

## Meropenem

Carbapenem con amplísimo espectro de acción, destacando por su actividad frente a bacilos Gram negativos (BGN) productores de beta lactamasas de espectro extendido (ESBL). Restringido a las siguientes situaciones: **1** Tratamiento empírico de infecciones nosocomiales en áreas con endemia o brote epidémico de infecciones por BGN en los que los carbapenem sean una opción razonable, **2** Tratamiento empírico de infecciones nosocomiales graves que precisen cobertura antipseudomónica tras fracaso con cefepima o piperacilina/tazobactam, **3** Tratamiento empírico de infecciones nosocomiales graves polimicrobianas tras fracaso con cefalosporinas y metronidazol o piperacilina/tazobactam, **4** Tratamiento empírico de infecciones nosocomiales graves intraabdominales cuando se sospeche de productores de ESBL, **5** Tratamiento dirigido de infecciones graves por BGN sensibles a carbapenems en los que hayan fracasado otras opciones o en BNG multirresistentes donde los carbapenems sean una opción razonable, **6** Pacientes neutropénicos con infección nosocomial grave de foco abdominal o ginecológico tras fracaso con cefepima o piperacilina/tazobactam, **7** Tratamiento empírico de infecciones comunitarias o asociadas a cuidados sanitarios si hay sospecha de productores de ESBL, y **8** Tratamiento dirigido de infecciones causadas por productores de ESBL sin otra opción razonable.

## Micafungina

Es la equinocandina de uso más general, indicada en candidiasis invasiva y profilaxis de infección en trasplante de médula ósea o en neutropenia; así como en el tratamiento de candidiasis esofágica en adultos.

## Posaconazol

Es el azol de más amplio espectro, abarcando frente al resto a *Mucor* o *Scedosporidium*. Está aprobado en aspergilosis invasiva, fusariosis, cromoblastomycosis, coccidiomycosis y micetomas en pacientes resistentes a anfotericina B e itraconazol o en aquellos intolerantes a éstos. En primera línea, se usan en profilaxis de candidiasis orofa-

ringea en inmunodeprimidos o casos muy graves.

## Rivaroxabán

Aplican los mismos criterios que apixabán (ver apartado)

## Tedizolid

Su uso se limita a infecciones de piel y tejidos blandos como alternativa a linezolid, siempre que se hayan probado anteriormente las opciones de primera línea (vancomicina, linezolid, teicoplanina, daptomicina o tigeciclina) y se evidencie resistencia o intolerancia a la oxazolidinona de referencia.

## Tigeciclina

Derivado de minociclina con amplio espectro que esquivaba los mecanismos de resistencia más frecuentes. Se admite su uso en infecciones de piel y tejidos blandos complicadas o en infecciones intraabdominales complicadas, siempre que se hayan probado otras opciones terapéuticas de primera línea o exista intolerancia a éstas, y se documente sensibilidad a tigeciclina en antibiograma.

## Tolvaptán

Antagonista de vasopresina empleado en SIADH, restringido y limitado a treinta días principalmente por sus efectos adversos, algunos potencialmente fatales. Se aplica en pacientes sin insuficiencia suprarrenal ni hipotiroidismo, debiendo monitorizarse los niveles de sodio y transaminasas de forma periódica. Motivos como la hipovolemia, la anuria o la incapacidad para percibir la sed lo contraindican.

## Voriconazol

Es el azol de mayor actividad frente a *Aspergillus*, e incluye en su espectro a *Candida krusei*. Se utiliza en el tratamiento de la aspergilosis invasiva, de la candidemia en pacientes no neutropénicos, y de infecciones invasivas graves por *Candida* resistente a fluconazol. Se administrará principalmente a pacientes con infecciones progresivas que impliquen una posible amenaza para la vida. También se autoriza su uso en profilaxis de infección fúngica invasiva en los receptores de trasplantes alogénicos de células madre hematopoyéticas de alto riesgo.

# BOLETÍN DE NOTICIAS FARMACOTERAPÉUTICAS



SERVICIO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ESPECIALIZADA  
CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIM) - 924218100 #48159  
Avenida de Elvas S/N - 06008 Badajoz (España)

## Medicamentos de Uso Restringido

VOLUMEN 1

Briegas Morera D, Martín Clavo S

ISSN: 2255-2952

NÚMERO 33 - 03/2016

Editores: Rangel Mayoral JF; Estepa Alonso, MJ

Depósito Legal: BA-069/09

El uso racional del medicamento, una responsabilidad compartida entre los profesionales sanitarios, garantiza el derecho del paciente a acceder al mejor tratamiento disponible. Para hacerlo posible, una de las medidas que las instituciones de salud toman es el control del uso de fármacos, no solo a través de la selección de medicamentos para su inclusión en las guías farmacoterapéuticas, si no también limitando su uso a circunstancias particulares. El uso restringido (UR) de medicamentos, una medida habitual en hospitales de todo el mundo, aleja la posibilidad de su uso incorrecto, sin ánimo de suponer un obstáculo para la prescripción médica o de convertir ésta en objeto de fiscalización o inspección. Cuando no se establece por aval legislativo, es la Comisión de Farmacia y Terapéutica de un hospital la que, por consenso entre sus miembros y con el apoyo de la institución, establece unos criterios de uso de ciertos medicamentos basándose en la evidencia científica disponible.

### ¿QUÉ MEDICAMENTOS ESTÁN SUJETOS AL UR?

Las razones por las que la Comisión de Farmacia y Terapéutica opta por restringir la utilización de un medicamento pueden ser muy variadas. Por ejemplo, los antibióticos aportan razones de peso para su restricción: se administran a una importante proporción de los pacientes, y hay estudios que cifran en más del 50% la tasa de prescripción inadecuada, lo que empuja al desarrollo de resistencias. Su peso en el gasto farmacéutico de un hospital puede alcanzar el 30%. A la hora de restringir un medicamento no solo se valora su precio; además de la eficiencia, y quizás con mayor peso, se valoran aspectos fundamentales sobre seguridad y eficacia.

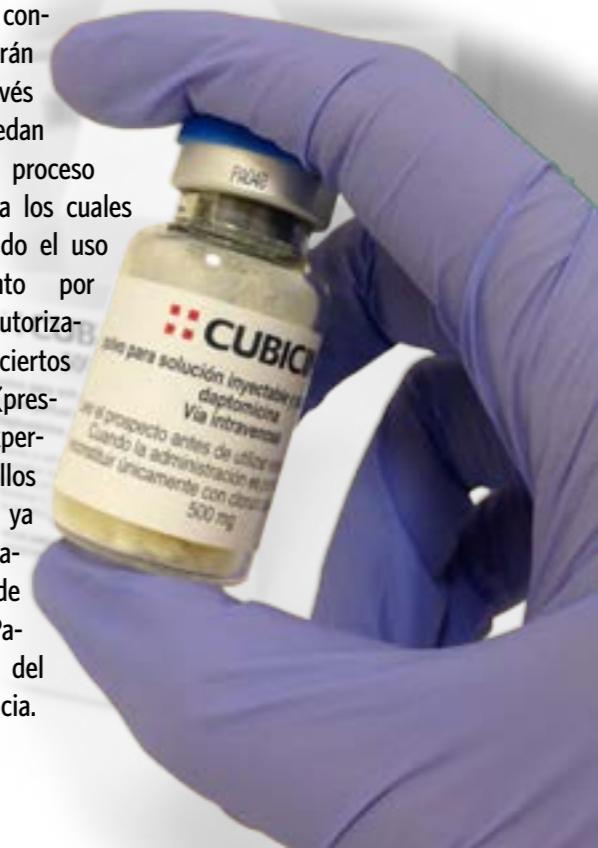
### ¿QUIÉN VALORA EL UR?

Las solicitudes de uso restringido son valoradas por el farmacéutico clínico desde el Servicio de Farmacia. De acuerdo con la legislación vigente, el farmacéutico es el único profesional sanitario facultado para realizar el acto de dispensación. La que es la labor distintiva del farmacéutico no consiste solamente en la entrega de un medicamento previamente prescrito; en ella utiliza sus conocimientos y la evidencia científica disponible para verificar las condiciones y autorizar o no la entrega. Así, el uso restringido, al igual que el control de estupefacientes o el cumplimiento de programas de visado de inspección, entra

en las competencias del farmacéutico como parte de la dispensación.

### ¿CÓMO CURSAR UN UR?

A través de la intranet (<https://10.15.132.132>), el Servicio de Farmacia pone a disposición de los prescriptores los impresos de petición de fármacos de uso restringido, que deben remitirse correcta y completamente cumplimentados a Farmacia para su revisión. En cuanto se verifique que se cumplen los criterios establecidos se procederá a su dispensación a través del sistema de dosis unitarias (para plantas que dispongan de él) o por pedido de planta (se servirá la cantidad necesaria para 24 horas, debiendo confirmar la planta que el tratamiento continúa para seguir dispensando). En los servicios con sistemas automatizados de dispensación (UCI y Urgencias), no será necesario cumplimentar el impreso si el medicamento tiene stock en las estaciones (será preciso consignar la misma información pero de forma digital como paso previo a la retirada). En cualquier caso, para que pueda procederse a la dispensación del medicamento es obligatorio cumplimentar el formulario, así como aportar toda información relevante que se solicite desde Farmacia como parte de la validación del tratamiento. En caso de dictaminar en contra, se notificarán los motivos a través de JARA. Quedan exentos de este proceso los servicios para los cuales se haya autorizado el uso del medicamento por protocolo, los autorizados a dispensar ciertos medicamentos (prescripción por expertos) o para aquellos pacientes que ya recogen la medicación solicitada de la consulta de Pacientes Externos del servicio de Farmacia.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Santos, B y Pérez, I. **Dispensación de medicamentos de especial control**. En: Gamundi, MC (Ed.). Farmacia Hospitalaria - Tomo I. [Online]. Disponible en: <http://sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap2612.pdf>.
- 2 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. **Fichas técnicas de los medicamentos especificados**. [Online]. Disponibles en: <http://aemps.es/cima>.
- 3 Comisión de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. **Impresos de uso restringido de los medicamentos especificados**. [Online]. Disponibles en <https://10.15.132.132>



**Albúmina humana**

Las soluciones de albúmina sirven como reemplazo de las proteínas plasmáticas, actúan incrementando la presión oncótica intravascular, y movilizan fluidos desde el intersticio hacia el lecho sanguíneo. Se emplea en situaciones clínicas muy puntuales, nunca en primera línea cuando puedan emplearse expansores plasmáticos. Habida cuenta de ello, se autoriza su uso en hipovolemia aguda, quemados y en síndrome de distrés respiratorio en el adulto. Igualmente puede utilizarse en paracentesis con volumen de extracción superior a 3L, plasmaféresis continuada de gran volumen, depuración extracorpórea con *técnica MARS*, en fases intraoperatoria o postoperatoria inmediata en trasplante de hígado, paracentesis evacuadora en ascitis a tensión, síndrome hepatorenal de tipo 1 y como parte del tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea tras paracentesis y con cefotaxima en paralelo. En neonatos puede emplearse en exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia. La razón de la restricción del uso de albúmina radica en su origen como derivado del plasma humano: a las dificultades para obtener materia prima para fabricar el medicamento, que escasea con frecuencia, hay que sumar el riesgo - cada vez menor - de adquirir infecciones transmitidas desde el donante.

**Anidulafungina**

Miembro de las equinocandinas, grupo de antifúngicos que inhiben la síntesis de betagluicanos. Son opciones muy seguras y de excelente eficacia frente a especies de *Candida* y *Aspergillus* resistentes a otras alternativas. Anidulafungina es equivalente al resto de equinocandinas, restringiéndose su uso al tratamiento de la candidiasis invasiva en no neutropénicos. Dado que se metaboliza por proteasas del torrente sanguíneo, y por tanto de forma independiente a la función hepática, es idónea en trasplante hepático. Por esta misma razón genera escasas interacciones, lo cual es clave para conseguir niveles estables de la mayoría de inmunosupresores.

**Apixabán**

Este nuevo anticoagulante oral está indicado en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más factores de riesgo de los siguientes: ictus previo,

ataque isquémico transitorio previo, edad  $\geq 75$  años, hipertensión, diabetes mellitus, e insuficiencia cardiaca congestiva. Se autoriza en hipersensibilidad a acenocumarol, cuando el INR no puede medirse con frecuencia o está mal controlado. También se autoriza su uso en algunas circunstancias clínicas, como la presencia de antecedentes de hemorragia intracraneal. Requiere la evaluación inicial del riesgo tromboembólico y de algunos parámetros de función renal y hepática, así como la ausencia de contraindicaciones y la toma de precauciones específicas, motivadas por la ausencia de antídoto específico. Con requisitos semejantes se autoriza su uso en cardioversión. Su uso al alta está supeditado a la aprobación del visado por la Inspección de Farmacia de Atención Primaria, que se tramita aparte. No es necesario cumplimentar la hoja de uso restringido si, al ingreso, el paciente ya cuenta con el visado de este medicamento, al entenderse que estos criterios han sido ya revisados.

**Caspofungina**

Con características equivalentes a anidulafungina (*ver apartado*) y micafungina, se distingue de aquellas en su mayor actividad sobre biofilms y por presentar un metabolismo altamente dependiente de la función hepática. Se restringe su uso a candidiasis invasiva, así como en aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o intolerantes a anfotericina B o azoles. Se acepta su uso empírico en sospecha de candidiasis en paciente neutropénico febril.

**Ceftolozano - Tazobactam**

Se trata de una cefalosporina de nueva generación combinada con un inhibidor de beta lactamasas. Es activo frente a la mayoría de bacilos Gram negativos aerobios productores de beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL) y *Pseudomonas aeruginosa*. Se restringe su uso para el tratamiento definitivo, sustentado en antibiogramas, de infecciones intraabdominales complicadas, pielonefritis e infecciones urinarias complicadas producidas por estos microorganismos. Se acepta su uso empírico siempre y cuando se solicite antibiograma y se demuestre sensibilidad a otros agentes. También se admite su uso como primera opción si se demuestran fracasos terapéuticos con tratamientos antibióticos de amplio espectro en los últimos tres meses.

**Dabigatrán**

Anticoagulante oral de nueva generación para el que se aplican las mismas indicaciones y consideraciones que en apixabán (*ver apartado*). Se añade FEVI  $< 40\%$  como factor de riesgo, y se consideran como tal la presencia de diabetes, enfermedad coronaria o hipertensión en pacientes de edad  $\geq 65$  años.

**Dalbavancina**

Antibiótico lipoglucopeptídico cuya principal ventaja

estriba en su larga vida media, que permite su administración intravenosa solamente una vez por semana. Está restringido a infecciones bacterianas agudas de piel y tejidos blandos, como alternativa terapéutica al tratamiento con glucopeptidos (vancomicina o teicoplanina) y otros antibióticos autorizados para esta indicación (daptomicina, tigeciclina y linezolid). Deben haberse probado dos o más de estas opciones, documentando resistencia bacteriana y/o la intolerancia a ellas.

**Daptomicina**

Lipopéptido efectivo frente a numerosos microorganismos Gram positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (MRSA) y enterococos resistentes a vancomicina (VRE). Su uso está limitado a endocarditis infecciosa del lado derecho por MRSA con o sin bacteriemia, y a sepsis grave o shock séptico por bacteriemias de este microorganismo originadas por el uso de catéteres o dispositivos intravasculares. En ambas circunstancias debe evidenciarse una CMI de vancomicina  $\geq 2$ , o bien haber presentado toxicidad a vancomicina. Se admite su uso puntual en pacientes para los que se justifique una mayor susceptibilidad de insuficiencia renal o mielotoxicidad.

**Darbepoetina alfa**

Derivado glucosilado de la eritropoyetina humana, con mayor vida media que la original. Preferentemente debe prescribirse por especialistas en nefrología y hematología para las indicaciones de anemia asociada a insuficiencia renal crónica y de anemia sintomática en pacientes adultos con tumores no mieloides tratados con quimioterapia.

**Edoxabán**

Anticoagulante oral de nueva generación para el que se aplican las mismas indicaciones y consideraciones que en apixabán (*ver apartado*).

**Epoetina beta**

Forma glucosilada de la eritropoyetina humana recombinante. Se especifica en ficha técnica su uso para el tratamiento de la anemia sintomática asociada a la insuficiencia renal crónica y la anemia sintomática en paciente adulto con neoplasia no mieloide tratada con quimioterapia. También se indica en la prevención de la anemia del prematura, y en programas de autotransfusión en adultos con anemia moderada, sin déficit de hierro y programados para cirugía electiva.

**Ertapenem**

Con amplio espectro de actividad frente bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios, es el carbapenem más susceptible a las carbapenemasas de numerosos de ellos. La Comisión de Farmacia autorizó su uso en colecistitis aguda (enfisematosa o no), diverticulitis, infección intraabdominal comunitaria leve o moderada, y neumonía adquirida en el ámbito sociosanitario.

**Filgrastim**

Factor estimulante de colonias de granulocitos. Se aprueba para su uso en las indicaciones de ficha técnica: neutropenia inducida por quimioterapia o radioterapia (excepto en síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide crónica), neutropenia inducida por terapia mieloablativa seguida de trasplante de médula ósea, movilización de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica en pacientes y donantes sanos, neutropenia congénita severa con  $N < 500/\mu L$ , y en neutropenia cíclica o idiopática asociada a infección recurrente severa o a VIH. No está indicada en agranulocitosis ni en neutropenia de origen inmune.

**Inmunoglobulina humana inespecífica**

Las inmunoglobulinas policlonales de origen plasmático, en escasez permanente dado que son productos del fraccionamiento del plasma humano, pueden emplearse en innumerables indicaciones en hematología, neurología, inmunología e infectología, algunos aprobados por la EMEA y otros, más difíciles de avalar, no. La regulación de su uso se rige por el Protocolo de Utilización de IgIV Humanas Inespecíficas aprobado en Comisión de Farmacia, disponible en la intranet.

**Hierro carboximaltosa**

La Comisión de Farmacia restringe su uso al tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro oral no han sido eficaces o, cuando siendo necesaria una reposición rápida, se documente que se hayan probado sin éxito otras formas de hierro parenteral (-dextrano, -sacarosa). El diagnóstico debe sustentarse en pruebas analíticas (hemograma y ferrocéntrica favorables al diagnóstico).

**Linezolid**

Oxazolidinona con actividad frente a cocos gram positivos, entre ellos los resistentes, como MRSA o VRE. Aprobado para diagnósticos como neumonía nosocomial por MRSA, infecciones del SNC por *Staphylococcus*, infecciones complicadas de piel y tejidos blandos por MRSA, y en infecciones graves por estos microorganismos en pacientes con insuficiencia renal severa o sometidos a técnicas de depuración extrarrenal. En cualquier caso debe documentarse resistencia o intolerancia a vancomicina.

