

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS ORALES: ¿CÓMO Y CUÁNDO?

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS ORALES
- ▶ ¿CUÁNDO TOMAR LOS MEDICAMENTOS?
- ▶ INTERACCIONES ENTRE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS
- ▶ IDEAS CLAVE

INTRODUCCIÓN

Como norma general, la administración de un medicamento debe realizarse siguiendo las condiciones descritas en su Ficha Técnica (FT), que es el documento oficial aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios en el que se describen, entre otras cosas, sus indicaciones, posología y forma de administración autorizadas. Su uso bajo esas condiciones asegura que su eficacia, calidad y seguridad han sido evaluadas tanto por los laboratorios fabricantes como por las administraciones sanitarias¹. Sin embargo, en determinadas circunstancias puede resultar difícil administrar un medicamento siguiendo las condiciones de uso autorizadas.

Una administración inadecuada puede ser debida, por ejemplo, a errores en la manipulación de formas farmacéuticas, administración del medicamento en el momento incorrecto, interacciones entre el medicamento y la alimentación, etc. Esto puede llegar a comprometer la eficacia del tratamiento, así como empeorar su tolerabilidad o aumentar sus efectos adversos^{1,2}.

El objetivo de este INFAC es describir algunos aspectos de la forma de administración de medicamentos orales que pueden condicionar la consecución de los objetivos terapéuticos y aportar recomendaciones prácticas al respecto.

MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS ORALES

En la mayoría de los casos, la vía oral es la de elección para la administración de medicamentos; sin embargo, en ocasiones, hay circunstancias que dificultan la administración de formas orales sólidas (comprimidos, cápsulas) por necesidad de ajuste de dosis, problemas de deglución, pacientes pediátricos, administración por sondas de alimentación, o incluso razones económicas^{1,3}. En estos casos, la primera opción, tras asegurar que el tratamiento es necesario, será comprobar si el medicamento está comercializado en otra forma farmacéutica más adecuada para el paciente (parches, inyectables, formas sublinguales, formulaciones líquidas u otras formas orales que no requieran manipulación), comprobando la equivalencia entre dosis^{1,3}.

Si no existe una forma farmacéutica más adecuada que esté autorizada, puede ser necesario manipular las formas orales sólidas (fraccionar, triturar o disolver comprimidos, abrir cápsulas)³ o administrar el medicamento por vías distintas a la aprobada en su FT (off-label); por ejemplo, administrar un inyectable por vía oral. Otra opción a valorar será prescribir el medicamento en una fórmula magistral⁴.

No todas las formas orales son susceptibles de manipulación, por lo que es importante conocer en qué casos puede hacerse de forma segura, sin que afecte a la eficacia, tolerabilidad y/o seguridad del tratamiento⁴. Manipular una forma farmacéutica oral puede alterar sus características de absorción, afectar a su estabilidad, hacer que produzca irritación local, que tenga un sabor inaceptable, impedir que el principio activo llegue a su lugar de acción o suponer riesgos de seguridad para quien lo manipula⁴. Por ello, antes de alterar una forma farmacéutica, es importante consultar la FT para asegurarse de que la manipulación propuesta es compatible con la formulación del medicamento que se quiere administrar. Por ejemplo, hay que tener en cuenta que, aunque el comprimido esté ranurado, esto no quiere decir que se pueda fraccionar en dosis equivalentes. En algunos casos la ranura permite fraccionar el comprimido en dosis iguales (Dacortin®, Sintrom®) y otras veces solo sirve para partir y facilitar la deglución, sin asegurar que se obtengan dosis equivalentes (Digoxina)^{1,5}. No obstante, incluso en este último caso, es habitual encontrar pautas con medios comprimidos debido a la no disponibilidad de las dosis adecuadas. Se desconoce el impacto clínico de esta práctica, especialmente en medicamentos de estrecho margen terapéutico.

En ocasiones, en FT no se especifica la posibilidad de partir, triturar... una forma farmacéutica. En estos casos, habría que tener en cuenta ciertos factores a la hora de dar una recomendación; algunos de ellos se recogen en la tabla 1. En todo caso, se trata de consideraciones generales y, en caso de duda, es recomendable consultar con el servicio farmacéutico y/o el laboratorio fabricante.

El paciente o cuidador que manipule los medicamentos debe recibir información (verbal y escrita) sobre la manera correcta de hacerlo, especialmente si se trata de medicamentos considerados peligrosos por su potencial tóxico (citostáticos, antibióticos, inmunosupresores, hormonas...). Estos medicamentos pueden permanecer en el aire en forma de partículas y puede ser necesario, por ejemplo, el uso de guantes y/o mascarillas para evitar riesgos de inhalación o de exposición tópica al fármaco^{3,4}.

Tabla 1: Consideraciones generales sobre la manipulación de las distintas formas farmacéuticas sólidas de administración oral.

FORMA FARMACÉUTICA. CARACTERÍSTICAS	INSTRUCCIONES DE MANIPULACIÓN ^{1,3-8}
<p>Comprimidos</p> <p>Como criterio general, sólo se deben fraccionar los comprimidos ranurados en los que la FT lo especifica, aunque esto no garantiza que la dosis se fraccione exactamente por la mitad, ni que se puedan triturar o masticar.</p> <p>En general sólo se podrán triturar los comprimidos sin cubierta. Una vez triturados, se deben disolver con 10-30 ml de agua. No administrar hasta una disolución completa.</p> <p>Algunos comprimidos no se disuelven y se forma una suspensión que se debe agitar antes de administrar.</p> <p>Algunos medicamentos se dispersan en agua sin necesidad de ser triturados.</p>	
<p>Comprimidos recubiertos con película (grageas)</p> <p>Finalidad de la película:</p> <ul style="list-style-type: none"> – enmascarar el sabor desagradable (ibuprofeno, ciprofloxacino). – protección del principio activo de la luz (nifedipino). – proteger de efectos locales o irritantes (efecto anestésico de la sertralina en la lengua). 	<p>En general no se deben partir por la dificultad que supone el fraccionamiento y porque los trozos resultantes pueden producir lesiones al tragarlos.</p> <p>En caso necesario, valorar triturar y dispersar en función de la finalidad de la película.</p>
<p>Comprimidos sublinguales</p> <p>Están diseñados para que el fármaco se absorba a través de la mucosa sublingual, evitando el efecto de primer paso hepático, para conseguir un efecto más rápido e intenso.</p>	No triturar.
<p>Comprimidos liofilizados o bucodispersables (Formas Flas®, Odis®, Velotab® y Zydis®)</p> <p>Se disuelven al ponerse en contacto con la saliva sin necesidad de agua, siendo así más fáciles de tragar.</p>	<p>Se pueden disgregar en pequeñas cantidades de agua pudiendo quedar como partículas en suspensión.</p> <p>Riesgo de obstrucción de sondas de alimentación.</p>
<p>Comprimidos efervescentes</p>	Disolver y administrar una vez desgasificados (las burbujas pueden provocar tos y agravar la disfagia).
<p>Cápsulas de gelatina dura</p>	Abrir y mezclar su contenido (polvos o gránulos) con agua y/o con comida inmediatamente antes de administrar.
<p>Cápsulas de gelatina blanda</p> <p>Generalmente contienen el principio activo en forma líquida.</p>	<p>En general deben tragarse enteras, sin abrir.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Para la administración por sonda, su contenido se puede extraer con una jeringa y disolver en agua para administrar. – Otra opción: disolver la cápsula entera en agua tibia retirando posibles restos de gelatina no disueltos.
<p>Cápsulas/ comprimidos con recubrimiento entérico</p> <p>El recubrimiento entérico tiene la finalidad de que la liberación del principio activo se realice en un lugar concreto del intestino delgado.</p>	<p>No triturar.</p> <p>Riesgo de ineficacia por degradación del fármaco en el estómago o de alteraciones gastrointestinales.</p>
<p>Cápsulas con gránulos de recubrimiento entérico (Kreon®, Omeprazol)</p> <p>El recubrimiento entérico tiene la finalidad de que la liberación del principio activo se realice en un lugar concreto del intestino delgado.</p>	<p>No triturar.</p> <p>Se pueden abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con líquidos o alimentos blandos preferentemente ácidos como zumos o yogur.</p>
<p>Cápsulas o comprimidos de liberación controlada (sostenida, prolongada, retardada)</p> <p>Diseñadas para modificar la velocidad a la que es liberado el principio activo.</p>	<p>En general, no triturar.</p> <p>Riesgo de efectos tóxicos por liberación repentina de la dosis programada.</p> <p>Algunos comprimidos de liberación modificada ranurados se pueden fraccionar, pero no masticar ni triturar (p.ej. Dinisor Retard®).</p>

Nota: Las preparaciones de medicamentos (triturados, suspensiones, disoluciones...) recogidas en la tabla deben ser administradas de forma inmediata tras su elaboración³.

Pacientes con problemas de deglución

En estos pacientes es conveniente tener en cuenta lo siguiente³:

- Si toleran la dieta blanda pueden administrarse los comprimidos enteros, fraccionados o triturados, o bien el contenido de las cápsulas, con una pequeña cantidad de alimento (cucharada de yogur) para asegurar que se administra la totalidad de la dosis. Si se asocia a las comidas, asociar al “primer bocado”.
- Si requieren la administración de fluidos con espesantes, hay que tener en cuenta la compatibilidad del espesante con el medicamento a administrar. Por ejemplo, los laxantes que contienen polietilenglicol (macrogol) modifican la textura de los espesantes a base de almidón haciéndola más ligera y aumentando el riesgo de aspiración⁹, por lo que sería preferible su administración con espesantes a base de goma.

Pacientes con sondas de alimentación enteral

Además de las características propias del medicamento habrá que tener en cuenta otros factores como la localización de la sonda (gástrica o transpilórica) y la posibilidad de obstrucción de la sonda, lo cual depende del diámetro de la sonda y de la viscosidad de la nutrición⁸.

Se recomienda seguir las siguientes pautas:

- Siempre que sea posible se administrarán formas farmacéuticas líquidas previamente diluidas para minimizar o evitar la irritación gástrica o la diarrea por excesiva osmolaridad⁶. La dilución es también importante en caso de administración de medicamentos con elevada viscosidad⁸.
- Se debe lavar la sonda con 10-50 ml de agua antes y después de la administración de cada fármaco para evitar problemas de adsorción del mismo^{3,6,8}.
- No se deben añadir los fármacos a la nutrición enteral directamente, por riesgo de interacciones, ni se deben administrar varios medicamentos conjuntamente⁸.
- Se debe tener en cuenta la cantidad de sorbitol que contienen los fármacos, ya que dosis de sorbitol > 10 g/día provocan aerofagia y distensión abdominal y dosis > 20 g/día producen espasmos abdominales y diarrea^{6,8}.
- Se debe tener en cuenta el material de la sonda. Por ejemplo, la fenitoína y las suspensiones de carbamazepina interaccionan con el policloruro de vinilo (PVC)⁸.

¿CUÁNDO TOMAR LOS MEDICAMENTOS?²

Una pregunta común respecto a la administración de medicamentos, sobre todo en los inicios de tratamiento, es cuál es el mejor horario para su administración (por la mañana o por la noche, con o sin comidas). Para algunos medicamentos un horario de administración no adecuado puede producir una menor efectividad o peor tolerabilidad, mientras que para otros la relevancia de estos factores no está clara.

Es importante conocer las preferencias de los pacientes en cuanto al horario de administración y asegurarse de que entienden la importancia de las tomas en relación con las comidas, además de simplificar en lo posible la frecuencia de administración y/o que se ajuste a sus rutinas diarias. Estas estrategias básicas para optimizar la adherencia adquieren especial importancia en enfermedades crónicas, en las que la adherencia puede llegar a ser tan baja como del 50%.

La mayoría de las veces falta información sobre cuál sería la mejor hora para la administración de los medicamentos. En ocasiones, es importante para evitar interacciones (p.ej. administración de bisfosfonatos al menos 30 minutos antes de la primera ingesta del día) o efectos adversos (p. ej. administración de fármacos sedantes a la hora de acostarse para evitar una sedación diurna excesiva).

La cronoterapia es la práctica de adecuar el horario de administración de las dosis en relación con los ritmos circadianos para mejorar la eficacia y minimizar los efectos adversos. Puede ser importante para algunos fármacos como los corticoides y también en otras enfermedades como en HTA, donde se está estudiando si la administración nocturna de los antihipertensivos frente a la administración matutina podría mostrar más beneficios en la prevención de eventos.

En cuanto a la toma de la medicación con o sin comida habrá que plantearse las siguientes cuestiones²:

- **ABSORCIÓN:** ¿Aumentará o disminuirá la absorción del fármaco si se asocia a las comidas?
- **EFFECTO TERAPÉUTICO:** ¿Va a ser el fármaco más efectivo si se toma con o sin comida?
- **TOLERABILIDAD:** ¿Se tolerará mejor el medicamento si se administra con las comidas?

Aunque las comidas pueden influir en la absorción del fármaco, pueden por una parte mejorar la tolerabilidad gastrointestinal y por otra, servir de recordatorio para la toma de la medicación. Con todo ello, se mejoraría la adherencia. En general, en tratamientos crónicos es preferible que el horario de administración se relacione con las comidas para facilitar la adherencia. La cuestión de si tomar los fármacos con o sin comida pierde importancia si la respuesta terapéutica es adecuada².

En la tabla 2 se señalan algunas consideraciones sobre el horario de administración de algunos grupos de fármacos de uso habitual.

Tabla 2: Horario de administración de algunos fármacos habituales^{2,5,10,11-13}.

¿ CUÁNDO DEBEN TOMARSE LOS MEDICAMENTOS?	
AINE	<ul style="list-style-type: none"> - Aunque se recomienda administrarlos asociados a las comidas para minimizar las molestias gastrointestinales, no hay estudios que demuestren que el alimento disminuye el daño gástrico causado por los AINE. - En dolor agudo, los AINE (especialmente ibuprofeno) se pueden tomar con el estómago vacío para obtener un efecto analgésico más temprano. - Los pacientes con riesgo de úlcera se benefician más del uso profiláctico de IBP que de tomar los AINE con alimentos.
Antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> - Distribuir las tomas en intervalos regulares dentro de las horas de vigilia en la medida de lo posible. - Azitromicina en cápsulas (pero no en comprimidos o en suspensión), cloxacilina, fosfomicina y rifampicina se absorben mejor si se administran con el estómago vacío.
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> - Si presentan efectos sedantes se recomienda tomarlos antes de dormir: antidepresivos tricíclicos, mianserina, mirtazapina y trazodona. - La mayoría de ISRS pueden causar insomnio, por lo que se recomienda tomarlos por la mañana; sin embargo, paroxetina y fluvoxamina pueden causar somnolencia, por lo que se recomiendan por la noche. - Duloxetina y venlafaxina tienen bajo riesgo de sedación; administrar según el horario de preferencia del paciente.
Antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none"> - La tensión arterial sigue un ritmo circadiano, bajando en general durante la noche, aunque hay diferencias entre pacientes (dippers/non dippers). - Existen estudios en los que la administración nocturna del tratamiento antihipertensivo se asoció con una disminución significativa de la morbimortalidad cardiovascular, en comparación con la administración por la mañana, aunque estos resultados se han puesto en entredicho. - Se recomienda administrar los diuréticos por la mañana para evitar interferencias con el sueño y el aumento del riesgo de caídas en ancianos. - Cuando se requieren dos dosis de diurético, la segunda dosis se administrará dependiendo de la potencia del fármaco (para diuréticos del asa se recomienda la segunda dosis al mediodía).
Corticosteroides	<ul style="list-style-type: none"> - Su liberación tiene un ritmo circadiano, por lo que se recomienda administrar la dosis de mantenimiento por la mañana (con alimentos) para mimetizar la producción normal de cortisol y minimizar la supresión adrenocortical.
Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> - La producción de colesterol sigue un ritmo circadiano, por lo que se suelen recomendar las tomas nocturnas, aunque no hay evidencia de que esto sea clínicamente relevante, especialmente con las de vida media más larga como atorvastatina y rosuvastatina. - Los pacientes deben tomar la estatina en el horario que favorezca la adherencia.
IBP	<ul style="list-style-type: none"> - El momento más adecuado depende de la indicación del IBP y de las preferencias del paciente. - Para tratar el reflujo gastroesofágico se deben tomar media hora antes de la primera comida del día. El incumplimiento de esta pauta podría ser causa de ERGE refractario al tratamiento. - En caso de síntomas nocturnos, administrar antes de la cena. - Para otras indicaciones, el horario de administración no parece crítico, ya que los IBP consiguen su máxima supresión ácida en 2-3 días.
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Bisfosfonatos: administrar 30 minutos antes de la primera ingesta del día excepto formas gastroresistentes (Actonel®). - Hierro: se debe tomar antes o durante las comidas, dependiendo de la tolerancia gastrointestinal. Riesgo de interacción con determinados alimentos (ver tabla 4). - Sulfonilureas: se administran con las comidas para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

INTERACCIONES ENTRE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

La administración de medicamentos se asocia con frecuencia a la ingesta de alimentos, por lo que la posibilidad de que existan interacciones entre ambos es muy elevada^{14,15}. Es importante que el profesional sanitario conozca estas interacciones, ya que pueden ser una fuente de efectos adversos y de alteraciones en la respuesta farmacológica¹⁴⁻¹⁸.

El concepto de interacción entre alimentos y medicamentos es muy amplio y puede afectar de diversas formas dependiendo de si el efecto de la interacción se ejerce sobre el medicamento (IAM), sobre el alimento (IMA) o sobre ambos^{14-16,18}.

Cuando un medicamento influye sobre el aprovechamiento de los nutrientes puede afectar al estado nutricional de los pacientes. Un ejemplo es el déficit de vitamina B12 por tratamientos de larga duración con IBP (Ver tabla 3). Si es el alimento el que interacciona sobre el medicamento, pueden aparecer efectos beneficiosos (mejora de la eficacia, reducción de efectos adversos) o perjudiciales (disminución de la eficacia, toxicidad)¹⁴⁻¹⁶. Esto puede ocurrir entre el medicamento y un componente concreto de la dieta (p.ej. grasas, fibra, calcio) o ser de carácter inespecífico, por los cambios fisiológicos que provoca la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal^{14,19,20}. En la tabla 4 se describen las interacciones alimento-medicamento más relevantes.

La incidencia y relevancia de estas interacciones es variable y su aparición está condicionada por diferentes factores de riesgo como edad, sexo, estado nutricional (obesidad, desnutrición proteico-calórica), determinadas situaciones o patologías (embarazo, insuficiencia renal, hepática o pancreática) o variaciones interindividuales, por ejemplo, en la cantidad de enzimas metabólicas como CYP3A4 en los tejidos^{14,15}. La población pediátrica es más sensible y las IAM pueden resultar más frecuentes¹⁶.

El estado nutricional puede condicionar el efecto de algunos fármacos, p.ej. en la desnutrición proteica pueden potenciarse los efectos de los fármacos con alta afinidad por proteínas plasmáticas, como la furosemida, la warfarina, los hipoglucemiantes orales y la teofilina¹⁶. Sin embargo, los prospectos de los medicamentos, rara vez aportan instrucciones de dosificación para estos pacientes¹⁷.

Tabla 3: Deficiencias que pueden ser causadas por medicamentos^{5,13,14,16,18,21}

Medicamento	Nutrientes afectados
Aceite mineral	Vitamina A, vitamina D, vitamina K
Ácido para-aminosalicílico	Folatos, vitamina B12
Antiácidos con aluminio	Calcio, cobre, folatos, fósforo, hierro
Ácido valproico, carbamazepina	Vitamina D
Cloruro potásico	Vitamina B12
Colchicina	Potasio, sodio, vitamina A, vitamina B12,
Colestiramina, colestipol	Folatos, hierro, vitamina A, vitamina B12, vitamina D, vitamina K
Diuréticos	Calcio, magnesio, potasio, zinc
Fenitoína, fenobarbital, primidona	Calcio, folatos
Glucocorticoides	Calcio, vitamina D
Heparina	Vitamina D
IBP a largo plazo	Vitamina B12, magnesio, calcio, hierro
Isoniazida	Vitamina B6
Metformina	Vitamina B12
Metildopa	Folatos, hierro, vitamina B12
Metotrexato	Calcio, folatos
Orlistat	Vitamina A, vitamina D, vitamina K
Tetraciclinas	Folatos, hierro
Trimetoprim/sulfametoxazol	Calcio, folatos

Una interacción se considera clínicamente relevante cuando la actividad terapéutica y/o la toxicidad del fármaco se modifica de tal manera que se necesite un reajuste en la posología u otra intervención debida a la aparición de reacciones adversas o a una falta de eficacia importante^{14,15,18,19}. Las interacciones clínicamente significativas son difíciles de predecir, pero pueden ocurrir en las siguientes situaciones^{14,15}:

- Fármacos con estrecho margen terapéutico (anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales, fenitoína, antihipertensivos, digoxina, contraceptivos orales, litio, teofilina).
- Fármacos con una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que pequeños cambios en la dosis pueden provocar grandes cambios en el efecto (digoxina).
- Fármacos que requieran una concentración plasmática sostenida, como los antibióticos, para mantenerla por encima de la concentración mínima inhibitoria.

Tabla 4: Interacciones alimento-medicamento más relevantes^{5,13,18,19,21-23}:

Tipo de alimento	Mecanismo y efecto
Alimentos ricos en vitamina C Cítricos, kiwi.	Mejoran la absorción del hierro.
Alimentos ricos en Vitamina E (>400 UI) y ácidos grasos omega 3 Aceite de pescado.	Aumentan el riesgo de sangrado de los anticoagulantes.
Alimentos ricos en vitamina K Verduras de hoja verde (espinacas, lechuga, brócoli...), coliflor, soja fermentada, té verde, cebolleta.	Antagonizan el efecto de anticoagulantes dicumarínicos (acenocumarol, warfarina).
Alimentos ricos en potasio Naranja, plátanos.	Aumentan el riesgo de hiperpotasemia por IECA, ARA-II y diuréticos ahorradores de potasio: riesgo de arritmias y de ataque cardíaco.
Alimentos y bebidas fermentadas ricas en tiramina Chocolate, quesos curados, vino, cerveza, paté, salami, salchichas, arenques.	Aumentan el riesgo de crisis hipertensivas en pacientes tratados con IMAO (isoniazida, linezolid, moclobemida y selegilina).
Dieta rica en grasas	Aumenta biodisponibilidad de albendazol, atovacuna, clozapina y fenitoína.
	Disminuye biodisponibilidad de acenocumarol, warfarina y diazepam.
Dieta rica en proteínas	Aumenta biodisponibilidad de alopurinol y propranolol.
	Disminuye biodisponibilidad de carbidopa, fenitoína y levodopa.
Dieta rica en sal	Aumenta la eliminación de las sales de litio por inhibición competitiva a nivel de la reabsorción tubular. Antagoniza el efecto de los antihipertensivos.
Productos lácteos	Disminuyen la biodisponibilidad de bisfosfonatos, algunas fluorquinolonas (ciprofloxacino y norfloxacino), mercaptopurina, metotrexato, y sales de hierro. La leche y algunos derivados lácteos aumentan el pH gástrico pudiendo hacer que los comprimidos con cubierta entérica se disuelvan antes de lo esperado, lo que puede afectar a la absorción y producir irritación gástrica.

Cafeína Café, té, y refrescos de cola.	Su efecto estimulante sobre el SNC interfiere con fármacos que actúan a este nivel. Disminuye la absorción de alendronato y hierro. Aumenta el efecto de paracetamol y broncodilatadores.	
Fitoestrógenos de la soja	Disminuye la absorción intestinal de levotiroxina. Por sus efectos estrogénicos podría aumentar los efectos adversos de los estrógenos y antagonizar el efecto del tamoxifeno, aunque la relevancia clínica no está clara. Aumentan los niveles plasmáticos de clozapina, haloperidol, olanzapina.	
Fibra	Reduce la absorción de medicamentos como digoxina, levotiroxina y penicilina.	
Regaliz (Ácido glicirrético)	Análogo estructural de la aldosterona. Efecto antagonista con antihipertensivos. Riesgo de toxicidad con digitálicos debido a la retención de sodio e hipopotasemia.	
Zumo de pomelo	Aumenta la biodisponibilidad y/o efecto de:	
	Aliskiren Antagonistas del calcio de tipo dihidropiridina Antiagregantes (cilostazol, ticagrelor) Antiarrítmicos (amiodarona, dronedarona) Antihistamínicos (fexofenadina) Benzodiazepinas (alprazolam, midazolam) Carbamazepina Colchicina Dextrometorfano Estatinas (atorvastatina, lovastatina, simvastatina) Etinilestradiol	Inmunosupresores (ciclosporina, everólimus, sirólimus, tacrólimus) Levotiroxina Ondansetron Oxicodona Prednisona Quetiapina Sertralina Sildenafil
	Disminuye biodisponibilidad y/o efecto de eritromicina, itraconazol y opioides.	

El alcohol, aunque no puede considerarse un nutriente, puede producir interacciones con múltiples fármacos (ver tabla 5). La ingesta ocasional de alcohol puede provocar una inhibición competitiva en el CYP2E1 de manera que reduce el metabolismo de los fármacos; en cambio, el consumo crónico de elevadas cantidades produce una inducción de esta isoenzima¹⁵.

Tabla 5: Interacciones más relevantes de fármacos con el alcohol^{5,15}.

MEDICAMENTO	EFEECTO
AAS, AINE	Aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
Acenocumarol	Ingestiones agudas de alcohol inhiben su metabolismo aumentando el riesgo de sangrado.
Antihipertensivos, nitratos	El efecto vasodilatador del alcohol potencia su efecto hipotensor, sobre todo al inicio del tratamiento. Por el contrario, en consumidores crónicos produce un aumento de la tensión arterial, reduciendo la efectividad del tratamiento.
Colchicina	La ingesta excesiva de alcohol puede aumentar el riesgo de toxicidad.
Depresores del SNC: antidepresivos, ansiolíticos, analgésicos opioides, anticonvulsivantes y antihistamínicos H1 sedantes	El alcohol aumenta su efecto depresor.

Griseofulvina, isoniazida, metronidazol y nitrofurantoína	Efecto "antabús" por inhibición del metabolismo del etanol.
Isotretinoína	La ingesta excesiva de alcohol puede aumentar los niveles de triglicéridos.
Metamizol	El alcohol aumenta su efecto depresor.
Procinéticos: cleboprida, levosulpirida y metoclopramida	El alcohol potencia su efecto sedante.
Verapamilo	Potencia el efecto del alcohol.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA MINIMIZAR LAS CONSECUENCIAS DE INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS^{14,15,18}

- **Revisar la dieta del paciente**, teniendo especial cuidado si sigue alguna dieta especial o si está tomando algún suplemento dietético o planta medicinal.
- **Evitar cambios bruscos** en la alimentación en pacientes crónicos que toman medicamentos de estrecho margen terapéutico o pacientes de alto riesgo (ancianos, polimedcados, insuficiencia renal, insuficiencia hepática).
- **Informar adecuadamente** a los pacientes de cómo se han de tomar los medicamentos en relación con las comidas.
- **Tomar los medicamentos orales con agua**, a la misma hora aproximadamente y de igual forma en relación a los alimentos.
- Cuando la recomendación indique **"con las comidas" se está refiriendo durante o inmediatamente después de ingerir los alimentos.**
- **"En ayunas" o "fuera de las comidas" implica que hay que tomarlo con el estómago vacío una hora antes o dos horas después** de las comidas.
- **Valorar la necesidad de toma de suplementos vitamínicos** en pacientes que tomen medicación crónica que causa un déficit de vitaminas.

IDEAS CLAVE

- En general, para la administración de un medicamento se deben seguir las instrucciones de la ficha técnica y/o el prospecto.
- No todas las formas farmacéuticas sólidas orales se pueden manipular (fraccionar, triturar...) y no todos los comprimidos ranurados, al ser fraccionados, distribuyen de forma correcta la dosis.
- El horario de administración de un medicamento debe adaptarse en lo posible a las preferencias del paciente para facilitar la adherencia.
- A la hora de administrar un medicamento con comida, hay que tener en cuenta las posibles interacciones.
- Las interacciones medicamento-alimento clínicamente relevantes son difíciles de predecir.
- Si la respuesta terapéutica es adecuada, el horario de administración y las posibles interacciones pierden relevancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ardanaz MP. Formas sólidas de administración oral: ¿se pueden abrir, partir, triturar,...?. Sendagaiak. 2015;28(1):1-12.
2. Grannell L. When should I take my medicines?. Aust Prescr. 2019;42(3):86-9. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/when-should-i-take-my-medicines>
3. Brennan, K. What are the therapeutic options for adult patients unable to take solid oral dosage?. UK Medicines Information. December 2019. Disponible en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-are-the-therapeutic-options-for-patients-unable-to-take-solid-oral-dosage-forms/>
4. Husain I. What are the considerations when crushing tablets or opening capsules in a care home setting?. UK Medicines Information. October 2020. Disponible en: <https://www.sps.nhs.uk/articles/crushing-tablets-or-opening-capsules-in-a-care-home-setting/>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

- Fichas técnicas: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
- De Amuriza N, Gomis P, Valero MA. Revisión de la administración de fármacos a través de sondas nasointestinales y enterostomías. Rev. O.F.I.L. 2010;20;1-2:61-8. Disponible en: <https://www.revistadelaoafil.org/wp-content/uploads/2014/01/OFILn201.pdf>
- Aguilar R. Administración de medicamentos a personas con dificultad para tragar. CedimCat: Centro de Información de Medicamentos de Cataluña. Disponible en: https://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=204:administracion-de-medicamentos-a-personas-con-dificultad-para-tragar&catid=49:administracion-de-los-medicamentos&lang=es
- Quiros H, Martínez JM. Drug nutrient interactions in artificial nutritional support. An Real Acad Farm. 2018;84(2):226-37.
- Polyethylene glycol (PEG) laxatives and starch-based thickeners: potential interactive effect when mixed, leading to an increased risk of aspiration. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. April 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/polyethylene-glycol-peg-laxatives-and-starch-based-thickeners-potential-interactive-effect-when-mixed-leading-to-an-increased-risk-of-aspiration#about-polyethylene-glycol-peg-laxatives>
- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy. Eur Heart J. 2020;41(48): 4565-76. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/48/4565/5602478>
- Lüscher TF. The Hygia trial: Discussions about surprising results. European Heart Journal. 2020; 41: 1600. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa274>
- Fass R, Talley NJ, Grover S. Approach to refractory gastroesophageal reflux disease in adults. Uptodate. Jun 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-refractory-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults?topicRef=2258&source=related_link
- Tratamiento de las anemias por déficit de hierro y de vitamina B12. INFAC. 2018;26(4):27-36. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-26-4_anemia-hierro-vitamina-B12.pdf
- San Miguel MT, Sánchez JL. Interacciones alimento/medicamento. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011;35(1): 3-12. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf
- Madridijos R. ¿Qué se debe recordar sobre las interacciones de los alimentos con los medicamentos?. BIT. 2018; 9(5):29-36. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3617/BIT_2018_29_05_cas.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- Escudero V, Romero RM, Martínez C. Medicamentos y alimentos. En: Valverde E. Farmacia Pediátrica Hospitalaria. 1ª edición. Madrid: Elsevier España; 2011. p. 141-60.
- Boullata JI. Drug and nutrition interactions: not just food for thought. J Clin Pharm Ther. 2013;38(4): 269-71.
- Datos que debe conocer el farmacéutico sobre las interacciones de los medicamentos y los alimentos. Argibideak. 2020;30(3):13-16.
- Deng J, Zhu X, Chen Z et al. A review of Food-Drug Interactions on Oral Drug Absorption. Drugs. 2017;77:1833-55.
- Koziolk M, Alcaro S, Augustijns P, Basit AW, Grimm M, Hens B et al. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions. A perspective from the UNGAP group. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019;134:31-59.
- Vitamina D en adultos: ¿está sobrevalorada?. INFAC. 2020;28(1):1-10. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_1_Vitamina-D.pdf
- Madurga M, Sánchez F. Interacciones adversas de alimentos y medicamentos: tipos, su identificación y actualización. An Real Acad Farm. 2018;84(2):216-225.
- Amadi, CN, Mgbahurike AA. Selected Food/Herb-Drug Interactions: Mechanisms and Clinical Relevance. Am J Ther. 2018;25(4):423-433.

Fecha de revisión bibliográfica: marzo de 2021

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de atención primaria de su OSI o CEVIME – tel. 945 01 92 66 – e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Andere Egireun, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Ixtasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

