



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



"Año de la Infraestructura para la integración"

DIRECCION EJECUTIVA DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS
Área de Uso Racional de Medicamentos

INFORME TECNICO 015-2005
SUCRALFATO 1g/5ml suspensión

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Institución:	Dirección de Salud V Lima Ciudad Hospital de Emergencias Casimiro Ulloa
Medicamento Solicitado:	Sucralfato 1g/5 ml suspensión
Alternativas del PNME 2002:	Sucralfato 1g tableta
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Úlcera por estrés en ventilación mecánica Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica
Dosificación señalada en solicitud: a) Adultos:	1g cada 4 a 6 horas (VO)
Número de casos estimados bimestre:	20
Cantidad solicitada para un bimestre:	50
Costo estimado según solicitud:	
Motivo por el cual fue solicitado:	Disminución significativa del costo, con el uso de una alternativa terapéuticamente aceptable de una diferente concentración y/o forma farmacéutica a las consideradas en el PNME

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD

ATC:	A02BX02 DROGAS PARA ULCERA PEPTICA Y ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO
------	---



"Año de la Infraestructura para la integración"

Grupo Terapéutico OMS:	MEDICAMENTOS PARA AFECCIONES GASTROINTESTINALES: Antiácidos y otros medicamentos antiulcerosos
Precio de venta unitario:	S/. 100 para el tratamiento según la solicitud
Dosis Diaria Definida:	4 g (VO)
Disponibilidad en el mercado:	

Medicamento			Registros Sanitarios vigentes³
a) Medicamento solicitado:			
Sucralfato	1g/5 ml	Frasco x 200 ml	03
b) Medicamentos alternativos del petitorio:			
Sucralfato	1g	tableta	03
Ranitidina	25 mg/ml	Ampolla x 2 ml	23

- Sucralfato no se encuentra considerado como medicamento esencial en la Lista de medicamentos esenciales de la OMS, pero se encuentra en la forma de tabletas de 1g considerado en el Petitorio de Medicamentos esenciales 2005 del Ministerio de Salud.
- Sucralfato es un derivado glucídico (sacarosa) del aluminio, es un agente protector de la mucosa digestiva, que en el medio ácido del estómago se polimeriza y produce un gel viscoso con carga negativa que se adhiere a las proteínas o restos proteicos del cráter ulceroso que están cargados negativamente, formando una barrera protectora. Además, tiene un leve efecto antiácido.
- Sucralfato se absorbe en una cantidad mínima (3-5%). La presencia de alimentos puede disminuir su acción. El tiempo preciso para que aparezca la acción es menor a 1 h y la duración de la misma es de aproximadamente 6 h. Se elimina mayoritariamente (90%) con las heces en forma inalterada, la mínima parte absorbida en forma de sucrosa sulfato e ión aluminio se excreta por orina en forma inalterada.
- Sucralfato esta indicado para el tratamiento a corto plazo (hasta 8 semanas) de la úlcera duodenal, úlcera por estrés, profilaxis de la hemorragia gástrica en enfermos graves.
- La dosis en adultos por vía oral es 1gramo cuatro veces al día, 1-2 horas antes de las tres principales comidas y una cuarta dosis antes de acostarse, durante 4-8 semanas, a no ser que exista evidencia objetiva (ej, endoscopia) de que la



”Año de la Infraestructura para la integración”

úlceras ha cicatrizado. Mantenimiento en úlcera duodenal ya cicatrizada, 1 g/12 h. Hay evidencia de tratamientos de 1 año de duración. En pacientes ingresados en UCI con alto riesgo de hemorragia digestiva por úlcera de stress: 1 g/4 h por sonda nasogástrica o por vía oral. Los comprimidos deben disolverse en medio vaso de agua. Administrar preferentemente antes de acostarse.

- Los efectos adversos de sucralfato en general son leves y transitorios. El 4-5% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso, aunque raramente se ven obligados a suspender el tratamiento. Las reacciones adversas más características son: estreñimiento (1-9%), diarrea, náuseas, vómitos, gastralgia, flatulencia, sequedad de boca, erupciones exantemáticas, prurito, cefalea, mareos, y somnolencia (<1%).
- Esta considerado como Categoría B por la FDA. Los estudios realizados en animales utilizando dosis 50 veces superiores a las terapéuticas humanas no evidencian daño alguno en el feto. La toxicidad potencial del sucralfato depende de su contenido en aluminio. Cuando el aluminio se administra parenteralmente a animales de experimentación, éste se acumula en el feto y causa un aumento de la mortalidad perinatal y daños en el aprendizaje y memoria. Una exposición más prolongada al metal causa toxicidad ósea y del comportamiento. No hay evidencia de que dosis normales de medicamentos que contienen aluminio, tales como el sucralfato, presenten un riesgo en mujeres embarazadas con una función renal normal. Además, la cantidad de aluminio absorbida es mínima.
- Se ignora si sucralfato se excrete en cantidades significativas con la leche materna, aunque dado que la absorción sistémica es muy baja, la cantidad esperada que se excrete en leche materna es mínima.
- No se dispone de suficiente experiencia clínica en el grupo de edad pediátrico, por lo que no se recomienda su uso en este grupo etéreo.
- Sucralfato debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, en caso de insuficiencia renal grave se debe evaluar la relación riesgo-beneficio ya que la absorción del aluminio que contiene el sucralfato puede producir toxicidad por aluminio (agravación de la osteoporosis e inhibición de la absorción digestiva de fluoruros) en estos pacientes. No se recomienda uso prolongado, especialmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, al haberse sugerido un potencial papel etiológico del aluminio en esta enfermedad. Los iones aluminio se excretan por orina, por lo que en individuos con insuficiencia renal sometidos a tratamientos prolongados se pueden originar una acumulación del aluminio en el organismo con riesgo de sufrir una intoxicación por aluminio, con osteodistrofia, osteoporosis, osteomalacia o encefalopatía.



"Año de la Infraestructura para la integración"

- La suspensión de sucralfato administrada mediante sonda nasogástrica (1g c/6horas) ha sido usada para prevenir la hemorragia digestiva alta en pacientes críticamente enfermos que requieren ventilación mecánica. Sin embargo, un estudio comparativo estableció que la ranitidina intravenosa (50 mg cada 8 horas) es más efectiva que sucralfato en la prevención de la hemorragia gastrointestinal (1.7% versus 3.8%, $p=0.02$) (Cook et al, 1998).
- Para la administración mediante sonda nasogástrica, una tableta de sucralfato se deberá colocar en una jeringa de 60 mL añadir luego 20 mL de agua. La jeringa debe mantenerse con el pico hacia arriba para permitir la desintegración de la tableta (aproximadamente por 5 minutos), luego de lo cual se administra suspensión directamente desde la jeringa hacia la sonda nasogástrica (Schneider & Ouellette, 1984).
- En pacientes en estado crítico, la gastritis severa o ulceración son una fuente de morbilidad y mortalidad significativas. Durante las primeras 24 horas de admisión a una unidad de cuidados intensivos cerca del 75% al 100% de pacientes evidenciarán daños de la mucosa gástrica relacionada con el estrés. Según un ensayo grande, multicentrico prospectivo de pacientes en estado crítico, los pacientes con coagulopatía o que requieren ventilación mecánica por un período que excede las 48 horas tienen un riesgo incrementado de hemorragia debida al estrés. Otras situaciones en las que el paciente está en alto riesgo para desarrollar una hemorragia por estrés son: lesión a nivel del sistema nervioso central, falla orgánica multisistémica, historia previa de úlcera gastroduodenal, quemaduras, etc.
- En el tratamiento de la úlcera duodenal, sucralfato tiene tasas de curación de 75% y 90-95%, versus ranitidina con tasas de 85% y 90-95% a las 4 y 8 semanas, respectivamente. En el tratamiento de úlceras gástricas, sucralfato es tan efectivo como los antagonistas de histamina tipo 2, con tasas curativas equivalentes de 83% a las 8 semanas y de hasta un 90% después de 12 semanas. Sin embargo, el alivio del dolor es menor con sucralfato que con omeprazol o bloqueadores H-2, lo que está relacionado con las mejores tasas de curación de ranitidina y omeprazol durante las primeras semanas. Sucralfato puede usarse en el tratamiento profiláctico de las úlceras por estrés en pacientes con ventilación mecánica, en el pasado algunos ensayos clínicos con pequeños grupos de pacientes asociaron la neumonía de inicio tardío con el uso profiláctico de ranitidina o antiácidos, sin embargo actualmente nuevos estudios demuestran tasas similares. Sucralfato puede prevenir también la reaparición de úlcera cuando se administra a dosis de 1gmc/12 horas.
- La revisión de Cook et al, que incluyó sesenta y tres ensayos clínicos y tres revisiones sistemáticas, estableció que se justifica la profilaxis en úlcera relacionada con el estrés en pacientes críticos con ventilación mecánica o que presentan coagulopatías y recomienda el uso de sucralfato sobre los otros



”Año de la Infraestructura para la integración”

agentes, debido a una menor incidencia de neumonia asociada a ventilador y a una posible reducción de la mortalidad.

- Sin embargo si se usa indiscriminadamente, la profilaxis puede resultar costosa y clínicamente perjudicial. Muchos regímenes profilácticos se han desarrollado, utilizado, y debatidos. Se ha demostrado eficacia similar entre los bloqueadores de histamina tipo 2 (cimetidine, rantidine, famotidine, etc.), sucralfato, y antiácidos. Por lo tanto, se deberá recomendar el régimen menos costoso y considerar los siguientes lineamientos:

1. Si tiene factores de riesgo (+), y tiene tracto gastrointestinal funcionando, comenzar con Sucralfato 1 G cada 6 horas.
2. Si tiene factores de riesgo (+), y no tiene tracto gastrointestinal funcionando, comenzar con Ranitidina 50 mg cada 8 horas
3. Si no existen factores de riesgo (-), no será necesaria la profilaxis
4. Reevaluar los factores de riesgo y la necesidad de profilaxis diariamente. Si existe cambio en los factores de riesgo, existe tolerancia oral o se inicia nutrición enteral, descontinuar la profilaxis.
5. Si el paciente se alimenta directamente mediante el intestino delgado, continuar la profilaxis.
6. Si el paciente tiene hemorragia gastrointestinal, consulte con el gastroenterólogo e inicie inhibidor de bomba de protones (IPP)
7. Para pacientes postoperados de cirugía otorrinolaringológica, bariátrica y postesofagectomía, usar ranitidina 50 mg cada 8 horas
8. En pacientes que reciben altas dosis de corticosteroides, ejemplo aquellos con lesión medular, use ranitidina 50 mg cada 8 horas

- Entre otras consideraciones para la adquisición, prescripción y uso de sucralfato suspensión 1g/5ml se encuentran:

Coste Tratamiento/día y Coste tratamiento completo:

- La dosificación de sucralfato es de 4 g/día (VO):
 - **El costo promedio de sucralfato suspensión para el tratamiento completo oscila entre S/. 50.4 a S/. 78.75:**
 - Sucralfato suspensión* = 20ml/día, es decir S/. 2.1; para el tratamiento completo 14 días (280 ml = 2 frascos) a 28 días (560 ml = 3 frascos) el costo total será entre S/. 42.0 y S/. 63.0
 - Sucralfato suspensión† = 20ml/día, es decir S/. 3.15; para el tratamiento completo 14 días (280 ml = 2 frascos) a 28 días (560 ml = 3 frascos) el costo total será entre S/. 63.00 y S/. 94.50.

* Precio de sucralfato 1g/5 ml suspensión x 200 ml: S/.21 (MINSa – Hosp. DAC)

† Precio de sucralfato 1g/5 ml suspensión x 200 ml: S/.31.50 (MINSa – Hosp. de Barranca)



”Año de la Infraestructura para la integración”

- **El costo promedio de sucralfato tabletas para el tratamiento completo oscila entre S/ 52.5 a S/. 109.92:**
 - Sucralfato tabletas[‡] = 4tab/día, es decir S/. 2.0; para el tratamiento completo 14 días (56 tabletas) a 28 días (112 tabletas) el costo total será entre S/. 28.00 y 56.00.
 - Sucralfato tabletas[§] = 4tab/día, es decir S/. 5.2; para el tratamiento completo 14 días (56 tabletas) a 28 días (112 tabletas) el costo total será entre S/. 72.80 y 145.6.
- La dosificación de ranitidina es de 150mg/día (EV):
 - El costo promedio del tratamiento completo (EV+VO) es de S/. 6.23 a 12.46:
 - Ranitidina 25 mg/ml x 2 ml ampolla^{**} (EV) = 3 amp/día, es decir S/. 0.75/día; para una semana S/. 5.25
 - Ranitidina 150 mg tabletas^{††} (VO) = 2 tab/día, es decir S/. 0.14/día; para una semana S/. 0.98

Ranitidina es una alternativa más costo-efectiva que sucralfato, cuando se usa como monoterapia para la prevención de úlcera por estrés en pacientes con ventilación mecánica. Sucralfato en suspensión 1g/5ml es más costo efectivo que sucralfato 1g tabletas según los precios de adquisición reportados por las DISAS, Hospitales e Institutos al SISMED.

Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento: 120.

Coste estimado anual: El Comité Farmacológico de consigna 60 frascos, lo que en un año representa 360 frascos.

III. CONCLUSIONES

1. Sucralfato es un medicamento cuya efectividad es controversial, existen varios metaanálisis los cuales establecen que ranitidina es más eficaz que sucralfato, pero algunos metaanálisis asocian neumonía asociada a ventilador al uso de ranitidina y omeprazol debido a su efecto neutralizante del pH gástrico, los últimos estudios consideran que no existe diferencia significativa en los resultados finales (morbimortalidad) entre ambos tratamientos.
2. No ofrece ninguna ventaja en cuanto a eficacia clínica sobre otros medicamentos actualmente disponibles en el PNME (ranitidina, omeprazol) y no es recomendado como tratamiento de primera línea para la prevención de

‡ Precio de sucralfato 1g tableta S/. 0.50 (MINSa - Hosp. Santa Rosa)

§ Precio de sucralfato 1g tableta S/. 1.30 (MINSa - Hosp. Casimiro Ulloa)

** Precio de ranitidina 50 mg inyectable x 2 ml: S/. 0.24 (MINSa - LP nacional)

†† Precio de ranitidina 150 mg tableta: S/. 0.07 (MINSa - LP nacional)



”Año de la Infraestructura para la integración”

hemorragia digestiva alta o úlcera por estrés en pacientes con ventilación mecánica.

3. En el país existen poca disponibilidad en el mercado tanto de sucralfato tabletas como de sucralfato suspensión (3 R. S. c/u), sin embargo existe buena disponibilidad de ranitidina y omeprazol, los cuales deben ser preferidos ya que tienen similar o mejor eficacia para todas las indicaciones señaladas en la solicitud y se encuentran incluidas en el petitorio vigente.
4. Ranitidina es una alternativa de mejor costo-eficacia que sucralfato en las diversas condiciones señaladas en la solicitud. Los protocolos existentes en úlcera inducida por estrés en pacientes con ventilador mecánico establecen como tratamiento de elección una terapia secuencial con ranitidina por vía parenteral en un primer tiempo para luego dar paso a la vía oral. Sucralfato en tabletas actualmente es menos costo-efectiva que sucralfato 1g/5ml suspensión.
5. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso de Medicamentos, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que se encuentra justificado la utilización del medicamento **Sucralfato 1g/5ml suspensión**, únicamente en aquellas indicaciones en las que este contraindicado el uso de ranitidina u omeprazol.
6. Asimismo en cumplimiento a la Resolución Ministerial N° 611-2004, habiéndose evidenciado una reducción significativa del costo con el uso de la alternativa sucralfato 1g/5ml suspensión frente a sucralfato 1g tabletas, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas - DIGEMID, autoriza la adquisición de 50 frascos del medicamento sucralfato 1g/5ml suspensión por 200 ml para el presente bimestre, siempre y cuando se mantenga la diferencia de precios existente.

IV. BIBLIOGRAFIA

1. AHFS drug information. Disponible en <http://www.ashp.org/ahfs>. Con acceso en julio del 2005.
2. Algozzine G, Hill G, Scoggins W, Marr M. Sucralfate bezoar. N Eng J Med 1983; 309(22): 1387. Essalud. Base de precios licitación II-2004
3. American Society of Health-System Pharmacist. Pharmacist Drug Handbook 2001. Sucralfate. Pag 1056-1057.
4. Anderson W, Weatherstone G, Veal C. Enteral feedings and sucralfate, Am J Gastroenterol 1989;84:205-6.
5. Bresalier R, Grendell J, Cello J, Meyer A. Sucralfate suspension versus titrated antacid for the prevention of acute stress-related gastrointestinal hemorrhage in critically ill patients. Am J Med 1987; 83(suppl 3B): 110-6.
6. Burgess E. Aluminum toxicity from oral sucralfate therapy. Nephron 1991; 59: 523-4.
7. Canadian National Guideline. Stress-bleeding prophylaxis and treatment. 1986
8. Cannon L, Heiselman D, Gardner W, Jones J. Prophylaxis of upper gastrointestinal tract bleeding in mechanically ventilated patients. Arch Int Med 1989; 147: 2101-6.
9. Cook D J, Reeve B K, Scholes L C. Histamine-2-receptor antagonists and antacids in the critically ill population: stress ulceration versus nosocomial pneumonia. Infection Control and Hospital Epidemiology, 1994;15(7):437-442.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



"Año de la Infraestructura para la integración"

10. Crampton J, Gibbons L, Rees W. Effects of sucralfate on gastroduodenal bicarbonate secretion and prostaglandin E 2 metabolism. Am J Med 1987; 83 (suppl 3B): 14-8.
11. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Con acceso en julio del 2005.
12. Hart R, Levin B, Gholson C. Esophageal obstruction caused by sucralfate impaction. Gastrointestinal Endoscopy 1989; 35(5): 474-5.
13. Lione A. Aluminum intake from non-prescription drugs and sucralfate. Gen Pharmac 1985, 16(3):223-8.
14. Mauro L, Brown D, Goetting M. Sucralfate for stress ulcer prophylaxis. DICP 1987; 21: 711-2.
15. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Base de Datos PERUDIS. Con acceso en julio del 2005.
16. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Base de Precios – Área de Acceso. julio 2005.
17. Reddy A. Sucralfate gastric bezoar. Am J Gastroenterol 1986; 81(2): 149-50.
18. Stiles M, Allen L. Converting Carafate tablets into a suspension. U.S. Pharmacist. 5/88: 18-9.
19. Tryba M. Sucralfate versus antacids or H₂-antagonists for stress ulcer prophylaxis: a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. Crit Care Med 1991; 19(7): 942-949.
20. Tryba M. Risk of acute stress bleeding in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids. Am J Med 1987; 83(suppl 3B): 117-24.
21. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2005. con acceso en julio del 2005 en <http://www.whocc.no/atcddd/>.
22. Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2000; 321: 1103-1107

AVL/VDZ/SVL/MHP/mhp