dieta muy deficiente en calcio se les remitió al médico. Para el 81% de estos pacientes, el médico acepta la recomendación de la farmacéutica y prescribe un suplemento de calcio. La intervención farmacéutica consigue aumentar la efectividad de los bifosfonatos en las pacientes que no recibían suficiente calcio.
4. Del total de pacientes que toman clopidogrel e IBP de protones, el 45% son pacientes expuestos a una interacción entre ambos

fármacos, siendo el omeprazol y el esomeprazol los IBP de protones responsables de la interacción. Tras la intervención de la farmacéutica en la dispensación, se subsana la interacción en el 40% de los pacientes. De los pacientes que no llevan ningún inhibidor de la bomba de protones, tras la recomendación al médico, se consigue instauran el tratamiento en el 67% de los casos.

5. La dispensación de los fármacos del grupo N (sistema nerviosos según la clasificación ATC) sigue el siguiente orden decreciente: N05 (psicoléptico) > N02 (analgésicos) > N06 (psicoanalépticos) > N03 (antiepilépticos) > N04 (antiparkinsonianos).
6. Los riesgos más graves detectados en pacientes que toman simultáneamente varios medicamentos de distintos subgrupos para el SNC se debe a las interacciones. El 59% de los pacientes son mayores de 65 años por lo que las reacciones adversas se ven aumentadas.
7. El 64% de pacientes que toman benzodiazepinas (subgrupo N05) presenta tolerancia y dependencia por sobrepasar la duración del tratamiento recomendado. El 91% de estos pacientes toman simultáneamente fármacos de 2 o más subgrupos terapéuticos del SNC, incrementándose el riesgo de RAM.
8. El 25% de los pacientes que consumen opioides (subgrupo N02A) presentan riesgo de potenciación de somnolencia y sedación al consumirlos simultáneamente con benzodiazepinas (subgrupo

-
- N05). El 50% presentan riesgo elevado de que aparezcan efectos graves como Síndrome Serotoninérgico y/o Síndrome Neuroléptico Maligno por consumirlos simultáneamente con Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (subgrupo N06A) o antimigrañosos; y el 15% riesgo de potenciación y adición por consumir simultáneamente opioides, benzodiazepinas e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.
9. El 21% de pacientes presentan mayor riesgo de sufrir RAM graves por tomar simultáneamente antiepilépticos (subgrupo N03) y antidepresivos tricíclicos (subgrupo N06A).
10. El 56% de pacientes con ficha en la farmacia que consumen IBP no presentan indicación para este fármaco. Y en el 24% de estos pacientes está contraindicado el uso de IBP. En todos los casos la farmacéutica ha proporcionado información sobre este medicamento, indicando que su uso no prescrito perjudica más que beneficia.
11. Se ha dispensado un total de 2292 medicamentos sujetos a notas de seguridad y alertas de medicamentos emitidos por la AEMPS. Se ha registrado en 1343 casos la actuación del farmacéutico en la dispensación, siendo el 68% la dispensación con consejos, el 22% dispensación con remisión a la farmacéutica, el 5 % con remisión al médico y en el 0,4% la no dispensación.

-
12. De los 25 medicamentos incluidos en las notas de seguridad de la AEMPS de este estudio, sólo en 4 (bifosfonatos, escitalopram, domperidona y ketoprofeno/dexketoprofeno) disminuye su consumo coincidiendo con la publicación de la nota de seguridad.
13. La dispensación es la actuación profesional que puede contribuir a mejorar la salud de todo tipo de pacientes, consiguiendo una adecuación más segura de los tratamientos farmacológicos y disminuyendo el riesgo que entrañan muchos de estos tratamientos.

6. Bibliografía

Abaurre, R., García-Delgado, P., Maurandi, M. D., Arrebola, C., Gastelurrutia, M. Á., Martínez-Martínez, F. (2015). Diseño y pilotaje de un proceso estructurado para el servicio de dispensación de medicamentos. *Atención Primaria*, 47(1), 7-14.

ACCP: American College of Clinical Pharmacy (2008). The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy* 28(6):816-817.

AEMPS (01/2009). Nota informativa de la AEMPS sobre metilfenidato: actualización de las condiciones de uso. Consultado el 15 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-01_metilfenidato.htm

AEMPS (03/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre el aliskireno (Rasilez®, Riprazo®, Rasilez HTC®): conclusiones de la reevaluación del balance beneficio-riesgo. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_03-2012.htm

AEMPS (03/2014). Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC. Diacereina: restricciones de uso tras la reexaminación de la información. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_03-2014-diacereina.htm

AEMPS (04/2011). Nota informativa de la AEMPS sobre bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de Fémur. Nota informativa MUH (FV), 04/2011. [Consultado el 15 de julio de 2015]. Disponible: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_04-2011.htm

AEMPS (06/2010). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre ketoprofeno y dexketoprofeno de administración tópica y reacciones de fotosensibilidad. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-06_ketoprofeno_dexketoprofeno.htm

AEMPS (08/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la utilización de Emla® crema (lidocaína y prilocaína) sobre superficies extensas de piel: riesgo de metahemoglobinemia. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_08-2012.htm

AEMPS (10/2009). Nota informativa de la AEMPS sobre recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos. Consultado en 15 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-10_bisfosfonatos.htm

AEMPS (11/2010). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la colchicina: casos de sobredosis graves por errores de medicación.

Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-11_colchicina.htm

AEMPS (11/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre el metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en:http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_11-2011.htm

AEMPS (11/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la trimetazidina (Idaptan®, trimetazidina EFG): restricción de indicaciones. Consultado el 15 de junio de 2015. Disponible en:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_11-2012.htm

AEMPS (12/2013). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol. Actualización de sus condiciones de autorización. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_12-2013-ciproterona.htm

AEMPS (13/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la pioglitazona: resultados de la evaluación europea sobre su posible asociación con el cáncer de vejiga. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_13-2011.htm

AEMPS (15/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la vareniclina (Champix®): evaluación de un nuevo análisis sobre reacciones cardiovasculares. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_15-2011.htm

AEMPS (15/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm

AEMPS (16/2013). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm

AEMPS (17/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre los derivados terpénicos en supositorios: restricciones de uso en niños. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_17-2011.htm

AEMPS (17/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre dabigatrán etexilato (Pradaxa®): contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/>

medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_17-2012-dabigatran.htm

AEMPS (17/2013). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la codeína: restricciones de uso como analgésico en pediatría. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_17-2013-codeina.htm

AEMPS (19/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre el Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm

AEMPS (19/2013). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre derivados ergóticos y riesgo de fibrosis y ergotismo: restricción de indicaciones. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_19-2013-ergoticos.htm

AEMPS (22/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre la espironolactona y riesgo de hiperpotasemia. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_22-2011.htm

AEMPS (22/2013). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_22-2013-metoclopramida.htm

AEMPS (23/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre el escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Consultado el 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm

AEMPS (24/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre domperidona y riesgo cardíaco. Consultado del 25 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm.

AEMPS (27/2011). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre riesgo de hipomagnesemia asociado a los medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP). [Consultado: 15 de julio de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_27-2011.htm

AEMPS (5/2012). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre paracetamol de administración intravenosa (IV): Casos de errores de dosificación. [Consultado: 15 de junio de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_05-2012.pdf.

AEMPS (5/2014). Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC. Zolpidem: riesgo de somnolencia al día siguiente. Consultado el 25 de junio de 2015.

Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm

AEMPS (6/2014). Nota informativa de seguridad de la AEMPS sobre el uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso. Consultado el 15 de junio de 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm

AEMPS (7/2009). Comunicación sobre riesgos de los medicamentos para profesionales sanitarios. Posible interacción del clopidogrel con los Inhibidores de la Bomba de Protones, Nota Informativa MUH (FV), 07/2009. [Consultado: 3 de julio de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-07_clopidogrel.htm

AEMPS-CIMA (2015). Fichas técnicas. Página web: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

Amariles, P., Holguín, H., Angulo, N. Y., Betancourth, P. M., Ceballos, M. (2014). Efecto de la interacción clopidogrel-omeprazol en el reingreso hospitalario de pacientes por recidiva de síndrome coronario agudo: estudio de casos y controles. *Atención Primaria*, 46(8), 426-432.

Andrés Rodríguez N. F. (2012) Farmacia comunitaria y oficina de farmacia [editorial]. *Farmacéuticos Comunitarios*, 4(1), 3-3.

APEAS (2008). Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. [Internet]. Madrid: Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud; Informes, Estudios e Investigación 2008. [Consultado el 20 septiembre 2015] Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2008/APEAS.pdf>

Atkins, A. M., Chandra Sekar, M. (2013). Proton pump inhibitors: Their misuse, overuse and abuse. *IOSR Journal of Pharmacy*, 3(2), 25-9.

Barnes, J. M., Riedlinger, J. E., McCloskey, W. W., Montagne, M. (1996). Barriers to compliance with OBRA'90 regulations in community pharmacies. *Annals of Pharmacotherapy*, 30(10), 1101-1105.

Batuwitige, B. T., Kingham, J. G., Morgan, N. E., Bartlett, R. L. (2007). Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgraduate Medical Journal*, 83(975), 66-68.

Bhatt, D. L., Cryer, B. L., Contant, C. F., Cohen, M., Lanas, A., Schnitzer, T. J., et al (2010). Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 363(20), 1909-1917.

Black, D., Cummings, S. R., Karpf, D. B., Cauley, J. A., Thompson, D. E., Nevitt, M. C., et al. (1996). Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*, 348, 1535-1541.

Black, D.M., Delmas, P.D., Eastell, R., Reid, I.R., Boonen, S., Cauley, J.A. (2007). Once year Zoledronic Acid for treatment of postmenopausal

osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 356, 1809-1822.

Brodie, D. C., Parish, P. A., Poston, J. W. (1980) Societal needs for drugs and drug-related services. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 44(3) 276-278.

Camina, R. M. G., Cols, M., Chevarria, J. L., Osuna, R. G., Carreras, M., Lisbona, J. M., Coderch, J. (2015). Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. “La Triple Whammy”. *Nefrología*, 35(2), 197-206.

Cantudo-Cuenca, M. R., Calvo-Cidoncha, E., Robustillo-Cortés, M. A., Saborido-Cansino, M. C., Gómez-Estrella, G., Sánchez-Pedrosa, A. (2015). Adecuación de ranelato de estroncio tras alertas de farmacovigilancia en un área de gestión sanitaria. *Atención Primaria*. doi: 10.1016/j.aprim.2015.01.012

Carbonell, C., Díez, A., Calaf, J., Caloto, M. T., Nocea, G., Lara, N. (2012). Pauta de tratamiento inicial en pacientes con osteoporosis: uso de antirresortivos y suplementos farmacológicos (calcio y vitamina D) en la práctica clínica. *Reumatología Clínica*, 8(1), 3-9.

Casas Pérez, P. Martín Calero, M. J. (2011). Registro en dispensación. Integración de un protocolo informático de dispensación en el programa de gestión de la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*, 3(2), 52-57.

-
- Catalán, A., Amado, E., Pons, A., Dehesa, R., Troncoso, A., Figuerola, M. (2010). Self-audit de prescripción farmacéutica. Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada, 1(2), 1-15.
- Centro Andaluz de Farmacovigilancia (2011). Boletín Alerta de Farmacovigilancia, N° 37 año 2011. P 1/I: Hipomagnesemia Asociada al Tratamiento Con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)
- Cervera Taulet, M. (2005). ABUCASIS II: un proyecto integrador. Gobierno electrónico en la sanidad. Seminarios revista sociedad de la información. Disponible en: <http://www.socinfo.info/seminarios/sanidad/valencia.pdf>
- CGCOF (2013). Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. [Consultado el 12 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/cbfast/Paginas/results.aspx?k=BUENAS%20PRACTICAS>
- CGCOF (2013). Estadísticas de Colegiados y Farmacias Comunitarias 2013. [Consultado: 30 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/Notas-de-prensa/Paginas/Estadisticas-Colegiados-Oficinas-Farmacia-2013.aspx>
- Charlot, M., Ahlehoff, O., Norgaard, M. L., Jørgensen, C. H., Sørensen, R., Abildstrøm, S. Z., Gislason, G. (2010). Proton-pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use: a nationwide cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 153(6), 378-386.

Chesnut, C.H. III, Skag, A., Christiansen, C., Recker R, Stakkestad, J.A., Hoiseth, A., et al. (2004). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19, 1241-1249.

CIMA (2015). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Sitio web: http://www.aemps.gob.es/cima/fichas_Tecnicas.do?metodo=detalleForm

Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2007). Convenio de Colaboración entre la AVS de la Conselleria de Sanitat y los tres Colegios Oficiales de Farmacéuticos de las provincias de Alicante, Castellón y Valencia para el desarrollo de la "Atención Farmacéutica Electrónica-Dispensación Electrónica".

Conselleria de Sanitat (2008). Documento anexo para la implantación de un modelo de dispensación y facturación en el sistema integrado de receta electrónica de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat. 2008. Disponible en: <http://www.san.gva.es/docs/farmacias/3convenioimplantacion.pdf>.

Conselleria de Sanitat (2011). Resolución de la Secretaria Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud sobre el programa de revisión y seguimiento de la farmacoterapia. [Consultado el 09 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/-refar-programa-de-revision-y-seguimiento-de-la-farmacoterapia1>

Conselleria de Sanitat (2012). Sistema de Información poblacional SIP. [Consultado el: 24 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/sip/informa.htm>

Conselleria de Sanitat (2013-2014). Programa de Consenso de Algoritmos de decisión Terapéutica Corporativa. [Consultado el 03 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgfps/-adt-programa-de-consenso-de-algoritmos-de-decision-terapeutica-corporativa1>

Consoft, S.A.U. (2015). [Consultado el 10 de agosto d 2015]. Disponible en: <http://www.consoft.es/productos/farmatic/caracteristicas.asp>

Cundy, T., Mackay, J. (2011). Proton pump inhibitors and severe hypomagnesaemia. *Current opinion in Gastroenterology*, 27(2), 180-185.

Dago, A., Cosin, A., Gutiérrez, P., Rica, R., Salar, L., Solá, N. (2013). Análisis de registros de dispensación en antiinflamatorios no esteroideos dentro del programa D-Valor. *Pharmaceutical Care España*, 15(2), 51.

Danza, Á., Rodríguez Branco, M., López Pampín, M., Agorio, D., Caleri, A., Patiño, I., et al. (2015). Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Revista Médica del Uruguay*, 31(2), 120-127.

de San Vicente, O. G., Erauncetamurgil, O., de Escalza, P., Odriozola, I., Gastelurrutia, M. A. (2005). Evaluación del número de recetas mal cumplimentadas que llegan a una farmacia comunitaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico*, 3(3), 125-129.

Deshpande, A., Pant, C., Pasupuleti, V., Rolston, D. D., Jain, A., Deshpande, N., et al. (2012). Association between proton pump inhibitor therapy

and Clostridium difficile infection in a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(3), 225-233.

Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. *Diario Oficial* num. L, 311, 0067-0128.

Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea*. DOUE, 136 (30.4. 2004).

DL 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de Actuacions Urgents de Gestió y Eficiència en Prestació Farmacèutica y Ortoprotésica. (DOCV núm. 6978 de 05.03.2013) Disponible en: http://www.docv.gva.es/datos/2013/03/05/pdf/2013_2375.pdf

Donabedian, A. (1966). Evaluating the Quality of Medical Care. *The Milbank Mem Fund Q*, 44(3), Suppl: 166-206.

Donabedian, A. (1981). Criteria, Norms and Standards of Quality: What Do They Mean? *American Journal of Public Health* 71, 409-412.

Donabedian, A. (1988). The quality of care: How can it be assessed? *Journal of the American Medical Association*, 260(12), 1743-1748.

Eaton, G., Webb, B. (1979). Boundary encroachment: pharmacists in the clinical setting. *Sociology of Health & Illness*, 1(1), 69-89.

Edo, L. P., Ruiz, A. A., Vilaseca, D. R., Vadillo, A. G., Gay, N. G., Peris, P., et al. (2011). Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatología Clínica*, 7(6), 357-379.

ENEAS (2005). Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización, Informe Febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. [Consultado: 04 de agosto de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf

Ezquieta, M. F. Igoa, R. (2010). Características de las dispensaciones de omeprazol en una farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*, 2(2), 51-55.

Farjah, F., Detterbeck, F. C. (2015). What is quality, and can we define it in lung cancer?—the case for quality improvement. *Translational Lung Cancer Research*, 4(4), 365.

Faus Dáder, M. J. Martínez Romero, F. (1999). La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharmaceutical Care España*, 1, 52-61.

FIP/OMS (1993). The Internacional Pharmaceutical Federation. The Tokio Declaration: Standars for Quality of Pharmacy Services (Good Pharmacy Practice). Amsterdam. [Consultado el 24 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.fip.org/www/index.php?page=statements>

FIP/OMS (2011). The Internacional Pharmaceutical Federation. Directrices Conjuntas sobre Buenas Prácticas en Farmacia: Estándares para la

calidad de los servicios farmacéuticos. Hyderabad: FIP/OMS, 2011. [Consultado el 25 de junio de 2015]. Disponible en: http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=334&table_id
=

Foro AF-FC, Panel de Expertos (2010). Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [Consultado el 4 de julio de 2015]. Disponible en: http://www.portalfarma.com/Inicio/atencionfarmaceutica/forofarmaciacomunitaria/Documents/ATFC_Guia%20FORO.pdf

Francke, G. N. (1969). Evolvement of Clinical-Pharmacy. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, 3(12), 348.

García del Pozo, J. G. (2009). Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 33(2), 49-54.

García, V. P., Rubio, M. T., Muñoz, A. P., Woll, J. P., García, J. C., Vicente, A., et al. (2013). Implantación de un sistema de gestión de calidad según norma UNE-UN-ISO 9001: 2008 en un servicio de medicina nuclear. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 32(1), 1-7.

García, V., Marquina, I., Olabarri, A., Miranda, G., Rubiera, G., Baena, M. I. (2008). Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 32(3), 157-162.

-
- García-Baztán, A., Roqueta, C., Martínez-Fernández, M. I., Colprim, D., Puertas, P., Miralles, R. (2014). Prescripción de benzodicepinas en el anciano en diferentes niveles asistenciales: características y factores relacionados. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 49(1), 24-28.
- García-Ramos, R., Pastor, A. G., Masjuan, J., Sánchez, C., Gil, A. (2011). FEEN: Informe sociosantario FEEN sobre la epilepsia en España. *Neurología*, 26(9), 548-555.
- Garnerin, P., Bovier, P., Chamot, E., Chastonay, P., Chopard, P., Herrmann, F., Perneger, T. (2001). Qualité des soins. *Bulletin des Médecins Suisses*, 82(34), 2020-2024.
- Garrouste-Orgeas, M., Philippart, F., Bruel, C., Max, A., Lau, N., Misset, B. (2012). Overview of medical errors and adverse events. *Annals of Intensive Care*, 2(1), 2.
- Grupo de Trabajo del Sector Zaragoza I SALUD (2012). Guía de práctica clínica: empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Sector Zaragoza I.
- Guix Oliver, J. (2005). Calidad en salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 19(4), 325-332.
- Haroon, M., Yasin, F., Gardezi, S. K., Adeeb, F., Walker, F. (2013). Inappropriate use of proton pump inhibitors among medical inpatients: a questionnaire-based observational study. *Journal of the Royal Society of Medicine Short Reports*, 4(8), 1-6.

-
- Harris, S.T., Watts, N.B., Genant, H.K., McKeever, C.D., Hangartner, T., Keller M, et al. (1999). Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Journal of American Medical Association*, 282 (14), 1344-1352.
- Hawkins, M.L.C., Edwards, J.N., Dargan, P. I. (2007). Impact of restricting paracetamol pack sizes on paracetamol poisoning in the United Kingdom. *Drug Safety*, 30(6), 465-479.
- Heidelbaugh, J. J., Goldberg, K. L., Inadomi, J. M. (2010). Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *The American Journal of Managed Care*, 16(9), e228-34.
- Henríquez, M. S., de Tejada Romero, M. G. (2009). La medicina basada en la evidencia y los fármacos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. Papel del calcio y la vitamina D. *Revista Clinica Española*, 209(1), 25-36.
- Hepler, C.D., Strand, L.M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 47(3), 533-543.
- Hernlund, E., Svedbom, A., Ivergård, M., Compston, J., Cooper, C., Stenmark, J., et al. (2013). Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of Osteoporosis*, 8(1-2), 1-115.
- Ho, P. M., Maddox, T. M., Wang, L., Fihn, S. D., Jesse, R. L., Peterson, E. D., Rumsfeld J. S. (2009) Risk of adverse outcomes associated with

concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *The Journal of American Medical Association* 301(9), 937-44.

Howell, M. D., Novack, V., Grgurich, P., Soulliard, D., Novack, L., Pencina, M., Talmor, D. (2010). Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Archives of Internal Medicine*, 170(9), 784-790.

Hughes, J. D., Tanpurekul, W., Keen, N. C., Ee, H. C. (2009). Reducing the cost of proton pump inhibitors by adopting best practice. *Quality in Primary Care*, 17(1), 15-21.

JCAHO (1997). *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: National Library of Healthcare Indicators.™ Health Plan and Network Edition*. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 1997.

Juran, J. M. y Godfrey, A. B. (2000). *Juran's Quality Handbook* New York, Mcgraw Hill.

Kelley, E. y Hurst, J. (2006). *Health Care Quality Indicators Project- Conceptual framework paper*. OECD Health Working Papers, 23, 16-17.

Kohn, L. T., Corrigan, J. M., Donaldson, M. S. (Eds.). (2000). *To err is human: building a Safer Health System* (Vol. 6). National Academies Press.

Kozma, C. M., Reeder, C. E., Schulz, R. M. (1992). Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. *Clinical Therapeutics*. 15, (6) 1121-1132.

Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE-A-2013-8083.

Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos. BOE-A-2007-12352.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE-A-2006-13554.

Ley 6/1998, de 22 de junio, de la Generalitat Valenciana de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad Valenciana. DOCV núm. 3273 de 26.06.1998

Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE-A-1999-23750.

Libro Blanco de la Farmacia Comunitaria Europea. Bruselas: PGEU, 2012. [Consultado el 09 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.pgeu.eu/en/policy/19-the-european-community-pharmacy-blueprint.html>

-
- Linde, M., Mulleners, W. M., Chronicle, E. P., McCrory, D. C. (2013). Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6, CD010609.
- Lisby, M., Nielsen, L. P., Brock, B. Mainz, J. (2010). How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. *International Journal for Quality in Health Care*, 2010, 22 (6), 507-518.
- López, M. O., Hernández, P. A., Fernández, J. M., Bermejo, J. C., Hurlé, A. D. G., Rodríguez, A. S. (2006). Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 30(3), 161-170.
- Madurga Sanz, M. (2012). Sistema Español de Farmacovigilancia: cómo se trabaja en farmacovigilancia en España. *Índice: Revista de Estadística y Sociedad*, 52, 16-19.
- Manasse, H. R. Jr. (1989). Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 1. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 46, 929-44.
- Martín Antoniano, I. A. (2012). Estudio descriptivo de la dispensación de analgésicos: su autoconsumo en una población universitaria. (TESIS DOCTORAL). Universidad Complutense de Madrid.
- Martínez, A.V., Nieva, M. C., García, M.T.S. (2012). Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 4(1), 6-12.

-
- Martínez, J. S. P., de Castro, M. G. V. (2008). Realidad de la prescripción y grado de cumplimiento de los suplementos de calcio+ vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis en la Atención Primaria de Andalucía. Estudio SOL-D8. SEMERGEN-Medicina de Familia, 34(2), 52-58.
- Más, R. P., Sánchez, I. R., Baena, M. I., García-Delgado, P., Martínez-Martínez, F., Amariles, P. (2012). Actuaciones profesionales realizadas en la farmacia comunitaria. Pharmaceutical Care España, 14(5), 193-201.
- Mera, F., Mestre, D., Almeda, J., Ferrer, A., Formiga, F., Farreras, S. R., Grupo de Estudio Octabaix. (2011). Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad ¿somos conscientes de ello? Revista Española de Geriátría y Gerontología, 46(3), 125-130.
- MSC (2001). Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid. España. [Consultado el 24 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm>
- MSC (2003). Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Formación en Promoción y Educación para la Salud. [Consultado el 9 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/formacionSalud.pdf>
- MSPS (2006). Utilización de las tecnologías de la información para mejorar la atención a los ciudadanos. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estrategia 11: Sanidad en línea. Secretaría General de Sanidad. [Consultado el 19 de julio de 2015]. Disponible en:

http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/tic/sanidad_en_linea_WEB_final.pdf

MSSSI (2006). Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2005. Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 30, Nº 2/2006. [Consultado: 12 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/subgruposAtc.pdf>

MSSSI (2010). Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, Nº 3/2010. [Consultado: 12 de junio de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm

MSSSI (2011). Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 35, Nº 4/2011. [Consultado: 12 de junio de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/CompletoVol35n4.pdf

MSSSI (2013). Sistema Nacional de Salud. España 2013 [monografía en Internet]. Estadística del Gasto Sanitario Público. [Consultado el 09 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2008/egspPrincipalesResultados.pdf>

MSSSI (2014)^a. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe de utilización de medicamentos U/AIN/V1/15012014: Utilización de

medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. [Consultado el 18 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE.pdf>

MSSSI (2014)^b. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012. Informe de utilización de Medicamentos: U/AUL/V1/15012014. [Consultado el 18 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidiabeticos-2000-2014.pdf>

MSSSI (2015)^b. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos antidiabéticos en España durante el periodo 2000-2014. Informe de utilización de Medicamentos U/AN/V1/03092015: [Consultado el 2 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidiabeticos-2000-2014.pdf>

MSSSI (2015)^c. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. [Consultado el 28 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>

MSSSI (2015)^a. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Informe de utilización de Medicamentos: U/AD/V1/14012015. [Consultado el 18 de agosto de 2015].

Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepressivos-2000-2013.pdf>

Mud, F., Mud, S., Rodríguez, M. J., Insa, M. I., Manglano, M. F. (2013). Detección de interacciones y duplicidades en 2 farmacias comunitarias de Alicante mediante revisiones de la medicación a mayores crónicos. *Pharmaceutical Care España*, 15(6), 244-254.

NCC MERP (1998). National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of medication errors. [Consultado el 25 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>

NCC MERP (2001). National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Index for Categorizing Medication Errors. [Consultado el 25 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf>

Nkansah, N., Mostovetsky, O., Yu, C., Chheng, T., Beney, J., Bond, C. M., Bero, L. (2010). Efecto del papel adicional a la dispensación que ejerce el farmacéutico en el contexto ambulatorio sobre los resultados en los pacientes y las pautas de prescripción. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Número 7. Art. n. °: CD000336. DOI: 10.1002/14651858.CD000336.pub2

OCDE (2006). Edward Kelley and Jeremy Hurst. Health Care Quality Indicators Project Conceptual Framework Paper. OCEDE Health Working Papers. DELSA/HEA/WD/HWP (2006)3. [Consultado el 29 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/36262363.pdf>

Ojeda-Casares, M., Pérez, P. C., de la Matta Martín, M. J., Ojeda-García, E., Álvarez, A. M. R. (2015). Método Avenzoar para la implantación racional de la atención farmacéutica en la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*, 7(2), 37-44.

OMS (1966). Principios aplicables al estudio preclínico de la inocuidad de los medicamentos. WHO. Serie de Informes Técnicos, n° 341.

OMS (1988). The role of the pharmacist in the health care system. Report of a WHO Consultative Group, New Delhi, India, 13–16 December 1988. Disponible en: [http:// www.who.int/medicines/](http://www.who.int/medicines/)

OMS (1993). El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de La Reunión de la OMS. Report of a WHO Meeting, Tokyo, Japan, 31 August–3 September 1993. Geneva: Disponible en: [http:// www.who.int/medicines/](http://www.who.int/medicines/)

OMS (1997). The role of the pharmacist in the health care system: preparing the future pharmacist: curricular development: report of a third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27-29 August 1997.

OMS (2000). The World Health Report 2000. Health Systems: Improving Performance.

OMS (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. [Consultado: el 8 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.who-umc.org/graphics/24754.pdf>

OMS (2006). Quality of Care: A process for making strategic choices in Health systems, WHO 2006. ISBN 92 4 156324 9

-
- OMS (2010). Oficina Regional para Europa. A brief synopsis on patient safety. Copenhagen.
- Orbea, T. (2001). Aportación de las ISO 9000 a los servicios sanitarios. *Revista de Calidad Asistencial*, 16(7), 484-5.
- Ortega Anta, R. M., González Rodríguez, L. G., Navia Lombán, B., Perea Sánchez, J. M., Aparicio Vizuetete, A., López Sobaler, A. M. (2013). Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas: problemática específica en menopausia. *Nutrición Hospitalaria*, 28(2), 306-313.
- Ortega, R. M., López-Sobaler, A. M., Andrés, P., Requejo, A. M., Aparicio, A., Molinero, L. M. (2004). Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación. Departamento de Nutrición (UCM) y Alce Ingeniería, SA Madrid, 2004.
- Owen, C., Marks, D. J. B., Panesar, P. (2014). PTU-001 Overuse of proton pump inhibitors and strategies to reduce inappropriate prescribing. *Gut*, 63(Suppl 1), A37-A37.
- Perneger, T. (2006). The Council of Europe recommendation Rec 7 on management of patient safety and prevention of adverse events in health care. *International Journal for Quality in Health Care*, 20(5), 305-307.
- PGEU (2014). Pharmaceutical Group of the European Union. PGEU Response to Patient Safety and Quality of Care Consultation. [Consultado el 14 de junio de 2015]. Disponible en:

<http://www.pgeu.eu/en/library/2-position-papers/233-pgeu-response-to-patient-safety-and-quality-of-care-consultation.html>

Pillans, P. I., Kubler, P. A., Radford, J. M., Overland, V. (2000). Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *The Medical Journal of Australia*, 172(1), 16-18.

Ponce, J., Esplugues, J. V. (2013). Racionalizar el uso de IBP: una asignatura pendiente. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 105(3), 121-124.

Prats Más, R., Piera Villora, V., Pons Martínez, L., Mora Villegas, P., Roig Sánchez, I. (2012). Evaluación del proceso de uso de bifosfonatos durante el servicio de dispensación. *Farmacéuticos Comunitarios*, 4(4): 140-144

Radley, D. C., Finkelstein, S. N., Stafford, R. S. (2006). Off-label prescribing among office-based physicians. *Archives of Internal Medicine*, 166(9), 1021-1026.

Rais, N., Lamrini, M., Ibn El Haj, H, (2013). Quality of care between Donabedian model and ISO9001V2008. *International Journal for Quality Research*, 7(1), 17-30.

Ramírez, E., H Lei, S., M Borobia, A., Pinana, E., Fudio, S., Muñoz, R., et al. (2010). Overuse of PPIs in Patients at Admission, During Hospitalisation, and at Discharge in a Tertiary Spanish Hospital. *Current Clinical Pharmacology*, 5(4), 288-297.

Ransom, S. B., Joshi, M. S., Nash, D. B. (2005). *The Healthcare quality book Vision, Strategy, and Tools*. Chicago: Health Administration Press.

RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE-A-2007-18919.

RD 1689/2007, de 14 de diciembre, por el que se establece el título de Técnico en Farmacia y Parafarmacia y se fijan sus enseñanzas mínimas. BOE-A-2008-818

RD 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. BOE-A-2011-1013.

RD 1910/1984, de 26 de septiembre, de recetas médicas. BOE-A-1984-24211.

RD 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE-A-2013-8191.

RD 702/2013, de 20 de septiembre, por el que se modifica el Real Decreto 183/2004, de 30 de enero, por el que se regula la tarjeta sanitaria individual. BOE-A-2013-10326.

Recomendación del Consejo de la UE, de 9 de junio de 2009, sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (2009/C 151/01). [Consultado el 29 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/patient_safety/docs/council_2009_en.pdf

ResAP (2001). Relativa al Papel del farmacéutico en el marco de la seguridad sanitaria. Consejo de Europa. Consejo de Ministros de 21, 216-222.

Resolución de 14 de julio de 2004 de modificación de la Resolución de 4 de marzo de 2002 en recetas médicas generadas desde el sistema GAIA.

DOGV num 4235 de 3 de agosto de 2004. Disponible en:
http://www.docv.gva.es/portal/index_es.html?buscar=3+agosto+2004

Resolución de 4 de marzo de 2002 por la que se adecua el formato del documento oficial informatizado, receta del Sistema Nacional de Salud de la Comunitat Valenciana editado por el gestor integral de la prestación farmacéutica GAIA. DOGV num 4235 de 23 de abril de 2002

Rodríguez, M. J., Picatoste, C. M. P. A., Allúe, V., Domingo, T., Montes, T. F., Gamarra, et al. (2004). Registro de las intervenciones del farmacéutico en la dispensación activa: resultados. Seguimiento Farmacoterapéutico, 2(1), 29-31.

Sabater, D., Fernandez-Llimos, F., Parras, M., Faus, M. J. (2005). Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. Seguimiento Farmacoterapéutico, 3(2), 90-97.

Sánchez, V., Pilar, M., Macías Saint-Gerons, D., de la Fuente Honrubia, C., González Bermejo, D., Montero Corominas, D., et al. (2013). Trends of use of anxiolytics and hypnotics in Spain from 2000 to 2011. Revista Española de Salud Pública, 87(3), 247-255.

Santamaría-Pablos, A., Redondo-Figuero, C., Baena, M. I., Faus, M. J., Tejido, R., Acha, O., Novo, F. J. (2009). Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. Farmacia Hospitalaria, 33(1), 12-25.

Sarmiento, F. J. P. (1992). Ciencia y farmacia en la España decimonónica. Ayer, 153-191.

SEFAP (2012). Propuesta de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria de los medicamentos a desfinanciar por el Sistema Nacional de Salud. [Consultado el 26 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.sefap.org/media/upload/pdf/propuesta_sefap_a_desfinanciacion_de_medicamentos_editora_2_12_2_2.pdf

Seva-Izquierdo, I., Flores-Dorado, M., Martínez-Martínez, F. (2014). Self-medication before pharmaceutical prescribing in flu or cold. *Vitae*, 21(1), 30-37.

Silveira, E. D., Vigil, M. S., Menéndez-Conde, C. P., de Cepeda, L. D. T., Vicedo, T. B. (2007). Errores de prescripción tras la implantación de un sistema de prescripción electrónica asistida. *Farmacia Hospitalaria*, 31(4), 223-230.

SNS (2010). Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2009. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, Nº 3/2010. [Consultado el 16 de agosto de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/SubgruposATCvol35n4.pdf

SNS (2011). Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 35, Nº 4/2011. [Consultado el 16 de agosto de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/SubgruposATCvol35n4.pdf

-
- Solís-García-del-Pozo, J., Pérez-Pinar, M., Fernández-Jiménez, P., Marañés-Antoñanzas, I. (2013). El uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones, las guías y la investigación clínica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 105(6), 373-373.
- Strand, L. M., Morley, P. C., Cipolle, R. J., Ramsey, R., Lamsam, G. D. (1990). Drug-related problems: their structure and function. *The Annals of Pharmacotherapy*, 24(11), 1093-7.
- Talley, R. B., Laventurier, M. F. (1974). Drug induced illness. *The Journal of the American Medical Association* 229, 1043-1044.
- Tang, B. M., Eslick, G. D., Nowson, C., Smith, C., Bensoussan, A. (2007). Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The Lancet*, 370(9588), 657-666.
- Targownik, L. E., Lix, L. M., Metge, C. J., Prior, H. J., Leung, S., Leslie, W. D. (2008). Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *Canadian Medical Association Journal*, 179(4), 319-326.
- Valero, M. A., Gericó, M. A., Aguado, J. D., Lázaro, G. A., Perales, J. P. (2010). ¿Cómo utilizamos los hipnóticos en atención primaria? *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 36(7), 372-376.
- Valiño, A. G., Piñón, A. P., Barreiro, M. R. (2011). Estudio observacional sobre la influencia de los inhibidores de la bomba de protones en la incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes tratados con clopidogrel. *Farmacéuticos de Atención Primaria*, 9(3), 76-80.

-
- Vallés Martínez, T., Sahuquillo Ricart, A., Vicent Hurtado, A., Font De Andrés, B., Méndez Valera, P. (2014). Implantación del programa de revisión y seguimiento de la farmacoterapia en la Comunitat Valenciana. *Información Farmacoterapéutica de la Comunitat Valenciana*, 12 (V), 8-18.
- Vázquez, S.P. (2009). La catástrofe de la talidomida en el cincuentenario de su comercialización. *Jano: Medicina y humanidades*, (1726), 34.
- Verdú, E. S., Fraile, J. S., Larrea, V. P., Caldentey, C. V. (2014). Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. *Atención Primaria*, 46(8), 416-425.
- Vila, J. V., Royo, L. M., Vila, M. V., Ibáñez, L. S. (2012). Se puede mejorar el uso de las benzodiacepinas desde la farmacia. *Pharmaceutical Care España*, 14(3), 94-101.
- Wiedenmayer, K., Summers, R. S., Mackie, C. A., Gous, A. G., Everard, M. (2006). Desarrollo de la práctica de farmacia. Centrada en la atención del paciente. Ginebra: WHO/PSM/PAR.
- Works, O. (2007). Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica*, 48(1), 5-17.
- Zipperer, L. A., Cushman, S. (2001). *Lessons in patient safety*. Chicago: National Patient Safety Foundation.