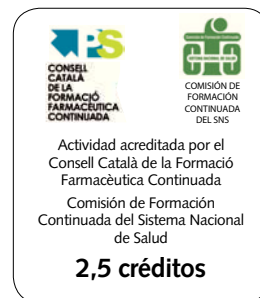


Curso básico

## El paciente asmático en farmacia comunitaria



**DIRECTOR: JUAN DEL ARCO ORTIZ DE ZÁRATE**

Doctor en Farmacia. Director técnico del COF de Bizkaia.

### Objetivos generales

Actualizar los conocimientos del farmacéutico sobre el manejo del paciente asmático desde la perspectiva de la optimización de los resultados del tratamiento prescrito por el médico: identificación de riesgos, problemas relacionados con la medicación, uso correcto de dispositivos de inhalación, pautas de prevención de crisis, etc.

### Objetivos específicos

Al término de este curso, el farmacéutico participante debería:

- Disponer de un conocimiento adecuado del asma como entidad clínica.
- Poder asesorar al paciente que así lo requiera sobre las particularidades y/o el desarrollo de las principales

pruebas que se emplan para lograr un diagnóstico.

- Poder realizar una dispensación informada de la medicación para el paciente asmático, que cubra aspectos importantes como las contraindicaciones, las interacciones o las precauciones.
- Saber cómo instruir al paciente sobre el uso adecuado de los medicamentos prescritos para garantizar su eficacia y seguridad.
- Tener unas pautas para realizar el control de la eficacia y la seguridad de los tratamientos.
- Poder llevar a cabo tareas de farmacovigilancia respecto a tratamientos antiasmáticos.

### Metodología

El curso se articula en 6 temas, que se publican en FARMACIA PROFESIONAL en

2012, también en su versión electrónica en [www.dfarmacia.com](http://www.dfarmacia.com). La inscripción es gratuita para suscriptores.

### Evaluación

El período de autoevaluación (activación de cuestionarios electrónicos) se inicia el 10 de abril de 2012 y finaliza el 11 de abril de 2013. Para realizar los test de autoevaluación de cada tema (10 preguntas con respuesta múltiple y una sola correcta para cada uno de los 5 temas), es necesario registrarse y acceder a [www.dfarmacia.com](http://www.dfarmacia.com). Para superar el curso, es preciso responder correctamente al 80% del total de preguntas. El alumno recibirá la calificación de apto o no apto de forma automática, tras la realización del test correspondiente a cada tema. Al final del curso se dará acceso a las respuestas correctas y el alumno podrá descargarse el diploma.

### Sumario

1. Asma. Introducción. Descripción. Epidemiología. Etiopatogénesis. Sintomatología. Pruebas diagnósticas. Clasificación. Medidas preventivas. Tratamiento.
2. Tratamiento farmacológico del asma (I): glucocorticoides inhalados.
3. Tratamiento farmacológico del asma (II): broncodilatadores adrenérgicos.
4. Otros datos relativos al seguimiento (y III). Retirada del medicamento. Olvido de tomas. Control de efectividad y seguridad.
5. Dispositivos para la administración de medicamentos por inhalación. Inhaladores presurizados. Cámaras de inhalación. Sistemas de inhalación de polvo seco. Nebulizadores.
6. Farmacovigilancia.

Inicio online de este curso: 10/04/2012 en [www.dfarmacia.com](http://www.dfarmacia.com). Finalización: 11/04/2013.

# Tema 6

## Farmacovigilancia y antiasmáticos

Entre las funciones principales de la farmacia, se encuentran los servicios de dispensación informada, indicación farmacéutica, seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia y educación sanitaria; todos ellos, fundamentales para el adecuado desarrollo de nuestra profesión. Pero a pesar de esto, la farmacovigilancia sigue siendo la actividad dentro de la atención farmacéutica que, a día de hoy, menos se ha desarrollado, cuando es la prolongación perfecta y natural de los otros 4 pilares. Dedicaremos este último tema del curso de asma a las comunicaciones de las reacciones adversas de los medicamentos indicados para esta enfermedad.

### JUAN URIARTE GARCÍA-BORREGUERO

Farmacéutico comunitario en Bilbao. Coordinador de la Comisión de Farmacovigilancia del COFBI.

La oficina de farmacia es el establecimiento sanitario más cercano a los pacientes, por lo que estos acuden a ella, con frecuencia, a consultar problemas de salud que pueden estar relacionados con el uso de medicamentos. Esta circunstancia, unida a la presencia de un profesional con una gran formación farmacológica y experiencia en la comunicación con los pacientes, convierte a la farmacia en uno de los lugares más adecuados para detectar posibles reacciones adversas a los medicamentos (RAM). Los farmacéuticos están, por tanto, en una magnífica posición para colaborar en la comunicación espontánea de RAM a través de las tarjetas amarillas, y para participar en estudios de investigación de fase IV sobre la seguridad de los medicamentos.

Por este motivo, vamos a dedicar en este curso sobre asma, un capítulo a la farmacovigilancia de los medicamentos antiasmáticos, centrándonos en las comunicaciones de RAM de:

- Corticoides inhalados: beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona y mometasona.
- Agonistas  $\beta_2$  de corta duración: salbutamol, terbutalina.
- Antileucotrienos: montelukast y zafirlukast.

- Anticolinérgicos: ipratropio y tiotropio.
- Agonistas  $\beta_2$  de larga duración: formoterol, salmeterol, indacaterol y clenbuterol.
- Anticuerpos monoclonales anti-IgE: omalizumab.
- Cromonas: cromoglicato disódico y nedocromilo sódico.

No se incluye teofilina, ya que la extracción de los datos correspondientes a las comunicaciones sobre este fármaco al Sistema Español de Farmacovigilancia no ha sido posible.

En la tabla 1, podemos apreciar el total de notificaciones y RAM realizadas desde 1984 hasta el 29 de febrero de 2012.

Analizando la presente tabla, observamos que el grupo de fármacos del que se remiten más notificaciones de RAM es el de los corticoides inhalados (beclometasona, budesonida, ciclesonida y fluticasona) con 848 notificaciones y 1.449 reacciones adversas (RA). Con números muy similares, encontramos los agonistas  $\beta_2$  de acción corta (salbutamol y terbutalina) con 662 notificaciones y 1.207 RA y los antagonistas de los receptores de leucotrienos con 545 notificaciones y 1.058 RA.

Más alejados y con cifras muy similares se encuentran los grupos de anticolinérgicos (bromuro de tiotropio y bromuro de ipratropio) con 303 notificaciones y 517 RA, el grupo de los agonistas  $\beta_2$  de acción larga (formoterol, salmeterol, indacaterol y clenbuterol) con 291 notificaciones y 509 RA y el anticuerpo monoclonal omalizumab con 114 notificaciones y 275 RA. Por último, tenemos a las cromonas, con 54 notificaciones y 86 RA.

Debemos tener en cuenta que en el período al que corresponden estos datos se han retirado del mercado algunos medicamentos de estos grupos (por ejemplo, clenbuterol). Por otra parte, también hay que considerar que un número elevado de RA no se relaciona necesariamente con una mayor gravedad de estas.

A continuación, vamos a analizar cada uno de los grupos comparando la información procedente de las notificaciones con los datos sobre frecuencia de RAM que se recogen en las fichas técnicas de cada medicamento.

### Corticoides inhalados

El fármaco sobre el que se realizan más notificaciones es budesonida (418) y algo más alejado fluticasona (288). A

**Tabla I. Total de notificaciones y RAM realizadas desde 1984 hasta el 29 de febrero de 2012**

	N.º notificaciones	N.º RAM
Corticoides inhalados	848	1.449
Agonistas $\beta_2$ acción corta	662	1.207
Antagonistas receptor leucotrienos	545	1.058
Anticolinérgicos	303	517
Agonistas $\beta_2$ acción larga	291	509
Anticuerpos monoclonales	114	275
Cromonas	54	86
Total	2.817	5.101

Fuente: Unidad de farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao. Federación Española de Datos de Reacciones Adversas. 1984-2012. RAM: reacciones adversas medicamentosas.

más distancia, estaría beclometasona (84) y muy por debajo, la ciclosonida (6). Por ello, nuestro interés se centrará en los 2 primeros, sin descuidar beclometasona y ciclosonida.

El mayor número de RAM en este grupo se encuentra en el ámbito de trastornos de la piel y tejido subcutá-

Según los datos recogidos por la Federación Española de Datos de Reacciones Adversas, se produce un relativamente alto número de notificaciones de hematomas cutáneos, cambios en el comportamiento (nerviosismo y depresión), reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada (*rash*, dermatitis, urticaria, an-

### Tanto ipratropio como tiotropio tienen un número de notificaciones similar aunque tiotropio es un fármaco más reciente, de modo que ha ocasionado más notificaciones que ipratropio en el mismo período temporal

neo (211), gastrointestinales (174), del sistema nervioso (172) y respiratorios, torácicos y mediastínicos (161). La notificación de infecciones (98) es derivada del mal uso de los dispositivos y de no enjuagarse la boca tras el uso de estos fármacos, que debido a su actividad inmunosupresora favorecen el sobrecrecimiento de flora fúngica de la boca como es *Candida albicans*.

Respecto a budesonida, los trastornos más frecuentes ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ) se encuentran en el ámbito respiratorio, torácico y mediastínico, y serían irritaciones en la garganta, ronquera y tos. Asimismo, es muy destacable la aparición de infecciones, como las candidiasis orofaríngeas. Por ello, la intervención más clara desde la oficina de farmacia es el cuidado y prevención de estos trastornos, recomendando enjuagarse la boca inmediatamente después de la inhalación o usando cámaras espaciadoras.

gioedema, broncoespasmo y reacciones anafiláticas) si bien en las fichas técnicas estas RAM están descritas como RAM raras ( $> 1/10.000$ ,  $> 1/1000$ ). Un alto número de notificaciones no significa necesariamente una mayor frecuencia de estas, dado que el sistema de notificación espontánea no permite obtener datos de incidencia. Sin embargo, la gravedad de las RAM citadas en este párrafo justifica plenamente que el farmacéutico recuerde que pueden producirse y esté pendiente de su posible aparición.

En fluticasona, la distribución de las notificaciones es similar a la de budesonida, si bien la frecuencia de aparición de candidiasis orofaríngea es mayor, ya que se considera como muy frecuente ( $> 1/10$ ), al igual que los problemas del sistema nervioso como es la cefalea. Las infecciones como neumonías y bronquitis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica son habituales

tras el uso de este fármaco, así como la ronquera e irritación de la garganta y las contusiones. Respecto a otras RAM, tienen especial importancia los trastornos del sistema inmunológico, como son las reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Los pacientes en tratamiento con beclometasona y mometasona, al igual que con la fluticasona, tienen con mucha frecuencia candidiasis orofaríngeas. Por otra parte, son frecuentes los trastornos respiratorios del tipo ronquera e irritación de garganta. Al igual que los otros fármacos del grupo, la aparición de reacciones de hipersensibilidad como erupciones, urticaria, prurito y eritema son poco frecuentes, si bien merecen ser tenidas en cuenta debido al elevado número de notificaciones. La neumonía eosinófila es rara, pero importante por su gravedad. En el caso de mometasona, es mayor la incidencia de trastornos nerviosos como la cefalea.

Por último, la ciclosonida es un fármaco comercializado en 2009 y del que solo se han remitido 6 notificaciones. Las RAM suelen ser leves y no hacen necesario interrumpir el tratamiento, siendo las más reseñables, aunque poco habituales, las infecciones fúngicas orofaríngeas por *Candida* (al igual que en el resto de los fármacos del grupo), las cefaleas, disfonías, tos y broncoespasmo paradójico, eczemas y exantemas, los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y mal sabor de boca) y la sequedad en el lugar de administración. Hay que tener en cuenta que si bien su frecuencia es rara, pueden aparecer palpitations, dolor abdominal, dispepsias e hipertensión, de los que se han producido varias notificaciones.

### Agonistas $\beta_2$ de acción corta: salbutamol y terbutalina

Este grupo de fármacos, debido a su naturaleza simpaticomimética, y a pesar de su acción selectiva, se asocian a una serie de trastornos, principalmente cardiovasculares, que pueden llegar incluso a conllevar casos de muerte. Por otra parte, su uso a largo plazo puede producir tolerancia (tabla 2).

El número de notificaciones de salbutamol es el más elevado de los antiasmá-



**Tabla II. Número de reacciones adversas medicamentosas por órgano más significativas en el grupo de los agonistas  $\beta_2$  de acción corta**

Órgano	N.º RAM
Trastornos del sistema nervioso	264
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	187
Trastornos cardíacos	176
Trastornos psiquiátricos	139
Trastornos gastrointestinales	110
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	71

Fuente: Unidad de farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao. Federación Española de Datos de Reacciones Adversas. 1984-2012. RAM: reacciones adversas medicamentosas.

tics (seguido de cerca por budesonida). Es frecuente la aparición de alteraciones en el sistema nervioso, como son los temblores y las cefaleas, y así lo confirman las notificaciones. También son frecuentes los trastornos cardíacos como la taquicardia y poco habituales las palpitaciones, los problemas gastrointestinales (irritación de boca y garganta) y los musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo como los calambres musculares.

Terbutalina presenta un perfil muy similar al salbutamol, aunque el número total de notificaciones es la mitad, lo que no significa necesariamente que sea más seguro, ya que, además de la influencia del consumo relativo de ambos fármacos, no hay que perder de vista que, como ya hemos indicado, el programa de notificación espontánea no sirve para evaluar la incidencia de RAM. Conviene destacar que, aunque su aparición es

rara, también puede producir arritmias cardíacas.

### **Antagonistas de los leucotrienos: montelukast y zafirlukast**

A pesar de ser un grupo de fármacos relativamente recientes, han sido objeto de un número significativo de notificaciones, en su mayoría referidas a montelukast (943) y muchas menos a zafirlukast (115).

Predominan los trastornos psiquiátricos (237), del sistema nervioso (166), gastrointestinales (108) y de la piel y tejido subcutáneo (102). En ambos fármacos, las referidas al sistema nervioso son las más presentes.

Montelukast tiene una amplia batería de posibles RA, y sus notificaciones han sido objeto de varios estudios y múltiples investigaciones, sobre todo en lo referido a su uso en niños entre 6 y 14 años. Los estudios, centrados en los trastornos psiquiátricos, a día de hoy no han conseguido resolver las dudas sobre

su seguridad, aunque se considera que el balance beneficio-riesgo es favorable. En este sentido, es importante destacar que se deben vigilar especialmente los pacientes pediátricos.

También son frecuentes el dolor abdominal, la diarrea, las náuseas y los vómitos. En menor medida, son habituales la aparición de boca seca y dispepsia, así como la predisposición al padecimiento de infecciones de las vías respiratorias altas y los niveles elevados de transaminasas, que pueden hacer necesaria una monitorización de los pacientes.

Otras manifestaciones sobre el sistema nervioso como son los mareos y las parestesias son poco habituales, así como las reacciones de hipersensibilidad y las erupciones y, en menor medida, los cardenales, la urticaria y el prurito.

Partiendo de las fichas técnicas, vemos cómo en zafirlukast, las infecciones son calificadas como muy frecuentes, aunque comparando con las notificaciones registradas, no son muy reseñables. En cambio, problemas generales o referidos al lugar de aplicación como son el edema y el malestar, si bien son considerados poco frecuentes, son los más notificados. Una constante son las alteraciones nerviosas como las cefaleas y los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal), que son consideradas por las fichas técnicas como frecuentes, y además son 2 de las RAM más notificadas.

### Anticolinérgicos: bromuro de tiotropio y bromuro de ipratropio

Precisamente, por su acción anticolinérgica, este grupo de fármacos producen enrojecimiento de la piel, sequedad de mucosas y glándulas, sequedad de la boca, taquicardia, disminución de las secreciones y acidez gástrica, así como reducción del tono muscular, de la vejiga y de la micción (que es un riesgo sobre todo en personas mayores con hiperplasia de próstata). Por este motivo, en los pacientes que los utilizan se debe realizar una especial vigilancia y control.

Tanto ipratropio como tiotropio tienen un número de notificaciones muy similar (150 frente a 153), pero la diferencia estriba en que tiotropio es un fár-

**Tabla III. Número de reacciones adversas medicamentosas por órgano más significativas en omalizumab**

Órgano	Nº Notificación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	46
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	33
Trastornos del sistema nervioso	30
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	30
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	29
Trastornos gastrointestinales	22
Trastornos cardíacos	12
Exploraciones complementarias	10
Trastornos del sistema inmunológico	10
Infecciones e infestaciones	9
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	9
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	7
Trastornos vasculares	7
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	4
Trastornos hepato biliares	4
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	3
Trastornos oculares	3
Trastornos del oído y del laberinto	2
Procedimientos médicos y quirúrgicos	1
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	1
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	1
Trastornos psiquiátricos	1
Trastornos renales y urinarios	1
<b>Total</b>	<b>275</b>

Fuente: Unidad de farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao. Federación Española de Datos de Reacciones Adversas. 1984-2012

maco más novedoso, por lo que extrapolando, ha ocasionado más notificaciones que ipratropio en el mismo período temporal.

Los trastornos más notificados en cuanto a los órganos son los problemas gastrointestinales (110), las alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo (68), del sistema nervioso (59) y los respiratorios, torácicos y mediastínicos (52).

El bromuro de ipratropio produce frecuentes RAM gastrointestinales como son la sequedad de boca, las náuseas y los trastornos de la motilidad intestinal que son las notificaciones más realizadas. También son habituales los trastornos del sistema nervioso como el dolor de cabeza y los mareos y los trastornos respiratorios como la irritación de garganta y tos que aparecen en el tercer y cuarto lugar de las notificaciones.

Según las fichas técnicas, si bien son poco frecuentes las alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo como erupción, prurito y angioedema, en el día a día se

han realizado 68 notificaciones, convirtiéndose en la segunda fuente de RAM.

Por otra parte, son poco habituales la hipersensibilidad y las reacciones anafilácticas, las palpitaciones y la taquicardia, la diarrea, el estreñimiento, los vómitos, la estomatitis y el edema bucal y la retención urinaria, aunque tienen su trascendencia en el ámbito de notificaciones.

Por último, y también destacados como poco frecuentes pero con un número de notificaciones importantes se encuentran los trastornos renales y urinarios como la retención urinaria y las alteraciones oculares como la visión borrosa, la midriasis, el aumento de la presión intraocular, el glaucoma, el dolor ocular, los halos visuales, las hipermias y el edema de cornea sobre cuya posible aparición debemos permanecer vigilantes.

Con el bromuro de tiotropio, nos encontramos que son frecuentes y los más notificados, las alteraciones gastrointes-

tinales como la sequedad de boca. Dentro de los poco frecuentes, encontramos otros problemas gastrointestinales como estreñimiento y disfagia, alteraciones de la piel y tejido subcutáneo (erupción y prurito), del sistema nervioso (mareos y cefalea) y respiratorios (tos, epistaxis, faringitis y disfonía). Hay que señalar también como poco habituales la aparición de candidiasis orofaríngea, la retención urinaria y la disuria, pero son relevantes en el ámbito de notificaciones.

Por último, y aunque es rara su aparición, debemos tener en cuenta el posible desarrollo de glaucoma, visión borrosa y un aumento de la presión intraocular.

### **Agonistas $\beta_2$ de acción larga: formeterol, salmeterol, indacaterol y clenbuterol**

En este grupo está incluido el clenbuterol que no es exactamente de larga duración, y cuya comercialización se suspendió el pasado mes de marzo de 2012. Tal como sucede con los de acción corta, estos fármacos pueden provocar una serie de problemas debido a su naturaleza simpaticomimética.

La mayoría de las notificaciones, al igual que en los de acción corta, son referidas a trastornos del sistema nervioso (106), gastrointestinales (80), psiquiátricos (55), de la piel y del tejido subcutáneo (49) y cardíacos (46).

En el caso del formeterol, son frecuentes y los más notificados, los trastornos nerviosos como la cefalea y los temblores, mientras que los problemas cardíacos como las palpitaciones, si bien se consideran por las fichas técnicas como frecuentes, no han sido tan notificados. Las alteraciones gastrointestinales como las náuseas son raras, en cambio, el número de notificaciones es el segundo más elevado, lo que debe ser tenido muy en cuenta. Los trastornos psiquiátricos como la agitación y la alteración del sueño se consideran poco frecuentes pero representan 55 notificaciones de las 509. Alteraciones cardíacas como la taquicardia son poco frecuentes o raras, así como las arritmias cardíacas. Los calambres musculares son poco habituales, y las reacciones de hipersensibilidad son raras.

El salmeterol también va a presentar frecuentes alteraciones del sistema nervioso como son la cefalea y los temblores. Son habituales los trastornos cardíacos como las palpitaciones y los musculoesqueléticos (calambres). Es poco frecuente la aparición de taquicardias y nerviosismo.

Llama la atención que si bien los problemas gastrointestinales suponen el segundo mayor grupo de notificaciones, en las fichas técnicas se consideran como muy raras. También se consideran raras, aunque las notificaciones sean relevantes, la aparición de insomnio y mareos, y muy raras, las arritmias.

La presencia de RAM en el indacaterol es importante; las más frecuentes con las dosis recomendadas consistieron en las dosificaciones en rinofaringitis (9,1%), tos (6,8%), infección de las vías respiratorias altas (6,2%) y cefalea (4,8%), aunque la gran mayoría fueron de carácter leve o moderado, y su frecuencia disminuyó al continuar el tratamiento.

Las notificaciones por problemas respiratorios (rinofaringitis, infecciones de las vías respiratorias altas y sinusitis) suponen 10 sobre 509 trastornos. La cefalea sigue siendo un trastorno del sistema nervioso frecuente como los cardíacos (isquemia coronaria), musculoesqueléticos (espasmos musculares) y los generales como edema periférico, pero no se remiten RA frecuentes de problemas como los gastrointestinales, psiquiátricos, de la piel y tejido subcutáneo que se suponía eran los trastornos que más notificaciones emitían en los otros casos. En cambio, aparecen trastornos frecuentes del metabolismo como diabetes mellitus e hiperglucemia, que solo ha dado lugar a una notificación.

### **Anticuerpos monoclonales: omalizumab**

Este anticuerpo monoclonal presenta 114 notificaciones, a pesar de ser relativamente novedoso. Es un fármaco que, asimismo, ha sido bastante estudiado y del que se han realizado varios estudios posautorización (EPA) en los últimos años.

Los trastornos más notificados son los de la piel y del tejido subcutáneo (46), los generales y alteraciones en el lugar

de administración (33), los relativos al sistema nervioso (30), respiratorios (30) y los musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (29) (tabla 3).

Es importante destacar que los trastornos de la piel son los más notificados, aunque en las fichas técnicas se considera que fotosensibilidad, urticaria, *rash* y prurito son poco frecuentes o raros (como es el caso del angioedema).

Por otra parte, son muy frecuentes y producen un elevado número de notificaciones las alteraciones generales como la pirexia (sobre todo en niños entre 6 y 12 años) y las reacciones en el lugar de la inyección tales como tumefacción, eritema, dolor y prurito, mientras que son poco habituales la manifestación de una enfermedad pseudogripal, brazos hinchados, incremento de peso y fatiga. La cefalea es una RAM frecuente y bastante notificada del sistema nervioso, mientras que son poco habituales pero significativos los trastornos respiratorios como broncoespasmo alérgico o tos, y raro, el laringoedema. La vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, el síndrome de Churg-Strauss) es un trastorno respiratorio de frecuencia no conocida pero de importancia, cuya posible aparición habría que vigilar. Por último, los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo como artralgia, mialgia o tumefacción de las articulaciones también tienen frecuencia no conocida y producen bastantes notificaciones.

### **Cromonas: nedocromilo y cromoglicato**

Estos fármacos, calificados también como antialérgicos, se consideran bastante seguros, y son los antiasmáticos que han sido objeto de menos notificaciones. El número de ellas es similar para nedocromilo (47) y cromoglicato (39).

Las notificaciones más frecuentes suelen quedar enmarcadas en los trastornos del sistema nervioso (16) y las respiratorias (16). También son notificados los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (12), los gastrointestinales (11) y los problemas oculares (9).

Los problemas muy frecuentes de nedocromilo coinciden con las notificaciones respiratorias y suelen ser tos

y broncoespasmo, así como los del sistema nervioso tales como la cefalea. En las fichas técnicas también se citan como muy habituales los problemas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos y náuseas), pero no se informa sobre la posibilidad de los trastornos oculares y los de la piel.

El cromoglicato es un fármaco con pocas presentaciones comercializadas, pero que se utiliza por distintas vías de administración. Muchas de las RAM se derivan de los problemas típicos de las vías por las que se administra. Según las fichas técnicas, es frecuente encontrar irritación de la faringe y tos, así como broncoespasmo, aunque las notificaciones suelen ser más habituales por reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema. Es importante señalar que los trastornos nerviosos notificados no se encuentran reflejados en las fichas técnicas.

## Estudios posautorización con antiasmáticos

Desde la división de farmacoepidemiología y farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se registran EPA que se hacen en España, tanto si son promovidos por laboratorios como si se deben a promotores independientes.

Los datos facilitados desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios muestran el sorprendente dato de que en España se han realizado solo 16 estudios EPA sobre antiasmáticos entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2011, lo que supone el 1,2% del total de EPA (n = 1.342) efectuados en ese período. Llama la atención que un grupo farmacológico tan amplio indicado en una enfermedad considerada prevalente haya sido objeto de tan pocos estudios.

De las investigaciones realizadas, 7 de ellas son EPA de seguimiento prospectivo o EPA-SP, 8, otros EPA observacional o EPA-OD y solo se realizó 1 estudio ligado a la autorización o EPA-LA. Otro dato que es muy llamativo es que solo en 4 casos el promotor no fue la industria.

Respecto al fármaco en estudio, se centraron en: omalizumab (5), budesonida (2), roflumilast (1), tiotropio (1),

beclometasona/formoterol (1) y fluticasona (1). Los medicamentos implicados fueron Xolair, Pulmicort, Rinosone y Symbicort.

El objetivo principal de los estudios era investigar los resultados (9), farmacoeconomía (2), estudio de utilización de medicamentos (2), epidemiología de la enfermedad (2) y seguridad (1) solamente.

Es llamativo observar que el ámbito asistencial fue prioritariamente la atención especializada (10), repartiéndose el resto entre los realizados en atención primaria (3) o en ambos ámbitos (3), cuando es una patología que se ve y se sigue más en atención primaria.

Finalmente, me gustaría señalar que se realizó un seguimiento controlado en 4 estudios, no controlado en 10, y 7 fueron prospectivos, mientras que 6 fueron retrospectivos.

## Conclusiones e ideas prácticas

- Montelukast es el fármaco que más notificaciones produce, lo que justifica que en la farmacia se le preste especial atención a la hora de dispensarlo y controlar sus posibles RAM, sobre todo, los posibles trastornos psiquiátricos, especialmente en niños.
- En los corticoides inhalados, lo más notificado son las candidiasis orofaríngeas, por lo que debemos insistir a los pacientes en que se enjuaguen bien la boca tras su utilización.
- El principal aspecto que debe controlarse con los agonistas  $\beta_2$  deberían ser los trastornos del sistema nervioso (temblores, cefaleas, nerviosismo) y los cardíacos (palpitaciones), que son propios de los fármacos simpaticomiméticos.
- En cuanto a los anticolinérgicos, debe prestarse especial atención a señales como la aparición de la sequedad de boca, el dolor de cabeza, los mareos, la irritación de garganta, junto con los trastornos urinarios y de la visión.
- En el caso de omalizumab, debemos vigilar la aparición de señales como la pirexia y los problemas en el lugar de aplicación especialmente, así como las cefaleas y la tos.
- Las cromonas son unos fármacos relativamente seguros, aunque los proble-

mas nerviosos como las cefaleas y los respiratorios como tos y broncoespasmo deben tenerse en consideración en la dispensación informada.

En definitiva, desde la oficina de farmacia, además de informar adecuadamente a la hora de dispensar los medicamentos, debemos mantener una actitud vigilante y proactiva con el fin de detectar lo antes posible las RA.

Los farmacéuticos comunitarios deberíamos adquirir un mayor protagonismo en la farmacovigilancia. En este sentido, además de mejorar la participación en la comunicación espontánea de RAM, sería deseable aumentar la colaboración en estudios posautorización, lo que además de contribuir al incremento del conocimiento científico tendría, sin duda, un reflejo inmediato en la salud de los pacientes. □

## Agradecimientos

No puedo terminar sin agradecer la ayuda y colaboración de Carmelo Aguirre (Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco), de Íñigo Aizpurtúa (Centro Vasco de Información de Medicamentos-CEVIME), de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) y, sobre todo, de Juan del Arco (director técnico del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia).

## Bibliografía general

- Aronson JK. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 15.ª ed. Elsevier Science Ltd; 2006.
- Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, eds. El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11.ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
- Catálogo de Medicamentos 2010. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2011.
- Fichas técnicas de los medicamentos que contienen los fármacos estudiados [último acceso Abr 2012]. Disponible en: <https://sinaem4.egemed.es/consaem/fichastecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Micromedex Healthcare Series: Drugdex® System [último acceso Feb 2012]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>