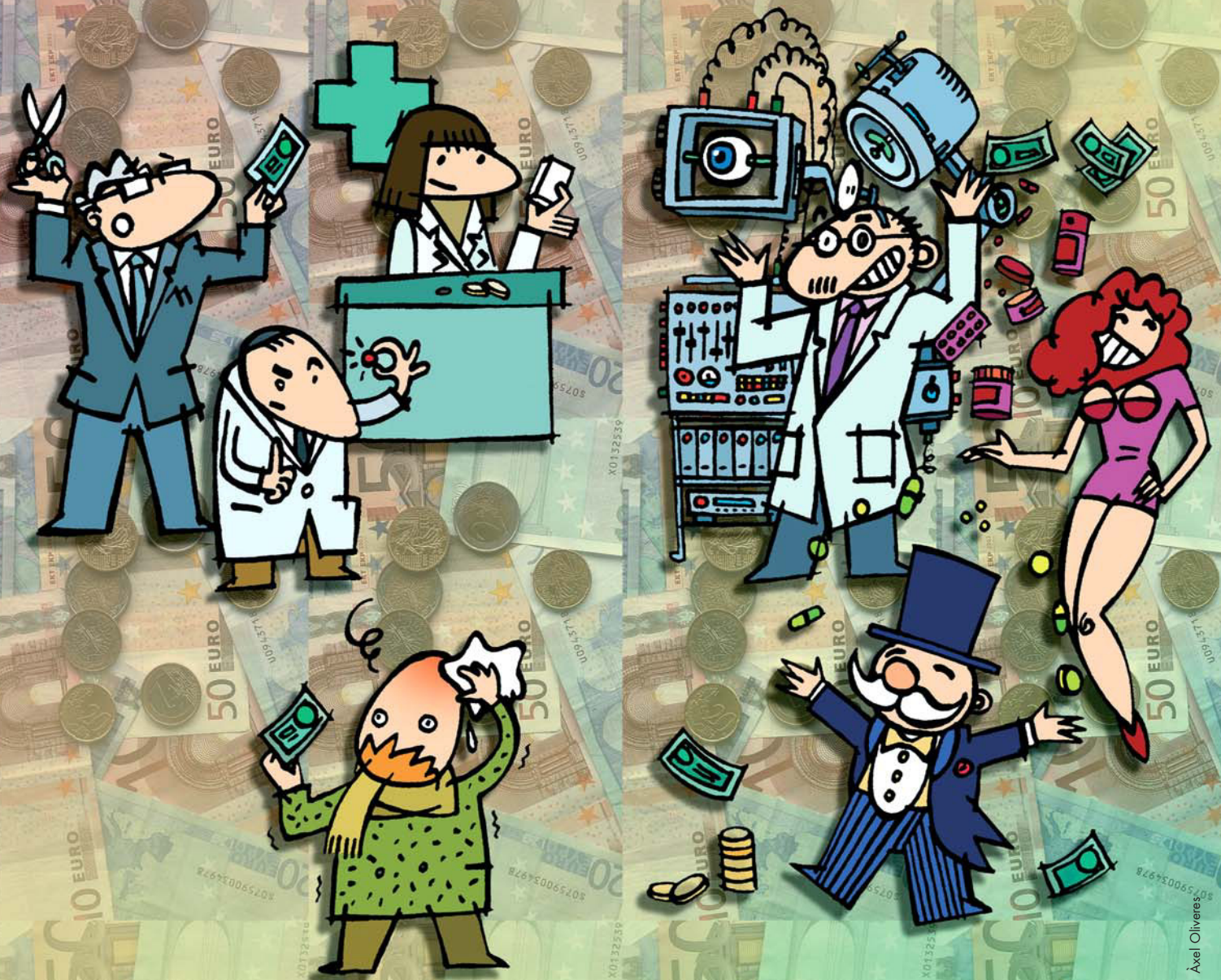


Hablemos de...

# El gasto farmacéutico

FERNANDO GOMOLLÓN

Médico Adjunto, Profesor Asociado de Medicina, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.



Áxel Olivares

## Puntos clave

- El “gasto farmacéutico” es un problema de magnitud creciente en todo el mundo desarrollado.
- Es probable que el “gasto farmacéutico” siga creciendo en el futuro, por lo que se requieren medidas que mejoren y racionalicen la inversión en medicamentos.
- No es un problema simple, y la industria farmacéutica y/o los médicos no son los “culpables” del gasto. Hay fuerzas económicas más complejas que determinan la situación.
- Las medidas tomadas en los últimos años han fracasado completamente, básicamente por su deficiente diseño.
- Es preciso realizar un esfuerzo conjunto de la administración (europea), la industria y los profesionales para racionalizar el gasto en el futuro.

Las palabras no sólo tienen un significado, sino que además van “cargadas” con un componente emocional determinado por un complejo y dinámico conjunto de circunstancias sociales. Se *invierte* en autopistas y se *gasta* en medicamentos. Resulta claro que es más positivo *invertir* que *gastar*. En muchos países desarrollados, además, la mayor parte del coste de los medicamentos lo asume el Estado<sup>1</sup>, lo que convierte al “gasto farmacéutico” en objeto preferente del debate político, caracterizado demasiado a menudo por análisis simplistas, cuyo único objetivo es la ridiculización del adversario. La lectura de la prensa española de los últimos 20 años, sugiere que: *a)* el “gasto farmacéutico” (el “feo”) crece de forma imparable y desmedida; *b)* el “gasto farmacéutico” representa una proporción exagerada del “gasto sanitario total”; *c)* los responsables directos (los “malos”) son los médicos y la industria farmacéutica, que formarían un peligroso binomio; *d)* se debería *gastar* menos en medicamentos<sup>2</sup>; y *e)* todo ello ocurre a pesar de los denodados esfuerzos del gobierno de turno (los buenos) por “controlar” el problema<sup>3</sup>. Especialmente notorias son las intervenciones del responsable sanitario de la oposición de turno, que siempre se ve capaz de “reducir a la mitad el gasto farmacéutico y así disponer de más recursos para sanidad”<sup>4</sup>. Ello viene ocurriendo constantemente, independientemente de quién gobierne, todo ello complicado por un sistema en el que la financiación se ha trasladado a las comunidades autónomas (cada una de un signo político diferente)<sup>5</sup>, mientras el proceso de fijación de precio de los medicamentos sigue siendo una competencia estatal y el proceso de autorización es compartido entre los estados y la Unión Europea. Este tipo de análisis simplista puede servir para un debate televisivo, pero no resiste el más mínimo análisis científico. Vamos a utilizarlo, sin embargo, como guión para esbozar una aproximación a la realidad del problema.

El “gasto farmacéutico” es un problema de magnitud creciente en todo el mundo desarrollado. Habitualmente se atribuye, de forma simplista, a la industria farmacéutica y los médicos.

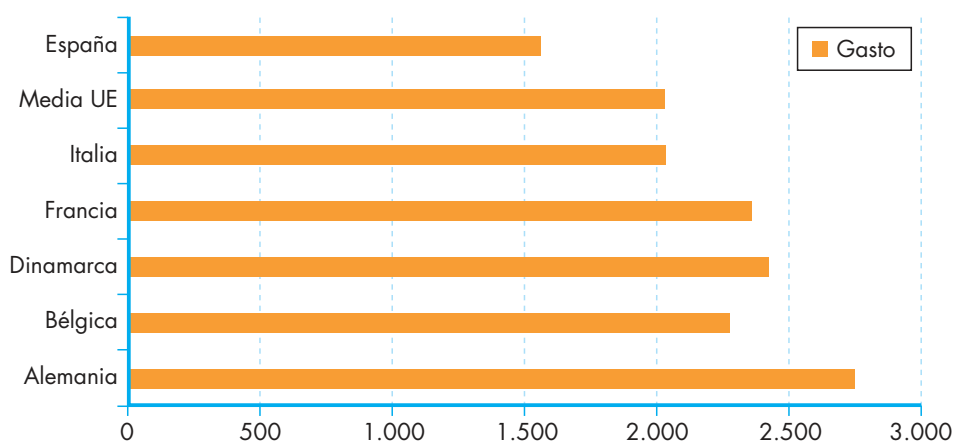
rio, de la tendencia política de sus gobiernos, o de otros factores locales<sup>1</sup>. La globalización tiene una de sus máximas expresiones en la industria farmacéutica, que ha experimentado un proceso de concentración tal, que muy pocas compañías controlan la gran mayoría del mercado en todo el mundo, un proceso que, además, los analistas económicos consideran que tiende a aumentar<sup>6</sup>. Resulta poco probable, por tanto, que un análisis autárquico y localista del problema nos lleve a ninguna solución realista. Por otra parte, la actividad económica en torno al medicamento tiene, como cualquier proceso industrial, sus efectos beneficiosos en el desarrollo social. Haría falta definir cuánto gasto es razonable, siempre considerando también los beneficios que aportan los medicamentos<sup>1</sup>.

## “El gasto farmacéutico representa una proporción exagerada del gasto sanitario total”

En la Unión Europea el gasto farmacéutico representa como media el 15% del gasto sanitario total. En España representa un 25% del gasto sanitario total. Esta diferencia no se debe a un mayor gasto farmacéutico en España, sino a un menor gasto sanitario público. En España hay menos personal sanitario, con sueldos bajos, hospitales infradotados, tiempo de consulta escasísimo y gasto casi nulo en formación; todo esto se explica por un porcentaje muy bajo del PIB destinado a sanidad, unos 2 puntos por debajo de la media de la UE, y el penúltimo de toda la OCDE<sup>7</sup> (fig. 1). Sin embargo, el sistema funciona razonablemente<sup>8</sup>, probablemente por una combinación de factores, como son la calidad de los profesionales y, tal vez, los mismos fármacos que compensan otros déficit<sup>9</sup>. El gasto en fármacos en cifras reales (por habitante) es similar a otros países europeos, y puede explicarse científicamente por una combinación de factores<sup>9</sup> (fig. 2). De hecho, en los países en vías de desarrollo, con muy poco gasto sanitario público, los fármacos representan entre un 24 y un 66% del gasto total, y son financiados sobre todo por el sector privado; mientras que en los países más desarrollados representan entre un 7 y un 30%, y son financiados sobre todo por el sector público<sup>1</sup>. El conjunto de fuerzas económicas que explican estas tendencias es muy complejo<sup>1,9</sup>.

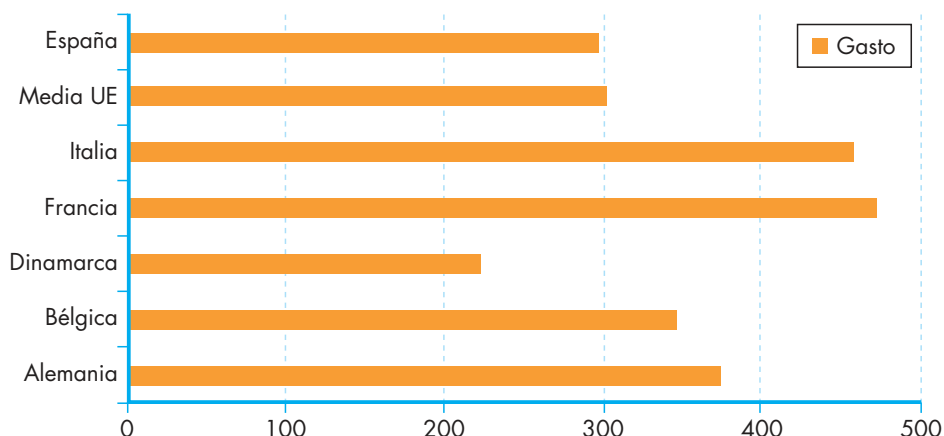
## “El gasto farmacéutico crece de forma imparable y desmedida”

Efectivamente, el gasto farmacéutico es cada vez mayor en términos reales, o estimado como porcentaje del PIB<sup>3</sup>. Sin embargo, no se trata de un fenómeno local, sino que ocurre en todos los países occidentales, independientemente del sistema sanitario.



**Figura 1.** Gasto sanitario total (en dólares pppc/habitante). Gasto sanitario por habitante en algunos países de la UE, en dólares ponderados por paridad de compra (pppc). Fuente: OCDE<sup>9</sup>.

**Figura 2.** Gasto farmacéutico (en dólares pppc/habitante). Gasto sanitario por habitante en algunos países de la UE, en dólares ponderados por paridad de compra (pppc). Fuente: OCDE<sup>9</sup>.



## “Los responsables del exceso de gasto son los médicos y la industria farmacéutica: los malos”

Es obvio que la industria farmacéutica pretende obtener beneficios para dar réditos a sus accionistas<sup>6</sup>. Su influencia es notoria tanto en los médicos<sup>10</sup> como en la investigación<sup>11</sup>, las autoridades reguladoras<sup>12</sup> o las revistas médicas<sup>13</sup>, o incluso directamente sobre los pacientes, con un uso cada vez más extendido de la publicidad directa<sup>14,15</sup>. Como en otras actividades económicas<sup>16</sup>, parece socialmente deseable que la actividad de la industria farmacéutica sea regulada, para ajustarse a unas normas éticas, tanto en la investigación como en el proceso comercial<sup>17</sup> y, de hecho, hay algunas iniciativas en este sentido<sup>18</sup>. Sin embargo, las compañías también tienen problemas estratégicos<sup>6</sup> y financian actividades de indiscutible valor social, especialmente en las áreas de investigación y formación continuada. Este artículo, por ejemplo, no vería la luz sin el apoyo que la industria farmacéutica presta al proyecto Gastro-

enterología y Hepatología Continuada. No parece razonable que se gaste más en promoción que en investigación, pero no puede haber investigación sin promoción<sup>14</sup>. En un sistema competitivo sólo la empresa que de beneficios a sus accionistas sobrevivirá. ¿Hay que destruir a la industria farmacéutica para reducir el gasto farmacéutico? Probablemente hay que legislar, regular, vigilar y a veces sancionar, pero una industria farmacéutica fuerte es un objetivo estratégico para la Unión Europea. Sobre el papel de los médicos, la literatura es mucho más extensa, pero su influencia real en el gasto global está muy modulada por otras fuerzas económicas, como se analiza con gran detalle en el excelente artículo de Simó et al<sup>9</sup>.

## “Se debería gastar menos en medicamentos”

Se asume, habitualmente, que se debería gastar menos, pero científicamente no lo sabemos<sup>2</sup>. Quizá se debería gastar más. De hecho, numerosas evidencias sugieren que el gasto necesario en fármacos podría ser mayor en el futuro. Por ejemplo, las dosis altas de estatinas mejoran más la mortalidad tras el infarto que las dosis aceptadas actualmente<sup>19</sup>; es probable que haya que tratar mucho más enérgicamente la enfermedad por reflujo<sup>20</sup>; los nuevos fármacos biotecnológicos van a ser cada vez más importantes en el hospital<sup>21</sup>; o tomando (todos) una combinación de fármacos se mejoraría claramente la salud global de la población<sup>22</sup>. Con estos y otros datos no sorprende el aumento del gasto<sup>23</sup>. Lo que resulta indudable es que se debería gastar mejor. Sólo Estados Unidos acapara el 45% del mercado mundial farmacológico, con menos del 5% de la población. Una ínfima proporción de ese dinero gastado en el control del sida en África obtendría una rentabilidad sanitaria mucho mayor<sup>24</sup>. Este argumento extremo subraya que es posible racionalizar el gasto, para lo cual seguir los principios de la medicina basada en la evidencia es esencial dentro de los propios países desarrollados. En cuanto a una mejor distribución mundial, sólo podemos compartir buenos deseos y esperar que éstos se transformen en políticas activas<sup>1,16,24</sup>.



## “Todo esto ocurre a pesar de los denodados esfuerzos del gobierno por controlar el gasto: el gobierno es el bueno”

La supervivencia en el poder del político depende de su capacidad para convencer al ciudadano de que ha hecho lo mejor (aunque no lo haya hecho). El científico trata de buscar la verdad, por cambiante y dinámica que ésta sea. Este conflicto entre lo aparente y lo real, potenciado por el enorme poder de los medios de comunicación (especialmente la televisión), es bien conocido por los estrategias de campaña electoral y los publicistas. Por ello, el político le dirá a los ciudadanos que él trata de controlar el gasto, pero que no le dejan: “los médicos prescriben mucho”, “la industria persigue sólo los beneficios”, “los medicamentos podrían ser muchísimo más baratos” y otros, son argumentos muy utilizados. Incluso analistas muy rigurosos en otros aspectos atribuyen el gasto al “poder de la industria farmacéutica”<sup>25</sup>.

En los últimos años, las medidas que se han tomado en España por el gobierno han sido siempre un fracaso, y vamos a ver por qué:

- Autorizar copias progresivamente más baratas de los fármacos que representan un mayor volumen de gasto. El paradigma es el omeprazol, fármaco cuyo éxito terapéutico hizo que fuera el más vendido en todo el mundo. Se han autorizado más de 50 copias, cada vez más baratas, hasta llegar a precios que difícilmente sirven para pagar el envase y la distribución. Sin entrar en posibles problemas de calidad, el resultado de este tipo de política es previsible. Fue inventado hace muchos años por los comerciantes: cuantas más marcas hay de un producto, más se vende ese producto, aunque cada marca tenga una cuota menor de mercado (en el supermercado veremos que la misma empresa fabrica y promociona 3 detergentes diferentes: y los 3 lavan más blanco). Efectivamente, el precio medio por cápsula ha bajado, cada compañía ha perdido cuota de mercado, y el gasto total en omeprazol (y otros IBP) ha subido de forma muy manifiesta.

- Desplazar el control del gasto del médico al farmacéutico, al inspector o a las autoridades sanitarias.

- El dejar la decisión de la marca que finalmente se lleva el paciente a casa al farmacéutico constituye una decisión cuando menos curiosa<sup>26</sup>. Desde un punto de vista empresarial, el agente económico que no tenía un interés directo en la venta (el médico), es cambiado por el farmacéutico, que cuanto más venda más gana: sus ingresos son proporcionales a las ventas. ¿Es realmente razonable trasladar la decisión a la farmacia, si se quiere bajar el gasto?



- Mucho peor es el sistema de visados. Cuando un fármaco es caro, se le asigna (por una presunta dificultad de manejo) la etiqueta de “indicación hospitalaria”, y para obtener el producto, el paciente tiene que obtener un visado del inspector. Este sistema es de dudosa ética, puesto que traslada la decisión de qué debe tomar un paciente, de la persona legal, profesional y moralmente responsable: su médico; a un inspector que dice que sí o que no, sin ninguna responsabilidad en la evolución posterior del paciente. En el mejor de los casos, el paciente tiene que pasar un trámite burocrático y el inspector y los funcionarios cobran por un trabajo a todas luces inútil (un gasto que nadie considera en las evaluaciones comparativas).

- Y ¿qué decir de las autoridades? El ministerio autoriza un fármaco (pongamos la última estatina, la más cara) y les dice a los ciudadanos: “En España disponemos desde hoy del fármaco más eficaz para tratar la hipercolesterolemia, cubierto por el Sistema Nacional de Salud”. Simultáneamente, pretendiendo controlar el gasto toma las siguientes medidas: a) sólo se autoriza la prescripción a determinados especialistas; b)

para obtener el producto hace falta un visado; c) si un médico prescribe más del 2% del total de estatinas de la nueva, pasará a ser un mal prescriptor y recibirá menos incentivos directos o indirectos.

- Fomentar el uso de genéricos. Esta medida, en principio tan razonable, no ha surtido el efecto deseado, probablemente por la desregulación del mercado que supone la presencia de un número casi infinito de copias.

No parece que el panorama del futuro inmediato sea mucho mejor. El programa del gobierno recién estrenado es realmente decepcionante<sup>27</sup>.

Esta discusión inicial no significa que no exista un problema. Existe, y es de grandes dimensiones<sup>23</sup>. Pero, ¿hay solución? Sí, compleja, laboriosa, y progresiva. Y ¿cuáles son los pasos? En mi opinión, un buen guión sería el siguiente<sup>9,15,16,26,28</sup>:

- No actuar solos, sino fomentando una política común de la Unión Europea. Poco podrán hacer los países individualmente frente a empresas multinacionales de enorme tamaño o frente a Estados Unidos.

- Definir políticamente *cuánto* gasto farmacéutico se considera razonable: en términos económicos tener un presupuesto objetivo.

- Transformar el problema de político a técnico, llegando a un acuerdo de mínimos inicial entre los grupos políticos y las diversas autoridades implicadas.

- Tomar de forma paulatina pero firme las siguientes medidas:

1. El precio lo fijará la industria al ser autorizado el producto para su comercialización. El Estado sólo finan-

Es probable que la inversión en medicamentos tenga que crecer en los próximos años, tanto por los nuevos fármacos como por nuevas y más extensas indicaciones.

La industria farmacéutica puede contribuir a una racionalización del gasto, con un mejor control del marketing, una mayor inversión en investigación, y el abandono de prácticas no científicas de influencia.

El médico invertirá mejor en fármacos si dispone de una buena formación, de tiempo suficiente para su trabajo, y es incentivado positivamente.

ciará productos más caros que los disponibles si proporcionan una ganancia terapéutica significativa. Además, habría que estratificar la financiación en grupos, dependiendo de la relevancia terapéutica real del producto. Este punto, separar autorización de financiación es absolutamente decisivo, para introducir un mercado real. Los productos repetitivos "me-too" sólo se financiarían si representan ventajas de precio<sup>29</sup>. Recuérdese que mientras en Estados Unidos el pantoprazol es más barato que el omeprazol o el trandolapril más que el captopril<sup>29</sup>, en España la mayor parte del aumento del coste reside en la implantación de nuevos fármacos, cada vez más caros<sup>2,3</sup>.

2. Actuar con los médicos y no contra los médicos<sup>28</sup>: a) insistiendo en la formación, b) adaptando su poder adquisitivo a su nivel de responsabilidad social, y c) exigiendo una práctica médica ética y de calidad científica, proponiendo incentivos (positivos) ligados a la calidad de prescripción, promoviendo la actividad científica independiente, especialmente de las asociaciones.

3. Actuar con la industria farmacéutica: a) favoreciendo fiscalmente la investigación y las actividades formativas, pero interviniendo en su regulación; b) controlando las prácticas de *marketing*, exigiendo el cumplimiento del código ético; c) impulsando la participación española en los proyectos europeos e internacionales, y d) reestructurando la industria, con implicación de las empresas en la investigación y el desarrollo de patentes.

Entre las medidas necesarias para racionalizar el gasto no hay que olvidar fórmulas de copago, que bien elaboradas no restan equidad y ayudan a controlar el gasto.

Sólo con la colaboración de los profesionales, la industria y la administración se puede conseguir una racionalización del gasto farmacéutico.

4. Asignar un papel activo al farmacéutico, no en la prescripción, sino en el control de la administración, adherencia a los tratamientos, interacciones y farmacovigilancia<sup>30</sup>: cambiando el sistema de recetas.

5. Reevaluar todos los medicamentos disponibles en el mercado a la luz de la evidencia científica: a) retirando del mercado todos aquellos productos sin evidencia, b) autorizando cambios razonables de precio a productos antiguos, con eficacia terapéutica probada y cuya comercialización no resulta rentable, c) eliminando el sistema de copias, y sustituirlo por un mercado de genéricos, d) eliminando el sistema de visados: si un fármaco se ha aprobado es responsabilidad del profesional su uso juicioso.

6. Introducir paulatinamente sistemas de copago, que hagan que el paciente (que pagaría finalmente una parte del producto) colabore en el control del gasto. Para que el sistema sea equitativo (y no se discrimine económicamente a la persona enferma) debería ser: a) un sistema flexible: pagar más por lo más caro, pero proporcionalmente cada vez menos (por ejemplo, de un fármaco de 12 euros el paciente pagaría 4, de uno de 18 pagaría 5, y de uno de 24 pagaría 6, y así progresivamente); b) todos los pagos facturados por fármacos estarían sujetos a un régimen de desgravación. Estas medidas no garantizarían *menor gasto* (no podríamos romper la tendencia a fármacos cada vez más sofisticados y caros) pero sí generarían *mejor gasto*. Un punto está claro: sin el médico no es posible mejorar, con el médico sí lo es, pero necesitamos buenos políticos!

## Bibliografía



1. WHO. Global comparative pharmaceutical expenditures, with related referent information. Health Economics and Drugs. EDM Series N.º 3. Geneva: WHO, 2000.
2. Costas Lombardía E. Despilfarro consentido. El País 2002; Jul 21; p. 28.
3. De Benito E. La factura farmacéutica sufre su mayor aumento desde 1996. El País 2004; Ene 22; p. 31.
4. Sampedro J. Sanidad dejará de pagar los fármacos que cuesten más que su genérico. El País 2003; Abr 17; p. 27.
5. Pérez Oliva M. La sanidad se vuelve autónoma. El País 2004; Ene 31; p. 21.
6. Service RF. Surviving the blockbuster syndrome. Science 2004;303:1796-9.
7. Prieto J. España es el penúltimo país de la UE en gasto de salud por habitante. El País 2003; Oct 17; p. 38.
8. Evans DB, Tandon A, Murray ChJL, Lauer JA. Comparative efficiency of national health systems: cross national econometric analysis. BMJ 2001;323:307-10.
9. Simó Miñana J, de Pablo González R, Ramos Maestre MJ, Gaztambide Ganuza MS. ¿Gastamos demasiado en medicamentos? El gasto farmacéutico, un bien de primera necesidad en los países europeos. Aten Primaria 2004;33:244-53.
10. Moynihan R. Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2: disentangling. BMJ 2003;326:1193-6.
11. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003;326:1167-70.
12. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence based medicine-selective sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ 2003;326:1171-6.

13. Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. BMJ 2003;326:1202-5.
14. Mukherjee D, Topol EJ. Pharmaceutical advertising versus research spending: are profits more important than patients? Am Heart J 2003;146:563-4.
15. Rakatansky H. Gastroenterology and the pharmaceutical industry. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:1859-66.
16. Sampedro JL. El Mercado y la Globalización. Barcelona: Ediciones Destino, 2002.
17. Graham Dukes MN. Accountability of the pharmaceutical industry. Lancet 2002;360:1682-4.
18. De Benito E. La industria farmacéutica se cura en salud. El País 2004, Feb 3; p. 31.
19. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495-504.
20. Spechler SJ. Are we underestimating acid reflux? Gut 2004;53:162-3.
21. Puigventós Latorre F. Novedades terapéuticas del año 2000: los retos del médico y del gestor. Med Clin (Barc) 2001;116:465-8.
22. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ 2003;326:1419-25.
23. Steinbrok R. The prescription-drug problem. N Engl J Med 2002;346:790.
24. Clinton WJ. Turning the hide on the AIDS pandemic. N Engl J Med 2003; 348:1800-2.
25. Navarro V. El claro deseo de cambio. El País 2004, Abr 19; p. 11-2.
26. Costas Lombardía E. La amenaza de la atención farmacéutica. El País 2001, Nov 9; p. 38.
27. Costas Lombardía E. El plan farmacéutico del PSOE. El País 2004, May 4; p. 35.
28. Altman SH, Parks-Thomas C. Controlling spending for prescription drugs. N Engl J Med 2002;346:855-6.
29. Lee Th H. "Me-Too" Products - Friend or foe? N Engl J Med 2004;350:211-2.
30. Costa-Pau M. La dosificación personalizada consigue un cumplimiento terapéutico del 99%. El País 2004, Abr 20; p. 38.



# Nexium<sup>®</sup> mups<sup>®</sup>

esomeprazol

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** NEXIUM MUPS 20 mg comprimidos gastroresistentes. NEXIUM MUPS 40 mg comprimidos gastroresistentes. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: 20 mg o 40 mg de esomeprazol (como sal de magnesio trihidrato). Para excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimido gastroresistente. 20 mg: Comprimido recubierto con película de color rosa claro, biconvexo, oblongo, grabado con "20 mg" por una cara y  $\frac{1}{2}$  por la otra. 40 mg: Comprimido recubierto con película de color rosa, biconvexo, oblongo, grabado con "40 mg" por una cara y  $\frac{1}{2}$  por la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Los comprimidos de NEXIUM MUPS están indicados en: **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo; Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recidivas; tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). **En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de Helicobacter pylori** y cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y prevención de las recidivas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*. **Posología y forma de administración:** Los comprimidos deberán tragarse enteros con la ayuda de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados ni triturados. Para pacientes con dificultades para tragar, los comprimidos pueden también dispersarse en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos, ya que podría disolverse el recubrimiento entérico. Remover hasta que los comprimidos se disgreguen y beber el líquido con los pellets inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los pellets no deben masticarse ni triturarse. Para pacientes que no pueden tragar, los comprimidos pueden dispersarse en agua sin gas y administrarse a través de una sonda gástrica. Es importante que se compruebe cuidadosamente la idoneidad de la jeringa y de la sonda seleccionadas. Ver apartado "Instrucciones de uso" para instrucciones de preparación y administración. **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo:** 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no ha curado o que presentan síntomas persistentes. **Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recidivas:** 20 mg una vez al día. **Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras cuatro semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. **En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de Helicobacter pylori** y Cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y Prevención de las recidivas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*: 20 mg de NEXIUM MUPS con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días. **Niños:** NEXIUM MUPS no debe ser utilizado en niños puesto que no se dispone de datos. **Función renal alterada:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa, dichos pacientes deben ser tratados con precaución. **Función hepática alterada:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática severa, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg de NEXIUM MUPS. **Ancianos:** No se requiere ajuste de dosis en ancianos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a esomeprazol, a benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con NEXIUM MUPS puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. Los pacientes en tratamiento a largo plazo (particularmente los tratados durante más de un año), deben ser objeto de un seguimiento regular. Se debe instruir a los pacientes en tratamiento a demanda para que contacten con su médico si la naturaleza de sus síntomas cambia. Cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda, se deben considerar las implicaciones en cuanto a interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas de esomeprazol. Ver apartado "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción". Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. Claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones e interacciones de claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados a través de CYP3A4, tales como cisaprida. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o déficit de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos:** La reducción de la acidez intragástrica durante el tratamiento con esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de fármacos si el mecanismo de absorción está influido por la acidez gástrica. Al igual que ocurre cuando se administran otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol. Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda. La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoina en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoina cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol. En un ensayo clínico, la administración

concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. Se recomienda una monitorización al inicio y al final del tratamiento concomitante. En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>), pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol (ver también apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha demostrado que esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina. Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética de interés clínico. **Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de esomeprazol:** Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. No es necesario ajustar la dosis de esomeprazol. **Embarazo y lactancia:** No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a esomeprazol. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal. Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios en mujeres lactantes; en consecuencia, no se debe utilizar NEXIUM MUPS durante el periodo de lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han observado efectos. **Reacciones adversas:** En el programa de ensayos clínicos para esomeprazol y tras la comercialización, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco. En ninguna se demostró una relación con la dosis. **Frecuentes (>1/100, <1/10):** Cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, estreñimiento. **Poco frecuentes (>1/1000, <1/100):** Dermatitis, prurito, urticaria, mareo, sequedad de boca. **Raras (<1/10000, <1/1000):** Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, angioedema, reacción anafiláctica, aumento de los enzimas hepáticos. Las siguientes reacciones adversas se han observado con el racemato (omeprazol) y pueden producirse con esomeprazol: Sistema nervioso central y periférico: Parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes gravemente enfermos. Endocrinas: Ginecomastia. Gastrointestinales: Estomatitis y candidiasis gastrointestinal. Hematológicas: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancytopenia. Hepáticas: Encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa pre-existente; hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática. Músculoesqueléticas: Artralgia, debilidad muscular y mialgia. Dermatológicas: Erupción, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (NET), alopecia. Otras: Malestar. Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, broncoespasmo y nefritis intersticial. Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, alteración del gusto e hiponatremia. **Sobredosis:** Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes.** Monoestearato de glicerol 40-55, Hidroxipropil celulosa, Hipromelosa, Óxido de hierro (marrón-rojizo, amarillo) (E 172), Estearato de magnesio, Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30%, Celulosa microcristalina, Parafina sintética, Macrogols, Polisorbato 80, Crospovidona, Estearil fumarato de sodio, Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), Talco, Dióxido de titanio (E 171), Citrato de trietilo. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el envase original. No conservar a temperatura superior a 30°C. **Naturaleza y contenido del recipiente / Precios:** Los formatos que se comercializan en España son: NEXIUM MUPS 20 mg: Envase con 14 comprimidos (PVPiva: 20,73 €) y 28 comprimidos (PVPiva: 37,31 €), acondicionados en blísters de aluminio así como envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) acondicionados en blísters de aluminio (PVPiva: 101,58 €). NEXIUM MUPS 40 mg: Envase con 14 comprimidos (PVPiva: 29,73 €) y 28 comprimidos (PVPiva: 53,50 €), acondicionados en blísters de aluminio, así como envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) acondicionados en blísters de aluminio (PVPiva: 145,60 €). **Instrucciones de uso: Administración a través de sonda gástrica:** 1. Introducir el comprimido en una jeringa apropiada y llenar la jeringa con aproximadamente 25 mL de agua y aproximadamente 5 mL de aire. Para algunas sondas, se requiere una dispersión en 50 mL de agua para evitar que los pellets obstruyan la sonda. 2. Agitar inmediatamente la jeringa durante aproximadamente 2 minutos para dispersar el comprimido. 3. Sujetar la jeringa con la punta hacia arriba y comprobar que la punta no se ha obstruido. 4. Conectar la jeringa a la sonda a la vez que se mantiene la posición anterior. 5. Agitar la jeringa y colocarla con la punta hacia abajo. Inyectar inmediatamente 5-10 mL en la sonda. Invertir la jeringa tras la inyección y agitar (la jeringa debe mantenerse con la punta hacia arriba para evitar que se obstruya la punta). 6. Volver a poner la jeringa con la punta hacia abajo e inyectar inmediatamente otros 5-10 mL en la sonda. Repetir este procedimiento hasta vaciar la jeringa. 7. Llenar la jeringa con 25 mL de agua y 5 mL de aire y repetir el paso 5 si fuera necesario para arrastrar cualquier sedimento que quede en la jeringa. Para algunas sondas, son necesarios 50 mL de agua. **NUMERO(S) DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** NEXIUM MUPS 20 mg Comprimidos gastroresistentes: 63.436. NEXIUM MUPS 40 mg Comprimidos gastroresistentes: 63.437 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION:** 15 de Noviembre de 2000. **FECHA DE LA REVISION (PARCIAL) DEL TEXTO:** Abril 2004. **REGIMEN DE PRESCRIPCION Y DISPENSACION:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Condiciones de prestación normales. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 - Edificio Roble. 28033 Madrid. **Para mayor información, consultar la Ficha Técnica completa y/o dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 16 20 01.**

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Miner PB Jr., Katz PO, Chen Y. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: a five-way crossover study. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2616-2620.
2. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15:1729-1736

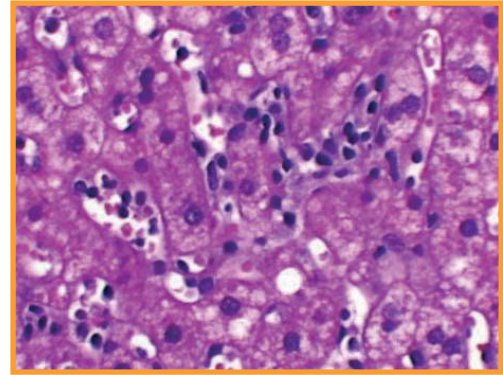
## Actualización **Hepatitis B crónica**

Epidemiología, transmisión y prevención de la hepatitis B  
*Manuel García, Eva Zapata y Patricia Salvador*

Historia natural, diagnóstico serológico  
y manifestaciones clínicas  
*Francisco Jorquera*

Tratamiento de la hepatitis crónica B HBeAg positivo  
*Luisa García y Fernando González*

Tratamiento de la hepatitis crónica B antiHBe positivo  
*Jaime Enrique y Adolfo Gallego*



### Implicaciones clínicas de la investigación básica

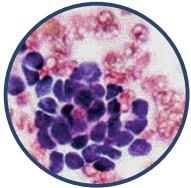
Pancreatitis autoinmune

*Juan Carlos Penalva y Juan Martínez-Sempere*

### El lugar en terapéutica de...

Racecadotril (Tiorfan®)

*Xavier Calvet y Carmen Navarro*



### Revisión técnica diagnóstica

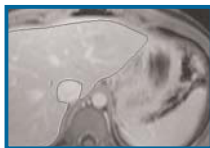
La punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico  
de las lesiones focales hepáticas

*Manuel Solé*

### Ensayos clínicos y práctica clínica

Radioquimioterapia en el cáncer gástrico resecable:  
¿debería ser el tratamiento estándar?

*Enric Gallardo y Yolanda García*



### Prevención de...

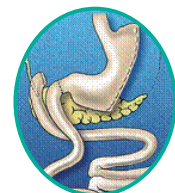
La insuficiencia hepática aguda tras la resección hepática

*Carlos Margarit*

### Ventana a otras especialidades

Cirugía de la obesidad

*Antonio M. de Lacy y Salvadora Delgado*



### Hablemos de...

La formación médica en bioética

*María José Amérigo*