

Ayudas a la prescripción: interacciones de medicamentos

N. Barrueco, C. Martínez Fernández-Llamazares, E. Panadero Carlavilla¹

Farmacéuticas especialistas en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». ¹Médico especialista en Pediatría. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Introducción: La complejidad del proceso de utilización de los medicamentos es tal, que los errores asociados a su empleo pueden aparecer en uno, varios o incluso todos los pasos desde su prescripción a su dispensación. Con la introducción de ayudas sencillas en los programas de prescripción se puede mejorar de forma significativa la eficacia y la seguridad global de este proceso, y las ayudas sobre interacciones de los fármacos son las que más pueden influir en la calidad de la prescripción médica.

Objetivo: Desarrollar un programa de ayuda a la prescripción médica sobre interacciones de fármacos.

Método: Se seleccionan los medicamentos más utilizados en el área de cardiología pediátrica, revisándose para cada principio activo las interacciones fármaco-fármaco, alimento y producto medicinal.

Resultados: Se elabora una tabla con un total de 30 principios activos que recoge toda la información.

Discusión: Se estima que las interacciones pueden representar aproximadamente un 7% de todas las reacciones adversas en pacientes hospitalizados y el 1% del total de hospitalizaciones. Son muchas las posibles interacciones que pueden plantearse en la práctica clínica diaria, por lo que sólo hemos elegido las interacciones que se consideran más importantes por su potencial trascendencia clínica. La integración de esta información en el programa de prescripción electrónica constituye una ayuda a la prescripción médica, y puede contribuir a la disminución de la aparición de errores de medicación y problemas relacionados con los medicamentos.

Palabras clave

Atención farmacéutica, interacciones, interacción fármaco-alimento, interacción fármaco-fármaco, prescripción electrónica

Abstract

Title: Computerized prescriber order entry with decision support: drug interactions

Background: The use of drugs is so complex that errors can arise at any step of the way from prescription to dispensation. The introduction of decision support systems into the computerized prescriber order entry may enhance both efficacy and safety of this process. Thus, information on drug interactions is one of the most useful aids for improving the overall quality of drug prescription.

Objective: To develop a decision support application focusing on drug interactions.

Method: We selected the drugs most widely used in the pediatric cardiology ward, reviewing the drug-drug, drug-food and drug-medicinal product interactions associated with each active ingredient.

Results: We provide a table with all the information on the 30 active ingredients reviewed.

Discussion: Interactions are responsible for approximately 7% of all the adverse events in hospitalized patients and 1% of all hospital admissions. There are so many possible interactions that we have chosen only those considered most important because of their potential clinical consequences. The integration of this information into the computerized prescriber order entry system may constitute a very helpful tool, contributing to a reduction in adverse drug events and the overall medication errors.

Keywords

Pharmaceutical care, interactions, drug-drug interactions, drug-food interactions, computerized physician order entry

Introducción

Diversos estudios dan idea de la importancia del buen uso de los medicamentos. Entre ellos destaca el realizado en el Harvard Medical Practice Study¹, que analiza los daños más habi-

tuales derivados de la asistencia médica, sobre todo las complicaciones derivadas de los medicamentos que son las más frecuentes (19%). La complejidad del proceso de utilización de los medicamentos es tal, que los errores asociados a su empleo pueden aparecer en uno, varios o incluso todos los pasos

intermedios, que abarcan desde la prescripción médica hasta la administración del fármaco al paciente. Más aún lo es en la población pediátrica, que por sus características diferenciales es más proclive al error^{2,3}. Aunque la aparición de errores de medicación en los adultos ha sido objeto de numerosos estudios, no sucede lo mismo en la población pediátrica. Algunos de estos estudios en niños señalan que se producen en torno a 5,2-5,7 errores por cada 100 líneas de prescripción^{4,5}. Las frecuencias de aparición de errores de medicación en las diferentes etapas del proceso se encuentran en torno al 54% en la prescripción médica, el 32% en la transcripción de dicha orden, el 0,2% en la dispensación, el 12% en la administración, el 1,3% en el seguimiento y, finalmente, un grupo miscelánea del 1%⁵.

El desarrollo de los sistemas de prescripción electrónica (PE) y su implantación ha sido defendido por algunos autores como uno de los puntos clave para aumentar la seguridad en la utilización de medicamentos en la población pediátrica⁶⁻⁹. Esto es particularmente útil cuando la prescripción médica se integra con la historia clínica electrónica desde un punto de vista global (laboratorio, radiología...) y/o con sistemas de información de medicamentos o de ayudas a la decisión clínica (PE asistida)¹⁰.

Con la introducción de ayudas sencillas, como el chequeo de alergias, la selección por defecto de la posología más habitual, el cálculo de dosis por kg de peso o superficie corporal, etc., se puede mejorar de forma significativa la eficacia y la seguridad global del proceso de prescripción-dispensación. Entre todas estas ayudas, hemos querido destacar las interacciones de los fármacos como una de las que más pueden influir en la calidad de la prescripción médica.

Se habla de interacción cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro fármaco, un preparado fitoterapéutico, un alimento o bebida, o alguna sustancia química ambiental¹¹. Las consecuencias de estas interacciones son variables; unas veces pueden ser beneficiosas, pero otras pueden ser perjudiciales (aumento de frecuencia o intensidad de reacciones adversas, disminución del efecto terapéutico), lo que complica la evolución clínica del paciente.

Pueden diferenciarse dos tipos de mecanismos de interacción: farmacocinéticos y farmacodinámicos.

Interacciones farmacocinéticas

En ellas se modifica la farmacocinética normal del fármaco y se altera su concentración en el organismo, lo que afecta a la actividad terapéutica, que puede disminuir o aumentar. La acción puede ejercerse en distintos procesos: en la liberación (modificación del pH, alteración de la motilidad y modificación de las secreciones gastrointestinales) y en la absorción (variaciones en el vaciamiento gástrico y la motilidad gastrointestinal, inducción o inhibición de la unión a proteínas transportadoras, formación de complejos), que determinan modificaciones en la velocidad de absorción y/o en la cantidad total absorbida. En la distribución también pueden producirse interacciones

(desplazamiento de unión a proteínas plasmáticas, inducción o inhibición de proteínas transportadoras), así como en el metabolismo (inhibición o inducción de enzimas hepáticas implicadas en el metabolismo) y la excreción (modificación del pH urinario, alteraciones en la excreción tubular activa, cambios de flujo sanguíneo renal, alteraciones en la excreción biliar y el ciclo enterohepático).

Interacciones farmacodinámicas

Se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, en el receptor farmacológico de los procesos moleculares subsiguientes o en los sistemas fisiológicos diferentes, que dan lugar a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. Si bien son menores en número, comparadas con las farmacocinéticas pueden tener un nivel de gravedad mayor.

Las interacciones entre medicamento y alimento no se detectan con tanta frecuencia como las interacciones entre medicamentos. Sin embargo, su frecuencia potencial puede ser mayor, puesto que los alimentos son las sustancias que con mayor frecuencia se asocian a la toma de medicación. No sólo se producen interacciones con los alimentos, sino también con productos medicinales, plantas medicinales y suplementos dietéticos, como la hierba de San Juan, el zumo de pomelo y algunas vitaminas y minerales, cuyo uso ha aumentado tanto en la población adulta como en pediatría^{12,13}.

Objetivo

Desarrollar un programa de ayuda a la prescripción médica sobre las interacciones de fármacos con otros fármacos, alimentos y productos o plantas medicinales.

Método

Se seleccionan los principios activos más utilizados, en función del número de unidades consumidas, en la unidad de cardiología pediátrica. Esta selección de fármacos constituye el 82% del total de medicamentos empleados por vía oral en la unidad durante un periodo de estudio de un año. Para cada uno de ellos se revisan las formas farmacéuticas disponibles, la posibilidad de preparación de fórmulas magistrales o adaptaciones de dosis, tanto líquidas como sólidas, las interacciones con otros medicamentos, con productos medicinales y la administración en relación con los alimentos. Las fuentes bibliográficas utilizadas son las fichas técnicas¹⁴ y las bases de datos de medicamentos Drugdex[®] de Thomson Micromedex[®] Helathcare series¹⁵ y Lexi-Comp[®]¹⁶.

Siguiendo la clasificación de Lexi-Comp[®]¹⁶, que ordena las interacciones en 5 tipos según el riesgo derivado del uso concomitante de los compuestos seleccionados (tabla 1), se incluyen sólo las interacciones de mayor riesgo, que son las clasificadas como D y X. Se revisan también las interacciones de biodisponibilidad por administración simultánea con otros medicamentos o alimentos.

TABLA 1

Clasificación de las interacciones farmacológicas¹⁶

Tipo de interacción	Acción	Descripción
Tipo A	Interacción no conocida	No hay datos que sugieran la existencia de interacciones entre ambos compuestos
Tipo B	No necesita	Hay datos que sugieren una interacción entre ambos compuestos, pero hay poca evidencia de las implicaciones clínicas derivadas de su uso concomitante
Tipo C	Monitorizar terapia	Hay datos que sugieren una interacción clínicamente significativa entre ambos compuestos, pero los beneficios de su uso concomitante superan los riesgos. No obstante, debería llevarse a cabo una monitorización adecuada del paciente para poder identificar los potenciales efectos negativos. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de uno o ambos compuestos
Tipo D	Considerar modificación de la terapia	Hay datos que sugieren una interacción clínicamente significativa entre ambos compuestos, pero debe determinarse en cada paciente la relación beneficio/riesgo. Debe actuarse de manera específica con el fin de minimizar los riesgos asociados a su uso concomitante y establecer el beneficio del uso. Puede ser necesario realizar cambios en la dosis, una monitorización intensiva o cambiar a compuestos alternativos
Tipo X	Evitar combinación	Interacción clínicamente significativa; el riesgo asociado al uso concomitante de estos compuestos supera los beneficios. Generalmente, se considera contraindicado su uso concomitante

Resultados

Se elabora una tabla con un total de 30 principios activos, donde para cada uno de los cuales se especifican los siguientes aspectos (tabla 2):

- Presentaciones comerciales disponibles y posibilidad de elaboración de fórmulas magistrales o adaptaciones de dosis.
- Interacciones con otros medicamentos (los fármacos inductores e inhibidores enzimáticos se exponen en la tabla 3).
- Interacciones con productos y plantas medicinales.
- Administración en relación con los alimentos.

Discusión

Se estima que las interacciones pueden representar aproximadamente un 7% de todas las reacciones adversas en pacientes hospitalizados y el 0,2% de las graves. Pueden representar, a su vez, el 1% del total de hospitalizaciones. El 2% de los pacientes ingresados por enfermedades agudas pueden presentar reacciones adversas por interacciones¹⁷.

La naturaleza y las consecuencias de las interacciones entre fármaco y fármaco, alimento o producto medicinal dependen de las características del fármaco, del alimento y del paciente¹⁸. Además, la probabilidad de que aparezcan está relacionada directamente con el número de medicamentos que recibe un paciente, de tal forma que la prevalencia en los pacientes que reciben entre 10 y 20 medicamentos es de aproximadamente un 20%¹⁷.

En el caso de fármacos de estrecho índice terapéutico, con una curva dosis-respuesta de pendiente pronunciada, o en los que necesitan una escalada de dosis, una pequeñas variaciones pueden tener graves consecuencias.

En el caso de los alimentos, influye tanto el volumen ingerido como la composición (proporción de grasas, proteínas, fibra, electrolitos...).

Por último, algunos de los factores que influyen en los pacientes son las comorbilidades, la medicación concomitante, la edad y el sexo.

Son muchas las posibles interacciones que pueden plantearse en la práctica clínica diaria; por eso sólo hemos elegido las interacciones que se consideran más importantes por su potencial trascendencia clínica, y relacionadas con los fármacos más utilizados en cardiología pediátrica. Los medicamentos con las interacciones de mayor trascendencia clínica son el grupo de los inmunosupresores, donde nos encontramos con la mayoría de las interacciones de tipo X, pero también destacan los antiarrítmicos, los anticoagulantes orales, digoxina y sildenafil.

En cuanto a las interacciones de biodisponibilidad, hay que tener en cuenta que, generalmente, en las prescripciones médicas no se especifica si un medicamento debe administrarse con o sin alimento, o si hay que separarlo de la administración de otros medicamentos, dejando al personal de enfermería la responsabilidad de la organización de la administración. Así, es frecuente que hagan coincidir la administración con las comidas del paciente y con la toma de otros medicamentos, lo que, si bien mejora la deglución, la tolerancia gástrica y el cumplimiento, tiene como inconvenientes los intervalos de administración irregular y la posibilidad de interacción fármaco-fármaco y fármaco-alimento¹⁹.

Los medicamentos que están mayoritariamente implicados en interacciones de biodisponibilidad son las resinas, los antiácidos y las sales de aluminio, calcio, magnesio y hierro. Por tanto, es necesario separar su administración del resto de medicamentos al menos 2 horas. Entre los principios activos revisados hay que destacar la levotiroxina, en la que se indica que se debe separar la administración con algunos medicamentos hasta 4 horas.

La mayoría de los principios activos revisados pueden administrarse junto con los alimentos; además, la administración con

TABLA 2

Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación con los alimentos
AAS	Comprimidos de 100, 125, 300, 500 mg	Tipo D: metotrexato, AINE, litio, digoxina, barbitúricos, ácido valproico Separar su administración de: Ibuprofeno. Administrar al menos 2 h antes el AAS	<i>Ginkgo biloba</i>	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas El alimento reduce la velocidad de absorción, pero no parece disminuir la cantidad absorbida
Acenocumarol	Comprimidos de 1, 4 mg	Tipo D: inhibidores potentes de CYP2C9, CYP1A2, azoles, alopurinol, amiodarona, andrógenos, estrógenos, progestágenos, hierba de San Juan, <i>Ginkgo biloba</i> , barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, cimetidina, capecitabina, AINE, sulfonamidas, vitamina K, aminoglutetimida, salicilatos, agentes antitiroideos	Hierba de San Juan, hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>) Alfalfa Plantas medicinales con efecto antiagregante: Ginseng, <i>Ginkgo biloba</i> , té verde, ajo, cola de caballo, uña de gato, <i>dong quai</i> , tanaceto	Con/sin alimentos
Azatioprina	Comprimidos de 50 mg Suspensión de 10 mg/mL*	Tipo X: vacunas vivas Tipo D: mercaptopurina, equinácea, alopurinol	Equinácea (<i>Echinacea</i> sp.)	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas
Captopril	Comprimidos de 12,5, 25, 50, 100 mg Solución oral de 1 mg/mL**	Tipo D: alopurinol, ciclosporina, litio, inhibidores de CYP2D6 Separar administración de: – Antiácidos – Sales de Al – Sales de Mg	Complementos minerales que contengan sales de Al o Mg	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce la absorción en un 30-40%. Esta interacción parece no ser clínicamente significativa, por lo que se puede administrar de forma independiente de las comidas. No obstante, recomendamos la administración en ayunas. Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio
Carvedilol	Comprimidos de 3,125, 6,25, 12,5, 25 mg Papelillos/cápsulas ^Y	Tipo D: agonistas-beta 2, inhibidores potentes de CYP2D6 y CYP2C9		Con/sin alimentos. La administración conjunta de carvedilol con alimentos retrasa su absorción oral, aunque no modifica la cantidad total absorbida Recomendado con alimentos para reducir la velocidad de absorción y la incidencia de efectos ortostáticos
Ciclosporina	Cápsulas de 25, 50 y 100 mg Solución al 10%	Tipo X: vacunas vivas, bosentán Tipo D: IECA, alopurinol, amiodarona, imidazoles, bloqueadores de los canales del calcio, carbamazepinas, digitálicos, caspofungina, colchicina, doxorubicina, equinácea, derivados estrogénicos, androgénicos y progestágenos, hierba de San Juan, sirolimus, rifamicina, fenitoína, octreótida, etopósido, barbitúricos, metotrexato, AINE, zumo de pomelo, inhibidores de CYP3A4, inhibidores de HMG-CoA reductasa Separar administración de: – Resinas – Metoclopramida – Sirolimus. Administrar sirolimus al menos 4 h después de ciclosporina	Hierba de San Juan, hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>) Pomelo	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma. Además, se recomienda no modificar los hábitos en la dieta con el fin de evitar variaciones en las concentraciones plasmáticas Los alimentos pueden provocar aumento de la absorción, pero el efecto es menor en las formas neoral La solución puede diluirse en zumo de naranja o manzana, agua, chocolate o refrescos de cola

Continúa

TABLA 2

Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica (continuación)

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación con los alimentos
Clopidogrel	Comprimidos de 75 mg Papelillos ^v	Anticoagulantes		Con/sin alimentos
Digoxina	Comprimidos de 0,25 mg Solución de 0,25 mg/5 mL	Tipo D: amiodarona, imidazoles, bloqueadores de los canales del calcio, ciclosporina, quinina y quinidina, macrólidos Separar la administración de: – Sales de Al – Sales de Mg – Resinas – Sucralfato – Metoclopramida – Acarbosa – Metimazol, carbimazol – <i>Plantago ovata</i> – Ciclofosfamida (no interacciona con la solución ni las cápsulas)	Hierba de San Juan, hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>) Espino (<i>Crataegus sp.</i>) Complementos minerales que contengan sales de Al o Mg	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma La absorción se retrasa con la ingestión de alimentos, aunque la cantidad total absorbida permanece inalterada Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas. Las comidas ricas en fibra pueden disminuir la cantidad absorbida. Separar la administración de alimentos con alto contenido en fibra
Diltiazem	Comprimidos de 60, 90, 120, 200, 240, 300 mg Suspensión de 10 mg/mL ^{v*}	Tipo D: amiodarona, imidazoles, barbitúricos, buspirona, carbamazepina, digitálicos, ciclosporina, cimetidina, benzodiazepinas, macrólidos, sales de Mg, rifamicina, inhibidores de proteasa, fenitoína, inhibidores de HMC-CoA reductasa, inhibidores de CYP3A4 Separar administración de: – Antiácidos – Resinas	Pomelo	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta)
Enalapril	Comprimidos de 5, 20 mg Suspensión de 1 mg/mL ^{v*}	Tipo D: alopurinol, ciclosporina y litio Separar administración de: – Antiácidos derivados de Al y Mg		Con/sin alimentos
Espironolactona	Comprimidos de 25, 100 mg Cápsulas, papelillos, suspensión ^v	Tipo D: sales de potasio		Con alimentos Los alimentos aumentan ligeramente la biodisponibilidad Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio
Everolimus	Comprimidos de 0,1, 0,25, 0,5, 0,75 mg	Tipo D/C: inhibidores/inductores de CYP3A4	Hierba de San Juan, hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>) Pomelo	Con/sin alimentos, pero siempre de la misma forma La $C_{máx}$ y el AUC de everolimus se reducen en un 60 y un 16% cuando la formulación en comprimidos se administra con una comida rica en grasas. Para minimizar la variabilidad, se recomienda tomar bien con o sin alimentos, pero siempre del mismo modo
Fenobarbital	Comprimidos de 15, 50, 100, 200 mg Solución de 5 mg/mL ^v	Tipo D: bloqueadores de los canales del calcio, cloranfenicol, progestágenos, cumarínicos, ciclosporina, griseofulvina, lamotrigina, metadona, estrógenos, antidepresivos tricíclicos, doxiciclina Separar administración de resinas		Con/sin alimentos

Continúa

TABLA 2

Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica (continuación)

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación con los alimentos
Flecainida	Comprimidos de 100 mg Suspensión de 5 mg/mL ^{V*}	Tipo X: ritonavir, tioridazina Tipo D: inhibidores de CYP2D6, amiodarona No usar con ritonavir, lopinavir, indinavir Modificadores pH de la orina modifican la eliminación		Con/sin alimentos Disminuye su aclaramiento si aumenta el pH urinario; cuidado con dietas estrictas vegetarianas, bicarbonato y dosis altas de antiácidos Separar de la administración de lácteos (leche, leches infantiles) Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas
Furosemida	Comprimidos de 40 mg Solución oral de 2 mg/mL ^V	Separar la administración de: – Sucralfato – Resinas – Fenitoína		Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) La administración tras la comida da lugar a una disminución y un retraso en la absorción. Sin embargo, los efectos terapéuticos no presentan diferencias significativas. Se puede administrar con comidas o leche si hay molestias gástricas
Ibuprofeno	Comprimidos, sobres efervescentes de 200, 400, 500, 600, 800 mg Suspensión de 100 mg/5 mL, 200 mg/5 mL Solución de 200 mg/mL	Tipo D: derivados bifosfonatos, cumarínicos, ciclosporina, litio, metotrexato, salicilatos Separar la administración de: – Administrar al menos 2 h antes el AAS – En pacientes con tratamiento ocasional y en tratamiento crónico de ibuprofeno, se recomienda cambiar a paracetamol – Resinas		Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, pero no altera la cantidad total absorbida
Levotiroxina	Comprimidos de 25, 50, 100, 125, 150, 175, 200 µg Gotas (extranjero A2, A3)	Tipo D: sales de calcio, cumarínicos, raloxifeno Separar 4 h de la administración de: resinas, sales de Mg y quinapril Separar 3 h de la administración de: propiltiouracilo, glucocorticoides, betasimpaticolíticos, amiodarona y medios de contraste que contienen yodo, salicilatos, furosemida, clofibrato, fenitoína, carbamacepina y rifampicina Separar 2 h de la administración de: sales de Al (antiácidos y sucralfato), Fe y Ca	Complementos minerales que contengan sales de Ca, Fe, Al o Mg	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) Las comidas ricas en fibra pueden disminuir su absorción. Separar la administración de los alimentos con alto contenido en fibra
Metamizol	Cápsulas de 500 mg Ampollas 2 g/5 mL	Tipo D: metotrexato		Con/sin alimentos Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción, pero no la cantidad absorbida Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas
Metilprednisolona	Comprimidos de 4, 16, 40 mg	Tipo X: vacunas vivas Tipo D: macrólidos, equinácea, antiácidos	Equinácea (<i>Echinacea</i> sp.) Pomelo Regaliz	Con alimentos, porque así disminuyen las molestias gástricas Los alimentos retrasan la absorción, pero no la reducen

Continúa

TABLA 2

Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica (continuación)

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación con los alimentos
Micofenolato mofetilo	Comprimidos de 250, 500 mg Suspensión de 1 g/5 mL	Tipo X: vacunas vivas Tipo D: sales de Mg, Fe, equinácea, antiácidos Separar la administración de: – Sales de Al, Ca, Mg, Fe – Resinas	Equinácea (<i>Echinacea</i> sp.) Complementos minerales que contengan sales de Ca, Fe, Al o Mg	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) Los alimentos disminuyen la $C_{máx}$ un 40%
Nistatina	Suspensión de 100.000 UI/mL	Ultralevura		Después de las comidas Se puede mezclar con agua, líquidos o comida blanda siempre que no sean ácidos
Omeprazol	Cápsulas de 20, 40 mg Suspensión de 2 mg/mL ^{V*}	Tipo D: imidazólicos, atazanavir, sustratos CYP2C19 Separar la administración de: – Sales de Fe		30 min antes del desayuno
Paracetamol	Comprimidos de 250, 500, 650 mg, 1 g Suspensión y gotas de 100, 65, 24, 30 mg/mL	Aumento de toxicidad con etanol, isoniacida, anticonvulsivos Separar la administración de: – Resinas – Anticolinérgicos		Con/sin alimentos
Prednisona	Comprimidos de 2,5, 5, 10, 30, 50 mg Suspensión de 5 mg/mL ^{V*}	Tipo X: vacunas de microorganismos vivos Tipo D: somatropina, macrólidos, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, antiácidos Separar la administración de: – Resinas – Antiácidos	Equinácea (<i>Echinacea</i> sp.)	Con alimentos Los alimentos no influyen en la absorción, pero disminuyen el riesgo de molestias gástricas
Propranolol	Comprimidos de 10, 40, 160 mg Solución de 1 mg/mL ^{V*}	Tipo D: alfa/beta agonistas, alfa-1 agonistas, amiodarona, teofilina, agonistas 5HT Separar la administración de: – Resinas – Sales de Al, Mg – Antiácidos	Complementos minerales que contengan sales de Al o Mg	Con alimentos Los alimentos retrasan la velocidad de absorción, pero no alteran la cantidad total absorbida Los alimentos con alto contenido proteico pueden aumentar la biodisponibilidad hasta un 53%. Se recomienda no variar los hábitos de la dieta durante el tratamiento
Ranitidina	Comprimidos de 150, 300 mg Solución de 5 mg/mL ^V	Tipo D: imidazol, atazanavir Separar la administración de: – Sales de Al – Sales de Mg – Domperidona – Antifúngicos azólicos – Melfalán – Bisacodilo	Complementos minerales que contengan sales Al o Mg	Con/sin alimentos
Sildenafil	Comprimidos de 20, 25, 50, 100 mg Cápsulas, papelillos ^V	Tipo X: nitratos Tipo D: inhibidores de la proteasa, macrólidos, inhibidores de CYP3A4, imidazoles, bloqueadores alfa-1, inhibidores de HGM-CoA reductasa	Pomelo	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) Cuando se administra con alimentos, la velocidad de absorción disminuye con un retraso medio en la $t_{máx}$ de 60 min y una reducción media en la $C_{máx}$ del 29%

Continúa

TABLA 2

Interacciones de los principios activos más utilizados en cardiología pediátrica (continuación)

Principio activo	Presentación	Interacciones con otros fármacos	Interacciones con productos o plantas medicinales	Administración en relación con los alimentos
Sulfametoxazol-trimetoprim	Comprimidos de 800/160 mg, 400/80 mg, 100/20 mg Suspensión de 200/40 mg	Tipo D: vacuna tifoidea, procainamida, metotrexato, leucovorín, cumarínicos, inhibidores de CYP2C9		Con/sin alimento La presencia de alimento no parece retrasar la absorción. Se puede administrar después de las comidas para reducir las molestias gástricas
Tacrolimus	Cápsulas de 0,5, 1, 5 mg Suspensión de 0,5 mg/mL [∇]	Tipo X: vacunas vivas, zumo de pomelo Tipo D: voriconazol, hierba de San Juan, sirolimus, rifamicina, inhibidores de la proteasa, imidazoles, equinácea, ISRS, inhibidores de CYP3A4 Separar la administración de: – Sales de Al – Sales de Mg – Metoclopramida	Equinácea (<i>Echinacea</i> sp.) Hierba de San Juan, hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>). Pomelo Complementos minerales que contengan sales Al o Mg	Ayunas (1 h antes o 2 h después de la última ingesta) La presencia de alimento disminuye tanto la velocidad como el grado de absorción de tacrolimus, con un efecto más pronunciado después de una comida rica en grasas En pacientes con trasplante hepático, la biodisponibilidad oral disminuyó cuando se administró después de alimentos con un contenido moderado de grasas (34% de calorías). Disminuyó el AUC (27%) y la C _{máx} (50%), y aumentó la t _{máx} (173%) en sangre En pacientes con trasplante renal, el efecto sobre la biodisponibilidad oral fue menos pronunciado. Se observaron disminuciones en la AUC (2 a 12%) y en la C _{máx} (15 a 38%), y un aumento en la t _{máx} (38 a 80%) en sangre total
Valganciclovir	Comprimidos de 450 mg Suspensión de 60 mg/mL ^{∇*}	Tipo D: inhibidores de la transcriptasa inversa		Con alimentos Cuando se administró valganciclovir con alimentos en la dosis de 900 mg, se observaron valores mayores que en ayunas, tanto el AUC medio (aproximadamente un 30%) como los valores C _{máx} medios (aproximadamente un 14%) de ganciclovir. También la variación entre individuos en la exposición a ganciclovir desciende cuando se toma Valcyte [®] con alimentos

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina;

ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

[∇]Fórmula magistral/adaptación de dosis.

*Conservar en nevera.

Nota: Cuando se indica, separar la administración de otros medicamentos un mínimo de 2 horas si no se especifica lo contrario.

alimentos reduce las molestias gástricas en la mayoría de ellos. Por ello, como norma general, la administración se puede hacer coincidir con la toma de alimentos para minimizar la intolerancia gástrica, ayudar a la deglución y favorecer el cumplimiento terapéutico²⁰, pero es necesario conocer las excepciones.

Hay que destacar que la administración con alimentos o en ayunas de los medicamentos no debe conllevar el desajuste del intervalo posológico marcado para cada uno de ellos, es decir, no debe modificarse el horario de administración simplemente para facilitar su administración con las comidas, sino al contrario, intentar, basándonos en su intervalo posológico, administrar alimentos junto con el medicamento.

En cuanto a las interacciones con productos o plantas medicinales, hay que conocer la necesidad de separar la adminis-

tración de medicamentos y complementos minerales que contengan sales de calcio, magnesio y/o aluminio. Especial atención hay que prestar a la hierba de San Juan y la equinácea, plantas medicinales de consumo cada vez más frecuente, y el pomelo, los cuales interactúan con los medicamentos de intervalo terapéutico estrecho, como los inmunosupresores.

Los farmacéuticos de hospital se han integrado recientemente en los equipos multidisciplinares, y desde esta posición tienen la oportunidad de desarrollar diferentes programas de educación sanitaria y atención farmacéutica, definida como la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente, colaborando con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren su calidad de vida²¹, encaminados a prevenir problemas relacionados con los

TABLA 3

Fármacos inductores e inhibidores enzimáticos

Isoenzima	Inductores potentes	Inhibidores potentes
CYP2C9	Bosentán, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona	Fluconazol, fluoxetina, ritonavir, fluvoxamina, ketoconazol, indometacina, miconazol, nicardipino, piroxicam, sulfadiazina, tolbutamida, ibuprofeno, gemfibrocilo, delavirdina, ácido mefenámico
CYP2D6	Rifampicina	Fluoxetina, paroxetina, quinidina, ritonavir, terbinafina, clorpromacina, cocaína, miconazol, pergolida, ropirinol, delavirdina
CYP3A4	Aminoglutetimida, bosentán, carbamazepina, dexametasona, efavirenz, nafacilina, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampicina	Amprenavir, atazanavir, claritromicina, delavirdina, fosamprenavir, imatinib, indinavir, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, miconazol, nelfinavir, nicardipino, propofol, quinidina, ritonavir, telitromicina

Nota: Esta lista no pretende ser completa.

medicamentos, aumentar su uso seguro y disminuir los riesgos asociados a cualquier tratamiento farmacológico. Entre los programas de atención a los pacientes que el farmacéutico puede desarrollar, están los dirigidos a aumentar la información sobre los medicamentos, los cuales pueden integrarse dentro de los programas de PE, en lo que se ha denominando PE asistida.

Conclusión

El médico debe estar informado de qué fármacos, entre los que prescribe, experimentan con mayor frecuencia interacciones y, en particular, las que pueden tener graves consecuencias. La integración de esta información en el programa de PE constituye una ayuda tanto a la prescripción médica como a la validación farmacéutica. Es una información que consideramos de gran utilidad, en la medida en que proporciona información sobre los medicamentos, lo que contribuye a disminuir la aparición de errores de medicación y problemas relacionados con los medicamentos.

Bibliografía

- Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *JAMA*. 2001; 8(4): 299-308.
- Rowe C, Koren T, Koren G. Errors by paediatric residents in calculating drug dosing. *Arch Dis Child*. 1998; 79: 56-58.
- Jonville AP, Autret E, Bavoux F, Bertrand PP, Barbier P, Gauchez AS. Characteristics of medication errors in pediatrics. *DICP*. 1991; 25: 1.113-1.118.
- Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001; 285: 2.114-2.120.
- Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics*. 2007; 119(1): e77-e85.
- King WJ, Paice N, Rangrej J, Forrester GJ, Swartz R. The effect of computerized order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003; 111(2): 506-509.
- Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physical order entry and medication errors in pediatric critical care unit. *Pediatrics*. 2004; 113: 59-63.
- Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg*. 2004; 24: 47-59.
- Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J, et al. The impact of hospitalwide computerized physical order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 57-59.
- Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003; 111: 722-729.
- Baxter K, ed. Stockley. Interacciones farmacológicas, 2.ª ed. Barcelona: Pharma Editores S.L., 2007.
- Ohnishi N, Yokoyama T. Interactions between medicines and functional foods or dietary supplements. *Keio J Med*. 2004; 53(3): 137-150.
- Galiano MJ, Moreno JM. Uso de preparados a base de especies vegetales medicinales en niños. *Acta Pediatr Esp*. 2006; 64: 117-122.
- Fichas técnicas de medicamentos [citado Ene 2007]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
- MicromedexR Healthcare Series, Thompson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2007.
- Lexi-Comp OnlineTM. Pediatric Lexi-drugs onlineTM. Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc., 2007.
- Lubomirov R, Guerra P. Interacciones medicamentosas. En: Manual Normon, 8.ª ed. Madrid: 2006.
- Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs*. 2002; 62(10): 1.481-1.502.
- Rabadán MT, Flores MJ, Cayuela J, Cevidades MM, Valvueda R, Ruiz MT, et al. Interacciones medicamentosas en la administración de fármacos dentro del proceso de enfermería. *Enfermería Global* [serie en Internet]. 2002; 1: 1-23 [citado 21 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.um.es/eglobal/>
- Delgado O, Puigventos F, Serra J. Administración de medicamentos por vía oral. *Med Clin (Barc)*. 1997; 108: 426-435.
- Grupo de expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.