

Artículos Originales · Original Articles

# Estudio descriptivo del proceso de preparación de sistemas personalizados de dosificación en una farmacia comunitaria rural

A descriptive study on the provision of multi compartmental compliance aids in a rural community pharmacy

## Información

### Fechas:

Recibido: 03/11/2022

Aceptado: 13/01/2023

Publicado: 15/01/2023

### Correspondencia:

Cristina García García

cggarcia@redfarma.org

### Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

### Financiación:

En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

## Autorías

**Cristina García**<sup>1</sup>  0000-0003-0778-4656

**José A. Carbajal**<sup>2,3</sup>  0000-0002-7488-4131

**Luis A. Martínez**<sup>1,3</sup>  0000-0002-6351-2236

<sup>1</sup>Farmacéutica comunitaria. Tiriez (Albacete).

<sup>2</sup>Farmacéutico comunitario. Albacete.

<sup>3</sup>Profesor asociado, Facultad de Farmacia, Universidad de Castilla La Mancha.

### Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

### Cómo citar este trabajo

García García C, Carbajal JA, Martínez LA. Estudio descriptivo del proceso de preparación de sistemas personalizados de dosificación en una farmacia comunitaria rural. Pharm Care Esp. 2023;25(1):19-36.

## RESUMEN

**Introducción:** el aumento de patologías crónicas en edades avanzadas conlleva un elevado grado de polimedicación, entendido como el consumo simultáneo de cinco o más medicamentos. La polimedicación aumenta el riesgo de problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Puede provocar la aparición de resultados negativos asociados a la medicación y una disminución en la adherencia terapéutica, que se acentúa en el ámbito rural donde la población está especialmente envejecida. Los sistemas personalizados de dosificación (SPD) son una buena herramienta para solventar esta situación. Su preparación se basa en procedimientos normalizados de trabajo (PNT) y documentos de buenas prácticas.

**Método:** hemos realizado una adaptación de un PNT incidiendo en puntos clave como el estudio detallado de la farmacoterapia y la posibilidad de fraccionamiento y reacondicionamiento, incluyendo una revisión del uso de la medicación y la realización de un estado de situación. Con la información obtenida, hemos valorado la existencia de PRM.

**Resultados:** de los pacientes adscritos al servicio, la mayoría eran mujeres mayores de 75 años y polimedizadas. Las patologías más prevalentes fueron hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes. Casi el 80% de los pacientes tenían al menos una pauta irregular en sus tratamientos. Menos del 5% de formas farmacéuticas no pudieron ser finalmente reacondicionadas. Se detectaron 77 PRM, destacando el aumento de probabilidad de efectos adversos por asociación de fármacos. La adherencia se incrementó del 28.2% al 79.5% después de seis meses.

**Conclusiones:** la preparación de SPD es un servicio complejo, sistemático e individualizado que ha permitido una mejora sustancial en la adherencia.

**Palabras clave:** Adherencia terapéutica; servicios farmacéuticos asistenciales; sistemas personalizados de dosificación.

## ABSTRACT

**Introduction:** the high prevalence of chronic diseases in older ages frequently leads to the simultaneous intake of five or more drugs, a condition known as poly medication. This results in a higher risk of drug-related problems, which can cause negative outcomes associated with medication and a decrease in therapeutic adherence. This fact is noteworthy in rural areas where the population is particularly aged. Compliance aids system, elaborated according to specific working protocols and standards, can be a suitable tool to address this issue.

**Method:** we have adapted our regional working protocol by focusing on the analysis of the pharmacotherapy, pharmaceutical dosage form splitting and stability, including and initial medication review and assessment of the patient. Medication and drug-related problems were also assessed according to this procedure.

**Results:** most of the ascribed patients were poly-medicated women over 75 years of age. Hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes were found to be the most prevalent pathologies, while 80% of the patients were taking, at least, one drug at irregular dosing intervals. Less than 5% of the prescribed dosage forms were not suitable for reconditioning in compliance aids systems. We detected 77 drug-related problems, adverse drug reactions being the most frequently recorded. Therapeutic adherence increased from 28.2% to 79.5% after six months.

**Conclusions:** compliance aids system elaboration is a complex process, which should be individualized for each patient. These devices may be useful to improve therapeutic adherence in poly-medicated aged patients.

**Key Words:** Therapeutic adherence; clinical pharmacy services; multi compartmental compliance aids.

### Acrónimos

**PRM:** problema relacionado con los medicamentos

**RNM:** resultados negativos asociados a la medicación

**SPD:** sistemas personalizados de dosificación

**FF:** forma farmacéutica

**PNT:** procedimientos normalizados de trabajo

**BBPP:** documentos de buenas prácticas

**PI:** pautas irregulares

**RUM:** revisión del uso de la medicación

**DE:** desviación estándar

**PA:** principios activos

**CN:** código nacional

**EFG:** especialidad farmacéutica genérica

**ISRS:** inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

**AINE:** antiinflamatorio no esteroideo

**AAS:** ácido acetilsalicílico

**IRSN:** inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina

**ACO:** anticoagulante oral

**Trm:** tramadol

**LRZ:** Lorazepam

**IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

**ARA-II:** antagonistas del receptor de la angiotensina II

## Introducción

Un paciente polimedicado es aquel tratado con cinco o más medicamentos de manera simultánea. El aumento de la prevalencia de patologías crónicas con la edad del individuo y la consiguiente prescripción de tratamientos farmacológicos para su control determina un elevado grado de polimedicación. El porcentaje de población española que cumple con esta definición varía con la edad y es notablemente más elevado en mayores de 65 años<sup>(1,2)</sup>.

El envejecimiento es un proceso fisiológico que, pese a caracterizarse por gran variabilidad interindividual, va acompañado de una disminución de las capacidades físicas y psicológicas que pueden resultar condicionantes. El porcentaje de mayores es más elevado en el ámbito rural, comunidades especialmente envejecidas a causa de un crecimiento vegetativo negativo y del fenómeno de la despoblación, hasta el punto de constituir un problema de gran relevancia que se ha convertido en una prioridad a distintos niveles administrativos<sup>(3)</sup>. Los pacientes de nuestra farmacia comunitaria se engloban en este segmento de población. Su perfil más frecuente es el de una persona mayor de 65 años polimeditada y pluripatológica. Por otra parte, una proporción importante de ellos no cuenta con la suma de recursos adecuada para gestionar de manera autónoma su salud y evitar los riesgos derivados de la polimeditación, por lo que pueden ser considerados polimeditados frágiles<sup>(4)</sup>.

La baja adherencia a los tratamientos en esta franja de edad es un problema prioritario: se estima que hasta el 70% de los pacientes no son adherentes a los tratamientos crónicos que tienen prescritos en países de nuestro entorno<sup>(5)</sup>. Sin duda, esta situación supone un riesgo evidente para la salud del paciente ya que se trata de un problema relacionado con los medicamentos (PRM) que puede provocar la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Habida cuenta de que muchos de nuestros pacientes tienen dificultades para seguir su tratamiento farmacológico de manera satisfactoria, creemos necesario implementar medidas orientadas a incrementar la adherencia terapéutica que faciliten su control y seguimiento de manera individualizada.

Los sistemas personalizados de dosificación (SPD) preparados en la farmacia comunitaria ayudan a cubrir estas necesidades ya que son una buena herramienta para mejorar la falta de adherencia terapéutica no intencionada, especialmente en pacientes mayores pluripatológicos y polimeditados. Se trata de un dispositivo desechable de reacondicionamiento donde el farmacéutico, siguiendo un protocolo establecido, dispone la medicación necesaria para un periodo de tiempo determinado (habitualmente siete días). Dichos dispositivos deben cumplir ciertos requerimientos relativos a sus materiales y proceso de fabricación que los haga idóneos para su función<sup>(6)</sup>. La manipulación, excluyendo el fraccionamiento previo al reacondicionamiento

en algunos casos, se limita a la extracción de la forma farmacéutica (FF) de su acondicionamiento original, e invalida la fecha de caducidad que figura en el mismo. En este sentido, no hay disponibles suficientes datos acerca de la estabilidad de FF y principios activos en las nuevas condiciones. La prestación del servicio de preparación de SPD se basa en procedimientos normalizados de trabajo (PNT) y en documentos de buenas prácticas (BBPP) donde se detallan todas las especificaciones del proceso. Estos documentos proporcionan una base adecuada para la implantación del servicio y pueden ser adaptados a cada caso particular.

Desde nuestra experiencia personal, existen puntos clave del proceso que por su naturaleza se deben realizar de manera individualizada para cada paciente y que deben estar sustentados en el procedimiento. De este modo, se podría aprovechar íntegramente el potencial del servicio y maximizar sus beneficios en salud para los pacientes. En este sentido, el análisis previo de la farmacoterapia de cada paciente que se incorpora al servicio es un punto crítico porque permite la detección de PRM, el análisis de las condiciones en las que es posible el reacondicionamiento y la posibilidad de fraccionamiento de FF, así como la búsqueda de las alternativas que sean necesarias. Estos aspectos son tratados de manera muy breve en algunos de los documentos de apoyo (PNT y BBPP).

Presentamos un estudio descriptivo del proceso de preparación de SPD en nuestra farmacia incluyendo la adaptación del documento procedimental para que contemple en detalle los puntos clave del proceso.

## Objetivos

Adaptar un PNT para que contemple en detalle determinados puntos clave de la preparación de SPD para pacientes polimedcados.

Analizar la farmacoterapia de los pacientes incluidos en el servicio SPD de nuestra farmacia comunitaria, sus características y los PRM detectados.

## Métodos

### 1. Población

Parte de los pacientes incluidos en nuestro servicio SPD lo son en virtud de un convenio de colaboración entre el Colegio Oficial de Farmacéuticos y la Excelentísima Diputación de Albacete para pacientes no institucionalizados residentes en zonas rurales despobladas. En el documento que sirve de convenio se mencionan específicamente las siguientes situaciones como criterio de inclusión de los pacientes, las cuales han sido utilizadas para todos los pacientes adscritos:

- Mayores de 80 años
- Mayores de 65 años con tratamientos complejos y/o baja adherencia
- Pacientes con pautas irregulares (PI)
- Pacientes polimedicados (5 o más medicamentos)
- Pacientes aislados en cuarentena por COVID
- Pacientes con ayuda domiciliaria

Además, la elección de los pacientes candidatos puede efectuarse a criterio de la farmacéutica o por derivación de otros profesionales (médica, enfermera, trabajadora social...).

VARIABLES recogidas para cada paciente: edad, sexo, polimedicación (si/no), media de medicamentos (total y dentro del SPD), FF fraccionadas, FF no reacondicionables, FF no reacondicionables con alternativa, número de PI y PRM.

Una vez aceptada la inclusión en el servicio, se facilita al paciente una hoja de información y el consentimiento informado para ser firmado. La preparación de los SPD es un servicio que se realiza con posterioridad a la dispensación. Por este motivo, todos los tratamientos prescritos al paciente son depositados en la farmacia tras su dispensación y custodiados por el farmacéutico. Las FF que no vayan a ser reacondicionadas en los dispositivos son gestionadas tras su dispensación por el paciente según el procedimiento habitual.

## 2. Procedimiento de trabajo

Se revisaron PNT y documentos técnicos disponibles a nivel autonómico<sup>(7)</sup>, estatal<sup>(8-12)</sup> y europeo<sup>(13)</sup> para homogeneizar criterios. Se tomó como base el PNT del Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Castilla la Mancha (COFCAM)<sup>(7)</sup> que se estructura en 8 secciones: (1) objetivo, (2) ámbito de aplicación, (3) criterios de inclusión, (4) definiciones, (5) responsabilidades, (6) equipamiento, (7) especificaciones del proceso y (8) situaciones especiales. Sobre este documento, además de la utilización de los criterios de inclusión mencionados en el apartado anterior, se realizaron las adaptaciones basadas en la bibliografía consultada y nuestra práctica diaria que se muestran en la Tabla 1.

PNT COFCAM	Modificaciones / ampliación
7.4 Entrevista inicial	Revisión del uso de la medicación (RUM) según el protocolo REVISA® SEFAC
7.6 Revisión y control del tratamiento	Elaboración y análisis de un estado de situación inicial completo, según la metodología Foro de Atención Farmacéutica – Farmacia Comunitaria
7.9 Preparación de dispositivos	Estudio de las condiciones de reacondicionamiento, estabilidad y manipulación de las formas farmacéuticas utilizando las bases de datos BotPLUS®, <i>Specialist Pharmacy Service</i> (NHS) y/o literatura adicional

**Tabla 1.** Modificaciones y adaptación del PNT del COFCAM<sup>7</sup>.

## 2.1 Entrevista inicial

La primera entrevista con el paciente incluye la valoración de la adherencia terapéutica utilizando los test de *Morisky-Green-Levine* y *Haynes-Sackett* <sup>(14)</sup> y la revisión de las dispensaciones, incluyendo aquellas correspondientes a medicamentos no incluidos en el SPD. La valoración se repite pasados seis meses del ingreso en el servicio. La medicación remanente en los dispositivos retornados a la farmacia se registra semanalmente. Se consideró que un paciente era no adherente cuando recibía menos del 80% de la dosis prescrita para cualquiera de sus tratamientos.

## 2.2 Revisión y control del tratamiento

El estudio exhaustivo e individualizado de la medicación de cada paciente se lleva a cabo en dos etapas:

a.- El paciente acude a la farmacia con todos los medicamentos que toma habitualmente, incluso aquellos que no precisan prescripción médica. La revisión del uso de la medicación (RUM) se realiza en la zona de atención personalizada en presencia del paciente, puesto que es necesario evaluar su conocimiento acerca de la indicación, posología, pauta, percepción de efectividad y seguridad de su medicación, entre otra información relevante. La RUM se realiza siguiendo el protocolo del Programa REVISA<sup>®</sup>(15).

b.- La fase de estudio incluye la realización de un estado de situación inicial<sup>(16)</sup>, con especial atención a las PI, donde se relaciona cada medicamento con el problema de salud que trata. Incorpora datos analíticos de interés, medidas antropométricas y otra información que pudiera resultar relevante. El análisis de la información obtenida posibilita la detección de PRM y su corrección previa a la preparación de los dispositivos SPD cuando es posible. La fase de estudio se repite siempre que un paciente sufre alguna modificación en su farmacoterapia o un cambio de nivel asistencial (conciliación).

## 2.3 Preparación de los dispositivos

La preparación de los dispositivos se lleva a cabo con la ayuda de soporte informático (Blistersuite<sup>®</sup>). La ficha de cada paciente recoge información relativa a tratamientos, dosis, posología y condiciones de reacondicionamiento, a la vez que posibilita el control de stocks, lotes y fechas de caducidad de cada envase y la impresión de la documentación. La preparación se lleva a cabo en un entorno que garantice las condiciones apropiadas de calidad y seguridad. Los dispositivos utilizados para el reacondicionamiento (Venalink<sup>®</sup> Jumbo) son de tamaño estándar, incluyen cuatro tomas diarias (desayuno, comida, cena, acostar) y se preparan, como máximo, con dos semanas de antelación a su fecha de administración. Una vez finalizada la preparación, se etiquetan con la información del paciente, de la farmacia, del médico prescriptor y de todos los medicamentos reacondicionados (nombre

del principio activo, dosis, posología, forma y color del comprimido/cápsula, lotes y fechas de caducidad).

### 3 Reacondicionamiento de formas farmacéuticas y fraccionamiento

La comprobación de que cada FF prescrita cumple con las condiciones necesarias de estabilidad para su reacondicionamiento fuera de su embalaje primario se realiza por medio de la base de datos de medicamentos BotPLUS<sup>®(17)</sup>, la base de datos del *Specialist Pharmacy Service* del Reino Unido relativa a la estabilidad de medicamentos reacondicionados en SPD<sup>(18)</sup> y otras bases de datos y fuentes bibliográficas disponibles en caso necesario. Cuando no era posible el reacondicionamiento de una FF, se seleccionaba la alternativa más apropiada según la información disponible, bien por medio de sustitución directa por parte del farmacéutico cuando era posible o bien por sustitución de la prescripción original por parte del médico. La comprobación de la posibilidad de fraccionar las FF reacondicionadas se ha valorado con la información disponible en la ficha técnica de los medicamentos. Como se recomienda en la mayoría de los PNT, se ha tratado de evitar la incorporación al SPD de FF fraccionadas.

### 4 Análisis estadístico

El análisis estadístico de la base de datos conformada por los registros se efectuó con SPSS 22.0. Los resultados se describieron con porcentajes y medias  $\pm$  desviación estándar (DE).

## Resultados

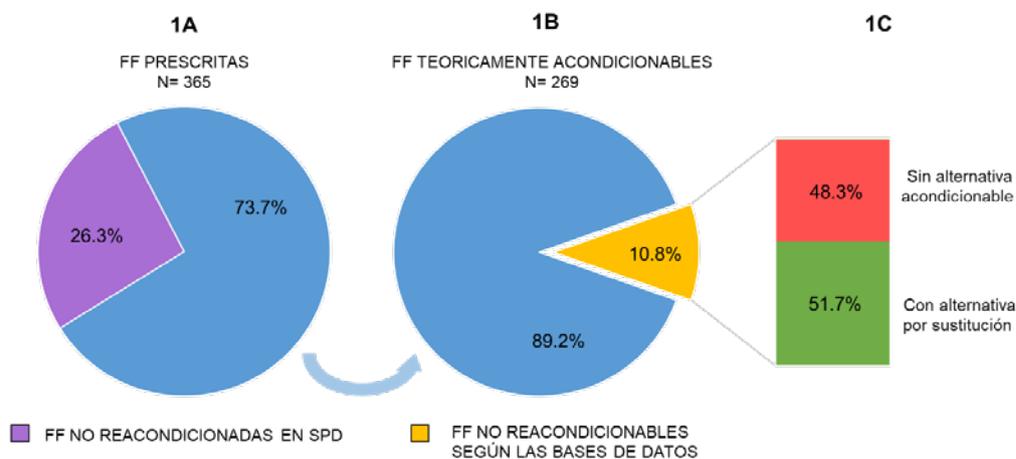
La información recopilada muestra que nuestro paciente tipo es una mujer, polimedicada y mayor de 75 años. La edad media de la población adscrita supera los 80 años, con valores extremos de 51 y 92, con una media cercana a los 10 principios activos prescritos por paciente. Los datos se encuentran resumidos en la Tabla 2.

La media de FF prescritas que de entrada no pueden ser reacondicionadas en un dispositivo SPD (inaladores, parches, colirios, sobres, etc) y son gestionadas por el paciente fue de  $2.46 \pm 1.85$ . Esto supone un 26.3% del total de FF prescritas. La media de FF que sí podrían ser reacondicionadas es de  $6.9 \pm 2.63$ , con valores extremos de 3 y 13 (ver Figura 1A). Tras el análisis de sus características, resultaron efectivamente reacondicionables cerca del 90% de las mismas (ver Figura 1B). Para el 10.8 % restante (17 FF), fue posible encontrar una alternativa por sustitución del farmacéutico o por modificación de la prescripción en más de mitad de los casos (10 FF) (ver Figura 1C).

Variable	% (n) o media ± DE
Pacientes adscritos al servicio SPD	39
Sexo	
Hombre	35.9 (14)
Mujer	64.1 (25)
Edad	80.3 ± 8.27
< 60	5.1 (2)
[60, 75)	15.4 (6)
[75, 90)	76.9 (30)
≥ 90	2.6 (1)
Estructura del hogar	
Vive sola	30.8 (12)
Familiar/cuidadora	69.2 (27)
Pacientes polimedicados	97.4 (38)
FF prescritas	9.4 ± 3.7
PA prescritos	10.6 ± 4.0
Problemas de salud	
Hipertensión arterial	87.2 (34)
Hipercolesterolemia	51.3 (20)
Diabetes mellitus 1 y 2	43.6 (17)
Pacientes adherentes	
Inicio del servicio	28.2 (11)
A los 6 meses	79.5 (31)

**Tabla 2.** Características de los pacientes del servicio SPD.

DE: desviación estándar; SPD: Sistema Personalizado de Dosificación; FF: Formas farmacéuticas; PA: Principios activos.



**Figura 1.** Análisis de las FF prescritas y sus posibilidades de reacondicionamiento.

La información relativa a las FF implicadas se encuentra detallada en la Tabla 3.

FF no acondicionable en SPD		Alternativa FF acondicionable	
CN		CN	
727755	Colecalciferol Rovi®	-	Ninguna
680791	Tamsulosina Mabo EFG	651013	Omnice Ocas®
687704	Rabeprazol Stada EFG	665302	Rabeprazol Normon EFG
669473	Hydrea®	-	Ninguna
663656	Carvedilol Ratiopharm EFG	651585	Carvedilol Teva EFG
661141	Zanipress®	706053	Enalapril/Lercanidipino Ratiopharm EFG
658953	Advagraf®	-	Ninguna
689528	Montelukast Normon EFG	665728	Montelukast Stada EFG
	Eutirox®		Levotiroxina sódica Teva EFG
725101	Trangorex®	-	Ninguna
	Pradaxa®	-	Ninguna
700579	Sinemet plus®	-	Ninguna
798587	Tenoretic®	989996	Blokum-Diu®
706386	Furosemida combix EFG	656153	Furosemida Sandoz EFG
707424	Metotrexato EFG	-	Ninguna
662056	Singulair®	665728	Montelukast Stada EFG
658394	Amlodipino Ratiopharm EFG	658218	Amlodipino Normon EFG

CN: código nacional; SPD: Sistema Personalizado de Dosificación; FF: Formas farmacéuticas; EFG: Especialidad Farmacéutica Genérica.

**Tabla 3.** Alternativas a las FF no reacondicionables.

**Pautas irregulares.** Tres de cada cuatro pacientes (76.9%, n=30) contaban con, al menos, un tratamiento que seguía una PI. El 59% de ellos presentaban 1 PI, el 15.4% presentaban 2 PI y el 2.6% hasta 3 PI. El número total de PI de la población estudiada fue de 38. Atendiendo a su duración, las PI pueden diferenciarse en mensuales (24, por ejemplo, Hidroferol®), días alternos (6, por ejemplo, Tardyferon®), intervalos con meses de descanso (2, por ejemplo, Condrosan®), con días de descanso en la semana (2, por ejemplo, Trangorex®) y pautas semanales (4, por ejemplo, Acfol®). El tratamiento con PI más prescrito en nuestra población de estudio fue Hidroferol®.

**Fraccionamiento.** En relación con el fraccionamiento, 14 pacientes fraccionaban algún comprimido al inicio de la inclusión al servicio (15 FF fraccionadas). Según la información existente en las bases de datos y ficha técnica, 4 de éstas FF no podían ser fraccionadas al no quedar garantizada la homogeneidad de la dosis en cada fracción resultante, por lo que estamos ante un PRM de administración errónea. Los principios activos que contenían eran metformina, acenocumarol, propranolol y amlodipino.

**Problemas relacionados con los medicamentos.** En base a las alertas emitidas por la base de datos BotPLUS®, se encontraron 77 PRM, siendo la probabilidad de efectos adversos (54) el más frecuente, seguido de interacciones farmacocinéticas (13), otras interacciones (4), contraindicación (2), espaciar administración (2) y duplicidad (2). Los detalles relativos a todos los PRM detectados están recogidos en la Tabla 4.

<b>PROBLEMA RELACIONADO CON LOS MEDICAMENTOS (PRM)</b>	<b>(N=77)</b>
<b>Probabilidad de efectos adversos</b>	<b>54</b>
<b>Posible aumento del riesgo de hemorragias gastrointestinales</b>	<b>23</b>
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) + Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)	9
Vortioxetina + Ácido acetilsalicílico (AAS)	1
Paroxetina + AAS	1
Amitriptilina + AAS	1
Sertralina + AAS	1
Sertralina + Metamizol	1
Escitalopram + AAS	2
Duloxetina + AAS	1
Vortioxetina + Metamizol	1
Anticoagulantes/Antitrombóticos + ISRS o Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)	8
Acenocumarol + Escitalopram	1
Acenocumatol + Sertralina	1
Clopidogrel + Sertralina	1
Clopidogrel + Paroxetina	1
Clopidogrel + Trazodona	1
AAS + Trazodona	1
Dabigatran + Duloxetina	1
Rivaroxabán + Fluoxetina	1
Anticoagulante oral (ACO) + Estatinas	3
Acenocumarol + Simvastatina	2
Acenocumarol + Rosuvastatina	1
ACO + Ezetimiba	1
ACO + Hormonas tiroideas	1
ACO + AINE	1
<b>Otros</b>	<b>31</b>
Tramadol (Trm) + Antidepresivos	2
Trm + Trazodona	1
Trm + Amitriptilina	1
Benzodiazepinas + Opioides	5
Lorazepam (Lrz) + Trm	1
Lrz + Buprenorfina	1
Lrz + Tapentadol	1
Lrz + Fentanilo	1
Clorazepato + Trm	1
Zolpidem + Paroxetina	1
Diuréticos + AINE	3
Hidroclotiazida + AAS	1
Clortalidona + Metamizol	1
Furosemida + Metamizol	1

**Tabla 4.** Problemas relacionados con los medicamentos de los pacientes adscritos al servicio.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)/ Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) + AINE	3
Valsartan + AAS	2
Enalapril + AAS	1
B-Adrenergicos + B-Bloqueantes	1
Síndrome serotoninérgico	4
Inhibidores de la monoaminoxidasa-B + Antidepresivos	2
Fentanilo + Fármacos serotoninérgicos	1
IRSN + Fármacos serotoninérgicos	1
Antipsicóticos atípicos + Antidiabéticos	4
Aripiprazol + Dapaglifozina	1
Aripiprazol + Metformina	1
Clozapina + Dapaglifozina	1
Clozapina + Metformina	1
Tiazidas + Antidiabéticos	1
Digoxina + Diuréticos eliminadores de potasio	2
AINE + Metotrexato	1
Corticosteroides + Salicilatos	1
Amiodarona + B-Bloqueantes	1
IECA/ARA-II + Diuréticos ahorradores de potasio	1
B-Adrenérgicos + Diuréticos	1

<b>Interacciones farmacocinéticas</b>	<b>13</b>
Digoxina + Trazodona	1
Paracetamol + Propranolol	1
Amlodipino + Simvastatina	3
Digoxina + Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	3
Digoxina + Estatinas	1
Benzodiazepinas + IBP	1
IBP + Tacrolimus	1
Amiodarona + Eplerenona	1
Sales de calcio + Tiazidas	1
<b>Otras interacciones</b>	<b>4</b>
Duloxetina + Fesoterodina	1
Furosemida + Amiodarona	1
Dabigatran + Amiodarona	1
Levodopa + Benzodiazepinas	1
<b>Contraindicación</b>	<b>2</b>
Acenocumarol + Omeprazol	2
<b>Espaciar administración</b>	<b>2</b>
Levodopa/carbidopa + Hierro	1
Calcio + Hierro	1
<b>Duplicidad</b>	<b>2</b>
Furosemida + Clortalidona	1
Buprenorfina + Trm	1

Tabla 4. continuación.

IRSN: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; AAS: Ácido acetilsalicílico; IRSN: Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ACO: Anticoagulante oral; Trm: Tramadol; Lrz: Lorazepam; IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: Antagonistas del receptor de la angiotensina II. IBP: Inhibidores de la bomba de protones

Entre los efectos adversos más frecuentes destaca el incremento de riesgo hemorrágico producto de la asociación de fármacos gastrolesivos de uso crónico, por ejemplo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). A este respecto, y tras consulta con el médico de atención primaria, se resolvieron tres casos de riesgo de RNM antes del inicio del servicio de preparación de SPD por considerarlos prioritarios. Por lo que se refiere a los fármacos más frecuentemente implicados en interacciones destacan ácido acetilsalicílico (AAS), que interacciona en 14 ocasiones, acenocumarol (10), digoxina (6) y trazodona (6).

## Discusión

La preparación de SPD no es un proceso meramente mecánico, ni se limita a la distribución ordenada de la medicación de los pacientes en distintos alveolos dentro de un dispositivo atendiendo a su posología. Se trata de una herramienta que ofrece al farmacéutico la posibilidad de garantizar un uso efectivo y seguro de los medicamentos en pacientes especialmente vulnerables y de traducirlo en resultados en salud. Por esta razón, es necesario considerar la preparación de SPD integrada dentro de un proceso más complejo e individualizado para cada paciente que, en muchas ocasiones, se solapa con otros servicios profesionales farmacéuticos tales como la dispensación, la conciliación e incluso el seguimiento farmacoterapéutico<sup>(19)</sup>. En este sentido, nuestra adaptación del protocolo de trabajo incorpora dos aspectos que resultan determinantes en el proceso de preparación de SPD: (i) el estudio de la farmacoterapia y una revisión del uso que el paciente hace de su medicación y (ii) el análisis de la compatibilidad de cada FF con el proceso de reacondicionamiento.

La polimedicación es uno de los principales factores asociados al incumplimiento terapéutico no intencionado y, por consiguiente, a la falta de adherencia. Algunas estimaciones sobre la prevalencia de la polimedicación en España realizados en pacientes mayores de 65 años arrojan cifras entre el 35% y el 50%<sup>(20-22)</sup>. El porcentaje de polimeditados en nuestra muestra es prácticamente del 100%. De hecho, la polimedicación es el principal criterio de inclusión por el que los pacientes se adscriben al servicio. Es destacable que la media de fármacos prescritos a nuestros pacientes (9.4) es superior a la descrita en la bibliografía, que se cifra en 8.8<sup>(21)</sup>. Otro dato que puede resultar relevante es que se ha relacionado a las mujeres mayores de 75 años e hipertensas con un menor grado de cumplimiento terapéutico<sup>(23)</sup>. Dicho perfil es prácticamente coincidente con el paciente tipo adscrito a nuestro servicio SPD. La edad avanzada es otro de los factores asociados a una baja adherencia. Se ha propuesto el aumento de los olvidos, las confusiones o incluso el miedo a los tratamientos farmacológicos como sus principales causas<sup>(24)</sup>.

Existen estudios en nuestro ámbito que ponen de manifiesto la eficacia del uso de dispositivos SPD para mejorar la adherencia terapéutica, habiéndose descrito un incremento en la tasa de adherencia del 12% al 23% en población mayor de 70 años a los dos meses de inclusión en el servicio<sup>(25)</sup>. En nuestro caso, tras seis meses de la utilización del SPD hemos observado un aumento de la adherencia al tratamiento del 51.3%.

**Formas farmacéuticas reacondicionadas:** No es frecuente disponer de datos específicos acerca de la estabilidad de las FF una vez han sido extraídas de su acondicionamiento primario más allá de los que figuran en las bases de datos de productos farmacéuticos. De cualquier modo, conviene tener presente que los dispositivos SPD cubren, como mínimo, los requerimientos de un envase tipo B en cuanto a sus propiedades barrera<sup>(26)</sup> y que las FF van a ser utilizadas, como máximo, tras 14 días de su reacondicionamiento sin más manipulación que su extracción del envase original.

Con estas premisas, es frecuente tener que recurrir a fuentes de información más específicas para obtener datos acerca de la posibilidad de reacondicionar una especialidad o principio activo concreto. Con la información obtenida, y valorando el cociente riesgo/beneficio para cada paciente de manera individual, es posible optar por la inclusión de una especialidad en el SPD a criterio profesional del farmacéutico. Los objetivos prioritarios son la seguridad del paciente y la estabilidad del medicamento.

En nuestro caso, un total de 7 FF prescritas a nuestros pacientes no podían ser reacondicionadas según las bases de datos de productos farmacéuticos y no tenían una posible alternativa para sustituirla (ver Tabla 3). Sin embargo, tras un estudio más profundo, algunas de ellas fueron finalmente reacondicionadas. Dos ejemplos de este procedimiento son amiodarona y dabigatran. Por lo que se refiere a amiodarona, se ha comprobado que una suspensión oral preparada triturando comprimidos comerciales contiene una concentración media de principio activo superior al 90% de la inicial tras 42 días almacenada a 25 °C<sup>(27)</sup>. Además, se sabe que las tabletas expuestas a condiciones tropicales de temperatura y humedad (30°C y 80%, respectivamente) se conservan de manera adecuada durante varias semanas<sup>(28)</sup>. En cuanto a dabigatran, se ha medido la estabilidad de las cápsulas comerciales a temperatura ambiente durante 120 días en distintas condiciones de humedad y temperatura. Las cápsulas se mantuvieron estables en 3 tipos diferentes de recipiente (acondicionamiento primario, envases de dosis unitaria y sistemas de reacondicionamiento utilizados en farmacia comunitaria). En todos los casos, el 98% de la concentración original se mantuvo pasados, al menos, tres meses del inicio del estudio<sup>(29)</sup>.

**Pautas irregulares:** Casi el 80% de nuestros pacientes presentaba alguna PI, lo que complica más si cabe conseguir una adherencia adecuada al tratamiento farmacológico. El dispositivo SPD permite que el paciente se asegure

que toma el tratamiento pautado de forma irregular correctamente. Además, también se elimina la posibilidad de administrar dosis mayores a la indicada, lo que podría acarrear efectos tóxicos por acumulación (por ejemplo, vitamina D).

**Fraccionamiento:** En general, no se pueden fraccionar FF con principios activos de estrecho margen terapéutico, cápsulas blandas, cubiertas entéricas, liberación modificada y comprimidos sublinguales. Se debe valorar de forma individual el motivo por el que se fracciona, ya sea para dividir la dosis o para facilitar la deglución, porque en muchos casos se pueden buscar alternativas más adecuadas. En el caso particular del acenocumarol, todos nuestros pacientes anticoagulados tenían prescrita la dosis de 4 mg. Se trata de una especialidad de estrecho margen terapéutico que requiere de un ajuste posológico según el *International Normalized Ratio* y que en la mayoría de los casos debe ser fraccionada, pese a que su ficha técnica indique que dicha manipulación no es posible. Tras revisar las pautas posológicas de nuestros pacientes, una de nuestras intervenciones consistió en valorar conjuntamente con el médico de atención primaria la posibilidad de utilizar la dosis de 1 mg, reduciendo así en la medida de lo posible el número de veces que se fraccionaba el comprimido.

**Problemas relacionados con los medicamentos:** El PRM más frecuentemente encontrado en nuestra muestra fue reacción adversa, en concreto el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal. El motivo es la prescripción conjunta de AAS o anticoagulantes orales, tanto directos como antivitamina K, y otros fármacos con potencial gastrolesivo (AINE o ISRS). La valoración de la prescripción de AAS, tanto para prevención primaria como secundaria, es controvertida<sup>(30)</sup>. Por otro lado, las guías de práctica clínica recomiendan asociar un inhibidor de la bomba de protones (IBP) en todos los casos en los que AAS se prescribe como tratamiento crónico a mayores de 65 años. El seguimiento terapéutico de los pacientes tratados con un ISRS podría facilitar un ajuste de dosis o incluso una sustitución del fármaco según la respuesta clínica del paciente buscando una disminución de la gastrolesividad. La relevancia de estar incluido en el servicio de preparación de SPD estriba en que facilita el seguimiento estrecho de los pacientes como medida de control adicional para evitar la aparición de este tipo de RNM.

Una de las interacciones más relevantes encontradas en nuestra muestra es el uso concomitante de opioides y benzodiazepinas. Es una interacción importante que puede provocar sedación, depresión respiratoria, alteraciones cognitivas, aumento en la fragilidad y fracturas óseas por caídas. Se sabe que pacientes que toman benzodiazepinas y opioides simultáneamente requieren con más frecuencia ingresos hospitalarios y presentan un 15% más de riesgo de sobredosis de opiáceos<sup>(31)</sup>. Este problema se podría abordar mediante la deprescripción de benzodiazepinas, ya que su uso en población

geriátrica se considera inapropiado, la cual podría llevarse a cabo con la ayuda del SPD.

Otras interacciones frecuentes son la de omeprazol con acenocumarol, que se traduce en la disminución del catabolismo y de la eliminación del anticoagulante, con el consiguiente aumento del riesgo de hemorragia, y la de omeprazol con benzodiazepinas, que se traduce en un aumento de la semivida del ansiolítico<sup>(32)</sup>. La intervención coordinada con el médico de atención primaria permitió resolver la interacción por sustitución del IBP prescrito (omeprazol por pantoprazol).

A modo de conclusión, la preparación de SPD es un servicio complejo, sistemático, individualizado e interrelacionado con otros servicios farmacéuticos que constituye una herramienta eficaz para mejorar la adherencia terapéutica y obtener resultados en salud. Hemos adaptado un PNT de preparación de dispositivos SPD para nuestra práctica diaria. Esto nos ha permitido abarcar desde el estudio previo de las patologías y la farmacoterapia de los pacientes hasta el conocimiento de estabilidad, posibilidad de fraccionamiento y de reacondicionamiento de cada especialidad farmacéutica prescrita. El análisis de toda la información recopilada permite detectar PRM y RNM existentes y, por medio de intervenciones coordinadas médico-farmacéutico, conseguir un manejo más efectivo y seguro de los tratamientos por parte de los pacientes.

## Bibliografía

1. Niclós, G., Olivar, T., & Rodilla, V. A cross-sectional evaluation of the prevalence and detection of predictors of polypharmacy amongst adult in Spain. *International journal of pharmacy practice*. 2018; 26(3): 242-249. doi: 10.1111/ijpp.12386
2. Hernández-Rodríguez, M. Á., Sempere-Verdú, E., Vicens-Caldentey, C., González-Rubio, F., Miguel-García, F., Palop-Larrea, V., ... & Fernández-San José, B. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2020;24(4): 433-443. doi: 10.1002/pds.4956
3. Pinilla, V., Sáez, L. A. La despoblación rural en España: génesis de un problema y políticas innovadoras. *Informes CEDDAR*. 2017, vol 2. Disponible en: <http://sspa-network.eu/wp-content/uploads/Informe-CEDDAR-def-logo.pdf>
4. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *IT del Sistema Nacional de Salud*. 2011;35(4):114-123. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf)
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. 2003. doi: 10.2147/PPA.S174652.
6. Royal Pharmaceutical Society. Improving patient outcomes: the better use of multi-compartment compliance aids. 2013. Disponible en: <https://www.mysurgeryweb->

site.co.uk/website/IGP367/files/RPS\_Multi-compartment\_compliance\_aids\_or\_monitored\_dosage\_systems\_report-July2013.pdf

**7.** Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Castilla- La Mancha. Procedimiento de elaboración y control: sistema personalizado de dosificación (SPD). Completar referencia

**8.** Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cáceres. Procedimiento normalizado de trabajo: sistema personalizado de dosificación. PNT-GEN.POLIMED-01. 2009. Completar referencia

**9.** Colegio Oficial de Farmacéuticos de Murcia. Procedimiento normalizado de trabajo: sistema personalizado de dosificación (SPD). 2017. Disponible en: <https://web.cofrm.com/wp-content/uploads/2017/09/PROCEDIMIENTO-SPD-COFRM-23.1.17.pdf>

**10.** Junta de Andalucía, Consejería de Salud y Familias. Protocolo de inspección: evaluación de la prestación del servicio de sistemas personalizados de dosificación (SPD). 2022. Disponible en: [https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/OF\\_Anexo2\\_SistemasPersonalizadosDosificacion\\_20220308.pdf](https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/OF_Anexo2_SistemasPersonalizadosDosificacion_20220308.pdf)

**11.** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Sistemas personalizados de dosificación. Procedimiento normalizado de trabajo 2020. Disponible en: <https://www.farmacuticos.com/wp-content/uploads/2020/05/PNT-SPD.pdf>

**12.** Amaro, L., López-Torres, R., Hidalgo, T., Recio, C., Martín, L., & Romeo, I. J. Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España: Servicio de elaboración y provisión de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD). Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2017. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1cB3xk33FdmYeN2SOzGvUtm4DXKPPByLY/view>

**13.** European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare of the Council of Europe (EDQM). Automated dose dispensing (ADD) – Guidelines on best practice for the ADD process, and care and safety of patients. 2018 [Internet]. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/-/new-automated-dose-dispensing-add-guidelines>

**14.** Benedí González J, Rodríguez Martínez M. Atención Farmacéutica. 1ª ed. Dextra editorial SL; 2019. 570 p.

**15.** Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria. Programa de capacitación REvisa. 2019. Disponible en: <https://www.campussefac.org/revisa/inicio>

**16.** Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC) Guía Práctica Para Los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales En La Farmacia Comunitaria.; Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid, 2019.

**17.** BOT Plus 2. Base de Datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>

**18.** Base de datos del Specialist Pharmacy Service del Reino Unido. Disponible en: <https://www.sps.nhs.uk/home/guidance/stability-in-dosette-boxes/>

- 19.** Barau, M., Cabarrocas, S., Capdevila, C., et al. Guia de Seguiment Farmacoterapèutic amb Sistemes Personalitzats de Dosificació. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya. Barcelona. Disponible en: [https://ajuntament.barcelona.cat/lescorts/sites/default/files/plenari/fitxers/2019.03.05\\_-\\_presentacio\\_spd\\_consells\\_de\\_salut-1\\_0.pdf](https://ajuntament.barcelona.cat/lescorts/sites/default/files/plenari/fitxers/2019.03.05_-_presentacio_spd_consells_de_salut-1_0.pdf)
- 20.** Proupín Vázquez N, Ruiz MA. Garea Sarandeses P, Segade Buceta X, Arceo Tuñez A, López Rodríguez L. Polimedicación en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud. *Cad Aten Primaria*. 2008;15(4): 275-279. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2860758>
- 21.** Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedicación y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria*. 2012;44(4):216-22. doi: 10.1016/j.aprim.2011.03.010
- 22.** Martín-Pérez M, de Andrés AL, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, Carrasco-Garrido P. Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España: análisis de las Encuestas Nacionales de Salud 2006 y 2011/12. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2017;52(1);2-8. doi: 10.1016/j.regg.2016.07.006
- 23.** Marquez Contreras M, Gil Guillén V, Casado Martínez JJ, et al. Analysis of studies published on hypertension treatment non-compliance in Spain between 1984 and 2005. *Atencion Primaria*. 2006;38(6):325-332. doi: 10.1157/13093369.
- 24.** Gabinete de estudios de Sociología y Comunicación Encuesta Sobre Adherencia Terapéutica En España. Fund. Farmaindustria 2016 [Internet]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2016/12/Informe-Estudio-de-adherencia-anx.pdf>
- 25.** Morales, M.T. Study on the use of a smart pillbox to improve treatment compliance. *Atencion primaria*. 2009;41(4):185-191. doi:10.1016/j.aprim.2008.07.003.
- 26.** The United States Pharmacopeia National Formulary (USP36–NF31). <1136> Packaging and repackaging—single-unit containers [base de datos electrónica]. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention, 2014.
- 27.** Nahata MC. Stability of amiodarone in an oral suspension stored under refrigeration and at room temperature. *Annals of Pharmacotherapy*. 1997;31(7-8):851–852. doi:10.1177/106002809703100707.
- 28.** Raman B, Morrissey H, Ball P. Pharmaceuticals in the tropics: A quantitative study measuring changes in quantity of the active ingredient and microbiological growth. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017;7(9): 160-170. doi:10.7324/JAPS.2017.70922.
- 29.** Wang EH, Bolt JL, Décarie D, et al. Stability of dabigatran etexilate in manufacturer's blister pack, unit-dose packaging, and community pharmacy blister pack. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2015;68(1):16. doi:10.4212/cjhp.v68i1.1420.
- 30.** Martínez López LA, Garcia Garcia C, Lara Tejedor JM. Riesgos del tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico: comparación entre las prescripciones en preven-

ción primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares. Pharm Care Esp. 2020; 22(6):421–437.

**31.** Sun EC, Dixit A, Humphreys K, et al. Asociación between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. BMJ. 2017;356: j760. doi:10.1136/bmj.j760.

**32.** Martínez LA. Riesgo de resultados negativos asociados a inhibidores de la bomba de protones: revisión de las prescripciones electrónicas en pacientes polimedicados. Farmacéuticos comunitarios. 2017; 9(2):39-45. doi: 10.5672/FC.2173-9218. (2017/Vol9).002.04