

EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA: IMPORTANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

*González Soto MI. Centro de Salud Los Navalmorales.
Casamayor Lázaro B. Servicio Farmacia Hospital Nuestra Señora del Prado.
García del Valle R. Dirección Médica.*

*Arroyo Pineda V, De la Hija Díaz MB, García Díaz-Guerra R. Servicio Farmacia GAP Talavera de la Reina.
Gerencia de Área de Salud de Talavera de la Reina.*

El amplio arsenal terapéutico disponible en nuestro vademecum requiere una práctica de selección de los medicamentos en función de las necesidades de los pacientes. Un uso adecuado y racional de los mismos viene respaldado por la utilización de las opciones farmacológicas en base a criterios de eficacia, seguridad, calidad y coste. El intercambio terapéutico protocolizado facilita la labor de selección del médico prescriptor y asegura el cumplimiento de un uso racional de medicamentos.

Los protocolos de intercambio terapéutico establecidos en el ámbito hospitalario desde hace años se están empezando a aplicar en el ámbito de la atención primaria. Con este boletín damos a conocer las bases necesarias para establecer la equivalencia terapéutica, sus aplicaciones y peculiaridades.

INTRODUCCIÓN

La selección de medicamentos realizada en base a criterios de eficacia, seguridad, calidad y coste, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas (GFT), constituyen una herramienta básica para lograr la prescripción racional de medicamentos en cualquier nivel asistencial¹.

El *intercambio terapéutico* de fármacos es un procedimiento mediante el cual un medicamento es sustituido por otro de diferente principio activo, del que se espera el mismo o superior efecto, en base a un protocolo previamente establecido y aceptado. Para que se pueda llevar a cabo hay que tener en cuenta aspectos de equivalencia farmacológica (eficacia, seguridad y conveniencia), las características del paciente en el que se va a aplicar (condiciones fisio-patológicas, patologías concomitantes) y aspectos intrínsecos (interacciones, etc.) que permitan el cambio.

El intercambio terapéutico considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables entre sí, y define cuál es el más adecuado para la prescripción según el paciente y en base a la política de medicamentos del centro. Se pretende así favorecer el uso eficiente de los medicamentos, garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportunos, facilitar el control y uso racional de los mismos y asegurar la mejor alternativa terapéutica¹.

Los programas de intercambio terapéutico se han implementado en centros hospitalarios y han sido impulsados desde las comisiones de farmacia, con una amplia aceptación entre los médicos y con resultados satisfactorios².

La comisión de normas y procedimientos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, tiene elaboradas recomendaciones para el intercambio terapéutico en las que se enuncian los principios generales y los requisitos de elaboración en el seno de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica y de aplicación en hospitales³. Además, diversas organizaciones internacionales han apoyado esta práctica y establecido recomendaciones para su aplicación^{4,5}.

Si bien la sustitución de medicamentos ha sido una actividad ligada al ámbito hospitalario, la creciente implantación de programas de prescripción electrónica que incluyen entre sus aplicaciones protocolos de intercambio de medicamentos, ha favorecido el acercamiento de esta práctica al ámbito de la atención primaria, convirtiéndose en una herramienta para mejorar la terapéutica del paciente, haciendo un uso racional de los recursos.

EXPERIENCIA HOSPITALARIA

Tradicionalmente en los hospitales se han realizado tareas de selección de medicamentos en base a criterios de eficacia, calidad, seguridad y coste, que tiene lugar a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, y queda plasmada en las GFT.

La aplicación de una GFT en los hospitales conlleva la necesidad de establecer criterios de actuación ante la prescripción de medicamentos no incluidos en la misma. Esto ha llevado al desarrollo de *Programas de Intercambio Terapéutico* (ver tabla 1) con el fin de protocolizar la toma de decisiones, proponiendo el uso de la mejor alternativa terapéutica entre los fármacos seleccionados por la institución sanitaria.

Tabla 1. Definiciones^{1,6,7,8,9}**Equivalente terapéutico.**

Fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes.

Intercambio terapéutico.

Sustitución de un fármaco diferente químicamente del prescrito, pero considerado equivalente terapéutico o mejor alternativa terapéutica, en base a un protocolo previamente establecido y aceptado.

Sustitución terapéutica.

Dispensación de un equivalente terapéutico o mejor alternativa a un fármaco prescrito.

Medicamento homólogo.

Equivalente terapéutico que se utiliza indistintamente en función del costo o la disponibilidad en el hospital.

Programas o protocolos de intercambio terapéutico.

Documentos consensuados para la prescripción y dispensación de fármacos considerados equivalentes terapéuticos según la información científica disponible y en base a un procedimiento previamente establecido.

Los inicios de los programas de intercambio terapéutico se sitúan en la década de los 80, cuando hospitales estadounidenses ya contaban con un procedimiento automático para dispensar alternativas terapéuticas a los fármacos prescritos¹⁰. En el año 2004 esta práctica se encontraba extendida en el 90,9% de dichos hospitales¹¹.

Una de las principales preocupaciones a la hora de instaurar estos programas, ha sido la de procurar una terapéutica eficaz y segura. A este respecto la FDA puso en marcha en 1997 un número telefónico y de fax a disposición de los profesionales sanitarios y de los pacientes, destinado exclusivamente al registro de reacciones adversas relacionadas con los procedimientos del intercambio terapéutico⁷.

En el ámbito nacional, el Hospital Universitario Son Dureta (Palma de Mallorca) fue uno de los pioneros en instaurar esta práctica. En 1999 tuvo lugar la primera edición del *Programa de Equivalentes Terapéuticos*, el cual manifestó ser un valioso instrumento al aumentar la calidad asistencial, unificando actuaciones basadas en el consenso y en la evidencia científica disponible¹². En el año 2001 el Contrato de Gestión para los hospitales de la red INSALUD establecía por primera vez la conveniencia de disponer de protocolos de equivalentes terapéuticos en los centros de atención especializada. Con esta medida se pretendía dar respuesta a las crecientes necesidades asistenciales haciendo un uso racional de los recursos.

En la actualidad, los beneficios obtenidos en la práctica clínica así como en los procesos de gestión de medicamentos, han consolidado la aplicación de este tipo de programas en buena parte de los hospitales españoles. Un reciente estudio realizado en 200 hospitales (57,1% de las camas en España) señala que un 71% cuenta con programas de intercambio terapéutico (PIT)¹³.

APLICACIÓN A NIVEL AMBULATORIO

Aunque, como se ha dicho anteriormente, en España el ámbito de aplicación del intercambio terapéutico ha estado prácticamente circunscrito a los hospitales, también existen algunas experiencias sobre la aplicación de PIT en atención primaria²,

así como de PIT coordinados entre primaria y especializada¹⁴.

La aplicación a nivel ambulatorio de la sustitución por equivalentes terapéuticos supone un paso clínicamente importante, ya que permite reducir la variabilidad en la práctica médica y mejorar el grado de adecuación a las GFT, garantizando así el uso de los medicamentos que han sido seleccionados por considerarse los más eficaces, seguros y con un coste razonable para la institución.

La aplicación de los PIT en primaria implica su adaptación a las historias clínicas informatizadas, de modo que a la hora de realizar una prescripción, si es de un medicamento no incluido en la GFT pero para el que existe un equivalente terapéutico, el sistema informe de esta circunstancia al médico. Además, debe contemplar aquellas situaciones o excepciones en las que no es recomendable realizar la sustitución.

La traslación del concepto de intercambio terapéutico a atención primaria no sólo supone un valor clínico añadido, sino que, sobre todo, aporta un valor relevante en el campo de la eficiencia, especialmente en aquellos grupos terapéuticos con gran variabilidad de costes entre medicamentos considerados terapéuticamente equivalentes.

PROTOCOLOS DE INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Para el desarrollo de los PIT en los distintos niveles asistenciales es aconsejable contemplar:

- La participación multidisciplinar a través de comisiones como pueden ser la *Comisión de Farmacia y Terapéutica* o *Comisión de Uso Racional del Medicamento* que supervise y apruebe el documento.
- Existencia de una GFT que defina la política de utilización de medicamentos.
- Adecuada difusión y disponibilidad del protocolo.
- Actualización periódica en función de los nuevos datos publicados.
- Seguimiento de las reacciones adversas que puedan ser atribuidas a la aplicación del intercambio terapéutico.
- Posibilidad de realizar excepciones, de las que ha de quedar constancia para su posterior estudio.

Una vez establecidos este tipo de programas, las actuaciones a llevar a cabo son:

Actividades comunes en los ámbitos hospitalario y ambulatorio:

- Sustitución de medicamentos por la alternativa terapéutica incluida en la GFT, adaptando dosis y pauta.
- Continuación del tratamiento con medicamentos que no es aconsejable modificar.

Actividades centradas en el ámbito hospitalario:

- Suspensión de medicamentos que no han mostrado eficacia en ensayos clínicos o carecen de interés terapéutico en pacientes ingresados.
- Aplicación del concepto de *medicamentos homólogos*, mediante el cual se utilizan indistintamente las especialidades equivalentes en función del coste y la disponibilidad⁷.

CONDICIONES PARA ESTABLECER LA EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

Para considerar un medicamento equivalente terapéutico de otro (tabla 1), debe cumplir las siguientes condiciones:

- **Tener las mismas indicaciones aprobadas.** Una condición que debe cumplir un medicamento para considerarlo equivalente terapéutico de otro es que haya sido autorizado en la ficha técnica para las mismas indicaciones y usos. La ficha técnica o resumen de las características del producto es un documento oficial aprobado por las Agencias Regulatorias del Medicamento cuando se registra un nuevo fármaco. En él se describen, entre otros aspectos, las indicaciones y condiciones de uso para las que se ha investigado en los ensayos clínicos. Por lo tanto, el uso de medicamentos bajo las condiciones que se describen en la ficha técnica asegura que su eficacia, seguridad y calidad han sido evaluadas científicamente, tanto por los laboratorios comercializadores como por las administraciones. Cuando se prescribe fuera de la ficha técnica, no puede asegurarse que estos criterios se cumplan¹⁵.

- **Efecto farmacológico similar,** por una similar estructura química, pertenecer al mismo grupo farmacológico, disponer de la misma actividad bioquímica o terapéutica (como la de bloqueo de determinado enzima), o por el efecto sobre un determinado órgano. Estos criterios sirven para considerar un fármaco como miembro de “una clase”, por ejemplo los antihipertensivos⁷.

- **Eficacia terapéutica y seguridad equivalentes.** Las condiciones anteriores no son suficientes, ya que el “asumir” una eficacia y seguridad de “clase” conlleva riesgos, por lo que es necesario demostrar ambos datos en ensayos controlados⁷. Los tipos de estudios disponibles para determinar la equivalencia terapéutica se clasifican en cinco niveles de evidencia (ver tabla 2). Idealmente, la equivalencia debe establecerse en base a *ensayos clínicos de equivalencia y de no inferioridad comparativos* entre los dos fármacos.

Sin embargo, en la práctica no siempre se dispone de ellos, debiendo recurrir a *comparaciones indirectas* (ensayos de cada fármaco por separado), dando prioridad a los que expresan sus resultados en variables duras de eficacia (morbilidad, mortalidad), frente a los que sólo miden variables intermedias. Como complemento a los ensayos clínicos, se puede recurrir a recomendaciones, consensos y opiniones de expertos¹⁶.

- **Otros datos.** Una vez que el fármaco ha cumplido las tres condiciones anteriores, se han de valorar también otros aspectos (farmacocinética, dosis y pautas de administración, condiciones de inicio y finalización del tratamiento), que hagan posible establecer una posología equivalente y un intercambio seguro.

ESTUDIOS DE EQUIVALENCIA Y NO INFERIORIDAD, Y ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA. ACLARACIÓN DE CONCEPTOS

Existen dos tipos de estudios de equivalencia que no deben confundirse: los de *equivalencia terapéutica* y los de *bioequivalencia*. Los primeros son *ensayos clínicos* cuyo objetivo es mostrar que el grupo experimental produce beneficios “equivalentes” a los del grupo control. Sin embargo, en los de *bioequivalencia* el objetivo es mostrar que la farmacocinética de un producto es similar a la de otro, mediante la comparación de parámetros *farmacocinéticos*, como el área bajo la curva, la concentración máxima o el tiempo que se tarda en alcanzar la concentración máxima. Este tipo de estudios son los que se utilizan en el caso de medicamentos genéricos, que deben demostrar bioequivalencia con el de referencia, que tiene la misma composición, dosis y forma farmacéutica⁸.

Por otro lado, los términos *equivalencia* y *no inferioridad* son diferentes, aunque se confunden con facilidad en la bibliografía. Un fármaco es equivalente a otro cuando la diferencia de sus efectos se considera irrelevante desde el punto de vista clínico.

En los *estudios de equivalencia* no se pretende nunca establecer la igualdad, sino la equivalencia, por lo que se asume que existe una diferencia entre los tratamientos, aunque se considera que es pequeña y sin relevancia clínica. Los *ensayos de no inferioridad* buscan demostrar que un fármaco no es inferior al de referencia en un margen preestablecido para la variable principal.

El término *no inferioridad* no implica superioridad, como a veces se interpreta de forma errónea⁸.

Tabla 2. Niveles y grado de evidencia de equivalencia terapéutica⁸

	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Grado de evidencia
Evidencia de equivalencia	ECA de equivalencia y de no inferioridad	1	Elevado
Estimación de equivalencia	ECA de superioridad, sin relevancia clínica	2	Elevado
	ECA de superioridad sin significación estadística	3	Moderado
	ECA frente a un comparador común (placebo o fármaco)	4	Moderado
	ECA frente a comparadores diferentes. Estudios observacionales	5	Bajo
	Revisiones, GPC, recomendaciones, opiniones de expertos, juicio clínico, etc.	--	Respaldo de niveles anteriores

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; GPC: Guía de práctica clínica.

ALGORITMO PARA ESTABLECER EL INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Con el fin de reducir el riesgo de extrapolar el efecto de “clase” de los medicamentos de un mismo grupo, se han desarrollado y aplicado algoritmos para la toma de decisiones en intercambio terapéutico, en los que se valoran de forma secuencial y según su importancia clínica los criterios primarios (eficacia y seguridad) y los secundarios (conveniencia o adecuación y coste)¹⁷ (ver figura 1).

El primer criterio a valorar es la **eficacia**. El proceso para establecer que existe una eficacia similar entre ambos fármacos se inicia con la identificación de la evidencia disponible, la selección de estudios relevantes y su clasificación en función de su *nivel de evidencia* (según el tipo de diseño y método de los estudios) y *grados de evidencia* (según la calidad de los mismos). Desde un punto de vista práctico, los estudios que permiten determinar equivalencia terapéutica pueden agruparse en dos grupos: los que permiten *evidenciar* equivalencia y los que permiten *estimar* equivalencia (ver tabla 2).

Para evaluar la **seguridad** y poder compararla se debe establecer la frecuencia de las reacciones adversas (RAM), revisando los ensayos clínicos directos o indirectos, datos de farmacovigilancia, etc., la relevancia o gravedad de las RAM y la experiencia de uso. Con la información obtenida se ha de definir si alguno de los fármacos presenta mejor relación beneficio-riesgo, es clínicamente relevante y con evidencias adecuadas.

Una vez establecida la equivalencia terapéutica en los criterios primarios, se deben comparar los secundarios de ambos fármacos: la conveniencia y el coste. Para la **conveniencia** se tendrán en cuenta características del medicamento relacionadas con la administración (posología, disponibilidad y aceptabilidad por el paciente o el clínico), buscando aquellas ventajas que suponen una mejora en resultados en salud o en variables intermedias, como la adherencia al tratamiento.

Finalmente, se deberán elegir los de menor **coste** para el sistema de salud. En el caso de que alguno presente ventajas de adecuación, se deberá ponderar la magnitud de esta ventaja con el impacto económico estimado. Idealmente, se han de considerar no sólo los costes de adquisición del medicamento, sino también otros costes asociados y los evitados, siempre que estén disponibles. Es de gran utilidad establecer el coste incremental, que es la diferencia entre el coste del tratamiento por paciente de una alternativa y el coste del tratamiento de referencia¹⁷.

Una vez alcanzado este punto, es importante aplicar otros criterios a tener en cuenta antes de llevar a cabo el intercambio terapéutico, relacionados con el medicamento, con el paciente y la patología a tratar, que detallamos en el apartado siguiente.

POBLACIONES ESPECIALES Y EXCEPCIONES AL INTERCAMBIO TERAPÉUTICO

Existen grupos de pacientes en los que el balance beneficio-riesgo de cada intercambio terapéutico ha de ser valorado individualizadamente, conforme a las características del fármaco, del paciente concreto y su situación clínica¹⁹.

- **Aspectos relacionados con el medicamento**, además de los vistos hasta ahora, es importante valorar otros aspectos, como interacciones entre fármacos (p.e. simvastatina y pravastatina con inhibidores de la proteasa) o el escalado gradual de dosis en inicio/discontinuación del tratamiento (bisoprolol),

cuestiones que pueden suponer una excepción a la hora de realizar el intercambio terapéutico.

Otros aspectos importantes que pueden suponer una excepción al intercambio terapéutico son:

- **Aspectos relacionados con el paciente**, como las condiciones fisiológicas (edad, embarazo) o condiciones patológicas como insuficiencias renal, hepática o patologías concomitantes. En este sentido, hay que destacar que el intercambio terapéutico está más limitado en pediatría, ante la ausencia de datos de eficacia y seguridad en este grupo de población¹⁹.

- **Aspectos relacionados con la patología a tratar**, evitando la sustitución en patologías crónicas de difícil control, como epilepsia, Parkinson, Alzheimer o patología psiquiátrica, etc.²⁰.

REVISIÓN DE GRUPOS SUSCEPTIBLES DE APLICAR PROGRAMAS DE SUSTITUCIÓN POR EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS

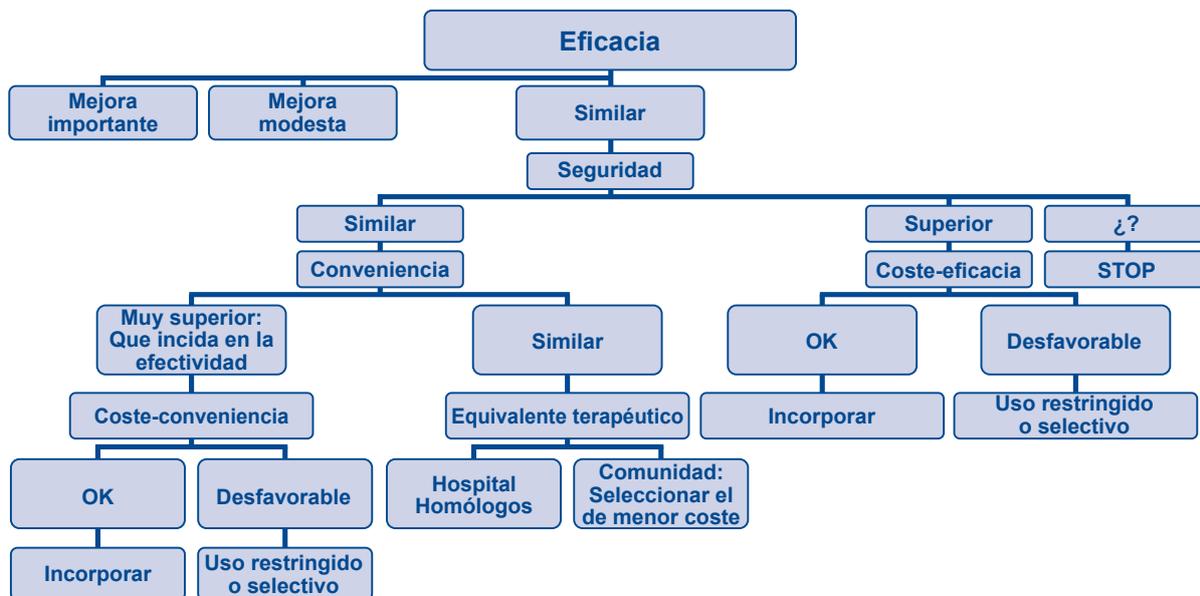
A continuación se muestran algunos grupos farmacológicos en los que se puede establecer la sustitución por equivalentes terapéuticos.

- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP)**. Todos los IBP son igual de eficaces en las indicaciones autorizadas, siempre que se utilicen a dosis equipotentes²¹ (tabla 3), siendo el omeprazol el más eficiente. Algunas publicaciones señalan diferencias en el perfil de interacciones, especialmente con digoxina, diazepam, fenitoína y warfarina, sin embargo, su repercusión clínica es muy limitada y sin diferencias relevantes entre los distintos IBP, salvo la interacción de omeprazol y esomeprazol con el clopidogrel, que hace desaconsejable el uso conjunto. Un estudio reciente muestra una reducción del 7,6% del gasto en IBP, tras la aplicación de un PIT en equipos de atención primaria de una comarca catalana⁴.

- **ARA II**. Si bien existen algunas diferencias en cuanto a propiedades farmacocinéticas de los ARA II, éstas no se han traducido en diferencias en eficacia o seguridad clínicamente importantes que impidan el intercambio terapéutico entre ellos²². No obstante, como ya se ha comentado, hay que respetar las indicaciones autorizadas en ficha técnica, pues coinciden con las situaciones clínicas en las que cada uno ha demostrado beneficios. Una revisión sistemática muestra que no hay diferencias entre los diferentes ARA II en cuanto a su eficacia para reducir las cifras de presión arterial²³. Losartán, valsartán e irbesartán se consideran de elección dentro del grupo por tener mayor experiencia de uso, más indicaciones autorizadas y menor coste. Se estima que los costes evitables por la prescripción de éstos como ARA II de referencia en nuestra comunidad autónoma supera los 10 millones de euros, alcanzando la cifra de 14 millones si se utilizase preferentemente el losartán.

- **Estatinas**. A dosis comparables, todas las estatinas son terapéuticamente equivalentes en cuanto a capacidad para reducir la fracción de colesterol LDL (ver tabla 4). Esta equivalencia queda reflejada en un metanálisis publicado en el año 2010 que incluía estudios comparativos entre estatinas²⁴. Por su evidencia en prevención de la morbimortalidad cardiovascular, experiencia de uso y menor coste, la simvastatina se considera de primera elección en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Como fármacos alternativos hay que considerar la pravastatina, para pacientes tratados con otros medicamentos que puedan

Figura 1. Algoritmo de decisión para establecer la equivalencia terapéutica¹⁸



ocasionar interacciones de relevancia clínica, y la atorvastatina, para los que no logren los objetivos de reducción de colesterol LDL con la dosis máxima de simvastatina²⁵. Los costes anuales evitables al sustituir otras estatinas por dosis equipotentes de simvastatina son de unos 7 millones de euros en Castilla-La Mancha.

- **IECA.** En España hay 14 principios dentro de este grupo, estando incluidos en la GFT de nuestro Servicio de Salud, captopril, enalapril, lisinopril y ramipril. Todos los IECA tienen indicación en hipertensión arterial renal y vasculorrenal, si bien algunos de ellos también han demostrado eficacia en insuficiencia cardiaca, disfunción del ventrículo izquierdo (VI), posinfarto de miocardio, nefropatía diabética y no diabética, hipertrofia del VI, aterosclerosis carotídea, proteinuria u oligo-albuminuria, fibrilación auricular y síndrome metabólico. Todos los IECA, a excepción del captopril, tienen la ventaja de la administración única diaria. El captopril precisa de dos a tres administraciones diarias, pero tiene la ventaja de un inicio de acción más rápido, lo que hace que sea de elección en urgencias hipertensivas. Existe bibliografía comparativa de unos IECA frente a otros, que ha permitido establecer las dosis equipotentes de cada uno de ellos a la hora de realizar un intercambio terapéutico. En general la equivalencia terapéutica se ha establecido de manera indirecta utilizando un comparador común (normalmente enalapril o captopril). En la tabla 5 se reflejan las dosis equivalentes de los IECA para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardiaca.

- **Antagonistas del calcio.** Dado que su eficacia es similar a dosis equipotentes, este grupo es susceptible de IT entre principios activos, respetando las indicaciones autorizadas para cada uno de ellos. En la tabla 6 se muestran las dosis equivalentes para hipertensión arterial y angina de pecho²⁶.

- **Antidiabéticos orales.** Los hospitales contemplan las sulfonilureas en sus guías farmacoterapéuticas, realizando una selección en base a los datos de eficacia y seguridad. Los PIT de los mismos establecen la sustitución por glibenclamida o gliclazida, adaptando dosis y pauta de tratamiento. Existen estudios que evalúan clínicamente el IT²⁷.

- **AINE.** El número de AINE comercializado es elevado, por lo que es conveniente la selección de un número

reducido de ellos en base a la eficacia, seguridad y experiencia de uso. El principal factor limitante en este grupo es la toxicidad. Los AINE que han demostrado menos capacidad gastrolesiva son ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno. En la tabla 7 se muestra la propuesta de intercambio terapéutico de una guía conjunta primaria-especializada¹⁴

Estos son sólo unos ejemplos, si bien se contempla el intercambio terapéutico en otros muchos grupos, como ansiolíticos/hipnóticos, bifosfonatos, β -bloqueantes, diuréticos, antimigrañosos, corticoides tópicos, antifúngicos, etc.^{14,18,26}

Protocolo de sustitución de sulfonilureas²⁸

Medicamento	Sustituir por
Clorpropamida 250 mg	Glibenclamida 5 mg
Gliclazida 80 mg	Glibenclamida 5 mg
Glimepirida 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg	Glibenclamida 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, respectivamente
Glisentida 5 mg	Glibenclamida 5 mg
Tolbutamida 500 mg	Glibenclamida 5 mg

CONSIDERACIÓN FINAL

Los programas de intercambio terapéutico constituyen herramientas disponibles para mejorar la terapéutica y contribuir a mejorar la gestión de los recursos farmacéuticos, proporcionando a los pacientes la terapia más eficaz y coste-efectiva.

Para asegurar el correcto funcionamiento del proceso de intercambio terapéutico se precisa, además de lo visto hasta ahora, divulgación de información para su correcto uso, promoción de protocolos y guías de utilización de fármacos y seguimiento de los resultados. De este modo, el intercambio terapéutico se concibe, no como el cambio a otro fármaco, sino cambiar al fármaco del que existe más evidencia de su efectividad y seguridad.

Tabla 3. Dosis equipotentes e indicaciones de los IBP (modificado de 20)

Indicaciones	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica	20 mg/24 h	30 mg/24 h	40 mg/24 h	20 mg/24 h	-
Tratamiento úlcera por AINE	20 mg/24 h	30 mg/24 h	20 mg/24 h	-	20 mg/24 h
Tratamiento agudo de ERGE	20-40 mg/24 h	30 mg /24 h	40 mg/24 h	20 mg/24 h	20-40 mg/24 h
Mantenimiento de la ERGE	20 mg/24 h	15 mg/24 h	20-40 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg/24 h
Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	20 mg/24 h	30 mg/12 h	40 mg/12 h	20 mg/12 h	20 mg/12 h
Prevención úlcera or AINE	20 mg/24 h	30 mg/24 h	20 mg/24 h	-	20 mg/24 h
Síndrome de Zollinger Ellison	20-120 mg/24 h	Inicial 60 mg/24 h	80-160 mg/24 h	60-120mg/24 h	40-80 mg/12 h
Prevención del resangrado por úlcera péptica inducida por vía intravenosa	-	-	-	-	40 mg/24 h

Tabla 4. Reducción de los niveles de LDL²³

Reducción LDL (%)	Atorvastatina (mg)	Fluvastatina (mg)	Lovastatina (mg)	Pravastatina (mg)	Rosuvastatina (mg)	Simvastatina (mg)
>40	>20	-	-	-	>5	>40
30-40	10	80	40/80	-	-	20
20-30	-	40	10/20	20/40	-	10
<20	-	20	-	10	-	-

Tabla 5. Dosis equivalentes entre IECA (modificado de 18)

Dosis en mg	Hipertensión arterial				Insuficiencia cardiaca		
					Inicial	Mantenimiento	Máxima
Captopril	12,5/8 h	25/8 h	25-50/8 h	-	6,25-12,5/8 h	25-50/8h	450/24 h
Enalapril	5/24 h	10/24 h	20/24 h	40/24 h	2,5/24 h	10-20/24 h	-
Benazepril	5/24 h	10/24 h	20/24 h	40/24 h	2,5/24 h	5-20/24 h	20/24 h
Cilazapril	1,25/24 h	2,5/24 h	5/24 h	-	0,5/24 h	1-2,5/24 h	5/24 h
Delapril	-	15/12 h	30/12 h	60/12 h	-	-	-
Espirapril	3/24 h	6/24 h	6/24 h	-	-	-	-
Fosinopril	5 24 h	10/24 h	20/24 h	40/24 h	10/24 h	10-40/24 h	40/24 h
Imidapril	5/24 h	10/24 h	20/24 h	-	-	-	-
Lisinopril	5/24 h	10/24 h	20/24 h	40/24 h	2,5/24 h	5-20/24 h	-
Perindopril	2/24 h	4/24 h	8/24 h	16/24 h	2/24 h	4/24 h	-
Quinapril	5/24 h	10/24 h	20/24 h	40/24 h	10/24 h	20-40/24 h	-
Trandolapril	1/24 h	2/24 h	4/24 h	8/24 h	-	-	-
Ramipril	2,5/24 h	5/24 h	10/24 h	-	-	-	-

Tabla 6. Dosis equivalentes terapéuticas de los antagonistas del calcio (modificado de 25)

	Dosis mínima	Dosis media	Dosis máxima	Ajuste dosis
Amlodipino	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	10 mg/24 h	IH y ancianos: 2,5-5 mg/24 h No usar dosis máxima
Barnidipino	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	IH: Evitar Ancianos e IR: Precaución
Felodipino	5 mg/24 h	5-10 mg/24 h	20 mg/24 h	IH y ancianos: Iniciar con 2,5 mg/24 h
Isradipino	2,5 mg/12 h	5-20 mg/24 h	20 mg/24 h	IR, IH y ancianos: 2,5 mg/24 h
Lacidipino	2 mg/24 h	2-4 mg/24 h	6 mg/24 h	No precisa. IH: Precaución
Lercanidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	30 mg/24 h	No precisa
Manidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg/24 h	IH: 10 mg/24 h. IR: Precaución
Nicardipino	(Normal) 20 mg/8 h (Retard) 30 mg/12 h	Si control: (Normal) 20-40 mg/8 h (Retard) 30-60 mg/12 h	120 mg/día	(Normal) IH y ancianos: Iniciar con 20 mg/12 h IR: Iniciar con 20 mg/8 h (Retard) IH y ancianos: Iniciar con 40 mg/24 h IR: Iniciar con 40 mg/12 h
Nifedipino	-	(Normal) 10 mg/8 h (Retard) 20 mg/12 h (Oros) 30 mg/24 h	(Normal y Retard) 20 mg/8 h (Retard) 60 mg/12 h (Oros) 120 mg/día	Ancianos, IR, IH: Empezar con dosis más bajas IH: Realizar controles
Nisoldipino	10 mg/día	5-10 mg/12 h ó 10 mg/24 h	40 mg/día	IH y ancianos: Dosis mínima
Nitrendipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg/24 h	IH: 5 mg/24 h. IR: No usar

IR: Insuficiencia renal; IH: Insuficiencia hepática.

Tabla 7. Propuesta de intercambio terapéutico entre AINE¹⁴

AINE no recomendado de primera elección		AINE recomendado	Indicación del AINE
Aceclofenaco	Oral 100 mg/12 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	Dolor e inflamación
Celecoxib	Oral 100-200 mg/12-24 h		
Dexibuprofeno	Oral 900-1200 mg/día	Ibuprofeno oral 1800-2400 mg/día	Enf. reumáticas
Flurbiprofeno	Oral 200 mg retard/24 h Oral 50 mg/8 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	Dolor e inflamación
Indometacina	Oral 100 mg/día Oral 75 mg/día Oral 75-100 mg/día	Naproxeno oral 750 mg/día Diclofenaco oral lib. modif. 100 mg/día Diclofenaco oral 75-150 mg/día	Artrosis Artritis reumatoide y artrosis Artropatía psoriásica
Ketoprofeno	Oral 200 mg retard/24 h Oral 50 mg/12 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	Dolor e inflamación
Lornoxicam	Oral 4 mg/8 h	Diclofenaco oral 50 mg/8 h	Artritis reumatoide y artrosis
Meloxicam	Oral 15 mg/24 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	Dolor e inflamación
Nabumetona	Oral 500-1000 mg/24 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	Dolor e inflamación
Piroxicam	Oral 20 mg/24 h Oral 20 mg/24 h Oral 20-40 mg/24 h Oral 40 mg/24 h	Ibuprofeno oral 2400 mg/día Naproxeno oral 500 mg/12 h Ibuprofeno oral 400 mg/6 h Naproxeno oral 1000 mg/día	Artritis reumatoide Artritis reumatoide Dismenorrea Dismenorrea
Sulindaco	Oral 200 mg/12 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h*	Dolor e inflamación
Tenoxicam	Oral 20 mg/24 h	Diclofenaco oral 50 mg/8-12 h	
Tolmetina	Oral 400 mg/8 h		

* En caso de insuficiencia renal, se mantendrá el tratamiento con sulindaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado O, Puigventós F, Ventanyol P. Equivalentes terapéuticos: Concepto y casos prácticos. Formación continuada para farmacéuticos de hospital II. Disponible en: <http://www.fundacionpromedic.org/estudios-universitarios/farmacia/ensenanza-continuada/activitats/curso2/libro1/cap1-3.pdf>.
2. Gray T, Bertch K, Galt K, et al. Guidelines for therapeutic interchange. *ACCP. Pharmacotherapy* 2005; 25(11):1666-80.
3. La farmacia hospitalaria ante los nuevos retos de la selección de medicamentos en España. SEFH. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/DOCUMENTO_SEFH_GENESIS_4_10_2011.pdf.
4. Rosich I, Allepuz A, Alba G, Benages N, Arranz T. Eficiencia en la prescripción de medicamentos: Impacto de un programa de intercambio terapéutico. *Gac Sanit.* 2012; 26(1): 58-64.
5. ASHP guidelines on the pharmacy and therapeutics committee and the formulary system. *Am J Health-Syst Pharm.* 2008; 65: 1272-83.
6. Programa de equivalentes terapéuticos: una herramienta para la correcta utilización de los medicamentos. *Actualidad del Medicamento.* Hospital Universitario 12 de Octubre. 2010: <http://www.ibanezyplaza.com/Biblio/PDFs/AMed14.pdf>.
7. Puigventós F, Ventanyol P, Delgado O. Intercambio terapéutico. En: Abad E, Acosta M, Agudo MA, et al. *Farmacia hospitalaria.* 3ª ed. Madrid: SCM, 2002. p. 101-11.
8. Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventanyol P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. *Med Clin (Barc).* 2007; 129 (19):736-45.
9. Ruiz JC, Ariza M, Aguilera B. Equivalentes terapéuticos: su aplicación en AP (I). *Boletín de información farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud.* 2008; 2 (1).
10. Doering PL, Klapp DL, McCormick WC, Russell WL. Therapeutic substitution practices in short-term hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1982; 39 (6):1028-32.
11. Durán E, Santos B, Puigventós F, Ortega A. Literature review on the structure and operation of Pharmacy and Therapeutics Committees. *Int J Clin Pharm.* 2011; 33 (3): 475-83.
12. Delgado O, Puigventós F, Llodrá V, Comas F, Cervera M, et al. Programa para la sustitución de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. *Rev Clín Esp* 2000; 200:261-70.
13. Puigventós F, Santos B, Ortega A, Durán E. Structure and procedures of the pharmacy and therapeutic committees in Spanish hospitals. *Pharm World Sci.* 2010; 32 (6):767-75.
14. Guia Farmacoterapéutica i d'Intercanvi Terapèutic Atenció Especialitzada-Atenció Primària. Regió Sanitària de Lleida: <http://www10.gencat.net/catsalut/archivos/publicacions/farmacia/farmacrslle07.pdf>.
15. Lara C, Arroyo V. ¿Consultamos la ficha técnica de los medicamentos? *Boletín de información terapéutica de Castilla-La Mancha.* 2007; 8 (5).
16. ¿Cuándo podemos decir que un fármaco es un equivalente terapéutico? 4º Curso. Evaluación y selección de medicamentos. Palma de Mallorca, marzo 2006. Disponible: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/ManualHSD_Capitulo3_TemaC_cast_Version6.pdf.
17. Curso-taller: "Posicionamiento de los medicamentos en guías terapéuticas y protocolos clínicos". Palma de Mallorca, 2008: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/Posicionamiento_Terapeutico/C.htm.
18. Ruiz JC, Ariza M, Aguilera B. Equivalentes terapéuticos: su aplicación en atención primaria de la salud (segunda parte). *Boletín de información farmacoterapéutica del Servicio Murciano de Salud.* 2009; 2 (1).
19. ACCF/AHA 2011 Health policy statements on therapeutic interchange and substitution: A report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Quality Committee. *Circulation.* 2011; 124: 1290-1310.
20. Guies d'Intercanvi Terapèutic Hospital General de Vic 14 desembre 2007. Francesc Puigventós Latorre. Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Son Dureta. Disponible: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/TallerVicIntercanvi_FPuigventos.ppt
21. Mora C, Ventura P. Inhibidores de la bomba de protones: ¿Cuál debo usar? *Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.* 2007; VIII (4).
22. Porta B, Borrás C, Jiménez NV. Normalización del intercambio terapéutico de antagonistas del receptor de la angiotensina-II para el tratamiento de la hipertensión en el medio hospitalario. *Farm Hosp.* 2005; 29 (2): 104-12.
23. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Eficacia de los bloqueantes de los receptores de angiotensina sobre la disminución de la presión arterial para la hipertensión primaria. Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
24. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35 (2):139-51.
25. Tratamiento de las dislipemias. Guía interniveles. Servei de Salut de Les Illes Balears, marzo 2008.
26. Programa de Intercambio Terapéutico. Hospital Universitario Central de Asturias, 2008. Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>.
27. Crespi M, Delgado O, Ventanyol P, Lafuente A, Pinteño M, et al. Estudio prospectivo y aleatorizado de intercambio terapéutico de sulfonilureas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Farm Hosp (Madrid)* 2004; 28 (6): 426-432.
28. Protocolo de Equivalentes Terapéuticos. Hospital Universitario Puerta de Hierro, 2003.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Alonso Moreno FJ, Martínez García R, Flor García A, Lara García-Escribano S, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Áreas de Gestión Integradas y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Albacete y Toledo. SESCAM.



Edita SESCAM - Área de Farmacia

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM.

Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/27.41.00 Fax: 925/27.41.44 E-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: TO-602-2012