

**25 AÑOS DE POLÍTICA DE
MEDICAMENTOS ESENCIALES EN LA CCSS**

ISSN: 1659-3839

Gerencia Médica
Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Equipo Información de Medicamentos

Formulario Terapéutico Institucional para el
Primer Nivel de Atención en Salud. 2008

© Todos los derechos reservados.
Primera Versión; 2008

Última revisión: Agosto de 2008

FORMULARIO TERAPÉUTICO INSTITUCIONAL
PARA EL PRIMER NIVEL DE
ATENCIÓN EN SALUD
2008

EQUIPO DE EDITORES

Dr. Erika Unfried Segura
Farmacéutica
Información de Medicamentos
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Dirección de Farmacoepidemiología

Dra. Marjorie Arias Jiménez
Médico Especialista en Medicina Interna
Información de Medicamentos
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Dirección de Farmacoepidemiología

Dr. Gabriel Casares Casares
Farmacéutico
Información de Medicamentos
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Dirección de Farmacoepidemiología



ADVERTENCIA LEGAL

El Formulario Terapéutico Institucional para el Primer Nivel de Atención en Salud, incluye todos los fármacos contemplados en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social autorizados al nivel de usuario 1B, el cual corresponde a las Áreas de Salud de las que dependen los Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS).

La información científica recopilada en este documento concierne a la revisada en la literatura terciaria oficial de la Dirección de Farmacoepidemiología, asimismo, como a la incluida en especificaciones o recomendaciones emitidas por el Comité Central de Farmacoterapia.

La publicación electrónica de este Formulario Terapéutico Institucional para el Primer Nivel de Atención en Salud, responde a un esfuerzo de la Dirección de Farmacoepidemiología, de brindar a los profesionales de la salud una alternativa de consulta en medicamento no impresa para aquellos profesionales con acceso a la Web Institucional y no se hace responsable por la manipulación, uso indebido o ilegal de los contenidos de aplicación informática.

A pesar del esfuerzo realizado, no se pueden excluir eventuales errores u omisiones, por lo que la información detallada en este documento es exclusivamente con fines informativos orientados para el Primer Nivel de Atención en Salud y carece de validez a efectos legales.

Para el envío de observaciones orientadas a mejorar esta herramienta de información, se pueden comunicar con la Dirección de Farmacoepidemiología por medio del correo electrónico: eunfried@ccss.sa.cr

Dirección de Farmacoepidemiología
Dr. Albin Chaves Matamoras



ÍNDICE

Presentación.....	1
Organización del Formulario Terapéutico Institucional para la Atención Primaria en Salud	3
Abreviaturas	5
Lista de medicamentos.....	7
Aceite Mineral para Administración Oral	9
Acetazolamida	11
Ácido Acetilsalicílico (Sinónimo: AAS).....	13
Ácido Ascórbico (Sinónimo: Vitamina C).....	18
Ácido Cromoglícico (Sinónimo: Cromoglicato Sódico).....	20
Ácido Fólico (Sinónimo: Vitamina B-9).....	22
Albendazol.....	25
Alopurinol.....	29
Aminofilina	32
Amitriptilina	36
Amlodipino.....	41
Amoxicilina	43
Anticonceptivos Orales (Combinación Fija Etinilestradiol con Levonorgestrel o Norgestrel– Monofásica)	47
Antihemorroidal Preparación (Crema y Supositorios)	51
Atenolol.....	53
Beclometasona Dipropionato	57

Betametasona Crema (Como Valerato de Betametasona)	60
Betametasona Base	62
Bifonazol Crema	66
Biperideno Clorhidrato	68
Calamina	70
Cefalexina	72
Ceftriaxona 250 mg (como Sal Sódica)	76
Claritromicina	79
Clonazepam	82
Cloral Hidrato	86
Clorfeniramina	89
Cloroquina	93
Codeína con Paracetamol (Sinónimo: Codeína con Acetaminofén)	98
Codeína Fosfato	102
Colchicina	105
Colestiramina Resina Anhidra	107
Crotamitón	109
Descongestionante Respiratorio (Bromfeniramina Maleato 2mg y Fenilefrina Clorhidrato 5mg/5ml)	111
Dexametasona Fosfato	115
Dextrometorfano Bromhidrato	118
Diazepam	121
Difenhidramina	126
Digoxina	130
Dimenhidrinato	133

Doxiciclina	136
Electrolitos Orales	139
Enalapril Maleato.....	140
Epinefrina 1:100 (Sinónimo:Adrenalina).....	143
Ergotamina Tartrato	146
Espironolactona.....	150
Estreptomina.....	153
Estrógenos Conjugados	157
Etambutol	161
Famotidina.....	164
Fenazopiridina.....	167
Fenitoína Sódica (Sinónimos: Difenilhidantoína).....	169
Fenobarbital.....	174
Fitomenadiona (Sinónimos:Fitonadiona, Vitamina k 1).....	178
Fluoxetina (Como Clorhidrato)	181
Furosemida.....	185
Gemfibrozil	188
Gentamicina (Como Sulfato para Uso Oftálmico)	191
Glibenclamida.....	193
Glicerina (Sinónimo: Glicerol).....	196
Griseofulbina	198
Hidralazina Clorhidrato.....	201
Hidroclorotiazida.....	203
Hidrocortisona Crema.....	206

Hidroxizina Clorhidrato o Hidroxizina de Pamoato	208
Hidroxicloroquina	211
Hidróxido de Aluminio y Magnesio	213
Hierro Fumarato o Hierro Férrico o Complejo de Hierro Polisacárido	216
Hioscina Butilbromuro (Sinónimos: Hioscina Bromuro N-Butil).....	219
Ibuprofeno	222
Imipramina Clorhidrato	226
Indometacina	230
Insulina	234
Bromuro de Ipratropio Monohidrato (Sinónimos: Bromuro de Ipratropio)	238
Isoniazida (Sinónimo: INH).....	240
Isosorbide Dinitrato.....	244
Ivermectina	247
Levotiroxina Sódica (Sinónimo: T ₄)	250
Loperamida Clorhidrato	253
Lorazepam.....	256
Lovastatina	259
Meglumina Antimoniato	262
Metformina Clorhidrato	264
Metildopa	267
Metoclopramida	270
Metronidazol	273
Miconazol Nitrato Crema	276

Miconazol Nitrato Óvulos Vaginales	278
Morfina Sulfato o Clorhidrato	280
Neostigmina Bromuro	284
Nistatina	286
Nitrofurantoína	288
Nitroglicerina (Sinónimos: Trinitrato de Glicerilo)	291
Oximetazolina HCl Solución Nasal	294
Oximetazolina HCl Solución Isotónica- Uso Oftálmico	296
Paracetamol (Sinónimo: Acetaminofén)	298
Penicilina G Benzatínica (Sinónimo: Benzatina Bencilpenicilina D.C.I)	301
Pirazinamida	305
Prednisolona	308
Primaquina	313
Propiltiouracilo (Sinónimos: PTU)	318
Propranolol Clorhidrato	321
Pseudoefedrina Clorhidrato	326
Psyllium Hidrofílico Muciloide	329
Rifampicina	331
Salbutamol Inhalador Oral (Sinónimo: Albuterol)	335
Salbutamol Solución para Nebulizar (Sinónimo: Albuterol)	338
Salbutamol Oral (Sinónimo: Albuterol)	341
Suero Antiofídico Anti-Coral Anti-Elapideo	344
Suero Antiofídico Polivalente Anti-Botrópico, Anti-Laquesico, Anti-Crotálico	347

Teofilina	350
Tettrizolina HCl Solución Nasal (Sinónimo: Tetrahidrozolina Clorhidrato)	354
Tettrizolina HCl Solución Isotónica- Uso Oftálmico (Sinónimo: Tetrahidrozolina Clorhidrato)	356
Tiabendazol	358
Tiamina Clorhidrato (Sinónimos: Vitamina B ₁).....	361
Tioconazol Crema	363
Tioconazol Óvulos Vaginales.....	365
Trimetropim con Sulfametoxazol (Sinónimos: TMP-SMX)	367
Tramadol Clorhidrato	372
Valproato Semi Sódico (Sinónimos: Divalproato Ácido de Sodio o Divalproex Sódico).....	377
Anexo 1: Manejo Institucional de la Tuberculosis-DOTS	381
Anexo 2: Generalidades sobre Intoxicaciones	386
Anexo 3: Categorías de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para el uso de medicamentos en el embarazo.	392
Anexo 4: ¿Cómo se evalúa clínicamente el grado de severidad de una crisis asmática?	398
Anexo 5: ¿Cómo se trata una exacerbación o crisis asmática?.....	400
Bibliografía.....	401

PRESENTACIÓN

Desde el ámbito Institucional y en cumplimiento de sus principios filosóficos (**Universalidad, Solidaridad, Obligatoriedad, Unidad, Igualdad, Equidad, Susidiariedad**), uno de los propósitos fundamentales del quehacer sanitario, es disponer de medicamentos esenciales, los cuales satisfagan las necesidades prioritarias de salud de la población.

El listado de medicamentos incluidos en el **Formulario Terapéutico Institucional para el Primer Nivel de Atención en Salud**, forma parte de la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social y constituye un subconjunto de fármacos los cuales están orientados exclusivamente para corresponder a las necesidades básicas en este nivel de atención (Primer nivel: denominado 1B).

Desde el punto de vista del Uso Racional de Medicamentos, la Dirección de Farmacoepidemiología de la Caja Costarricense de Seguro Social ha dado continuidad en la elaboración de información esencial sobre los medicamentos con el objetivo de colaborar con los profesionales de la salud en la toma de decisiones acertadas basadas en directrices terapéuticas normalizadas y oficiales para las enfermedades y trastornos comunes en este nivel de utilización, fundamentados con los mejores datos científicos existentes acerca de la eficacia y seguridad y complementados por lo tanto, con el valor de la práctica y experiencia clínica habitual para lograr una toma de decisiones y prescripción adecuada y comprometida, lo cual se verá reflejada en una disyuntiva clara, lograr un uso racional de los medicamentos sin caer en una inadecuada interpretación de uso racionado de los mismos; lo cual significa que cada nivel de atención en salud tiene objetivos claros y establecidos de acción, lo que hace la diferencia en la especificidad y especialidad en la atención de salud.

Se espera que esta herramienta informativa básica contribuya a potenciar las actuaciones del personal médico y farmacéutico de atención primaria en forma complementaria a su quehacer diario, por el bien de los pacientes consultantes, del personal de salud que brinda la atención y de la Institución como proveedora de Servicios de Salud basados en sus principios filosóficos.

Dr. Albin Chaves Matamoras.
Director
Dirección Farmacoepidemiología



ORGANIZACIÓN DEL FORMULARIO TERAPÉUTICO INSTITUCIONAL PARA LA ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD

La información contenida en cada una de las monografías incluidas en el Formulario Terapéutico Institucional para la Atención Primaria en Salud, se encuentra dividido en las siguientes secciones y sub-secciones:

- ☑ **Título de la monografía y sinónimo:**
 - (Concordante con el nombre especificado para el principio activo en la Lista Oficial de Medicamentos y Fichas Técnicas de Medicamentos).
- ☑ **Forma farmacéutica y composición:**
 - (información concordante con las Fichas Técnicas de Medicamentos almacenables, disponibles en la página web: www.ccss.sa.cr).
- ☑ **Clasificación:**
 - (se refiere a la categoría terapéutica del principio activo).
- ☑ **Indicaciones terapéuticas:**
 - (incluye las oficiales de acuerdo a la Literatura Terciaria (ver Bibliografía adjunta) y Agencias Reguladoras de Medicamentos [U.S. Food and Drug Administration (FDA) y European Medicines Agency (EMA)] y las autorizaciones de uso a nivel Institucional aprobadas por el Comité Central de Farmacoterapia.
- ☑ **Dosis y administración.**
 - Consideraciones generales de administración.
 - Dosis pediátrica.
 - Dosis adultos.
- ☑ **Contraindicaciones.**
- ☑ **Advertencias especiales y consideraciones para su uso.**
- ☑ **Interacciones.**
- ☑ **Embarazo**
 - (factor de riesgo de acuerdo a la Clasificación por categorías según FDA).
- ☑ **Lactancia.**
- ☑ **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria.**
- ☑ **Reacciones adversas comunes.**

- ☑ **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas generales.**
 - Excreción.
 - Metabolismo.
 - Tiempo, concentración pico.
 - Vida media de eliminación.
- ☑ **Hemodiálisis.**

Es importante tomar en cuenta que algunas monografías no contendrán todas las secciones o sub-secciones mencionadas, debido a falta de disponibilidad de la información.

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
AINEs:	Antiinflamatorio no esteroideos
APA:	American Pediatric Academy
ARA II:	Antagonista receptores de angiotensina II
AUC:	Área bajo la curva
BUN:	Balance urea/nitrógeno
CCF:	Comité Central de Farmacoterapia.
COMT:	Catecol-o-metil transferasa
EKG:	Electrocardiograma
EMEA:	European Medicines Agency
FDA:	Food and Drug Administration
G6PD:	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
GI:	Gastrointestinal
IECA:	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.
IM:	Vía Intramuscular
IMAO:	Inhibidores de la monoamino oxidasa
INR:	Ratio internacional normalizada
ITU:	Infección del tracto urinario
PDE-5:	5-Fosfato diesterasa
RDA:	Recomended Dietary Allowances
SC:	Vía Subcutáneo
SNC:	Sistema nervioso central
TGI:	Tracto gastrointestinal
VO:	Vía oral



LISTA DE MEDICAMENTOS



1

ACEITE MINERAL PARA ADMINISTRACIÓN ORAL

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Aceite mineral para uso oral. Frasco con 120 mL. Líquido aceitoso, incoloro, transparente. Es una mezcla de hidrocarburos líquidos obtenidos del petróleo. Gravedad específica entre 0.845 a 0.905 y con una viscosidad no menor de 34.5 centistokes a 40.0°. El frasco tendrá una medida dosificadora con marcas que indiquen ½ cucharadita (2,5 mL), una cucharadita (5 mL) y una cucharada (15 mL). Código: 33-7360.

- **Clasificación:**

- Laxante.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Estreñimiento.
- Impactación fecal.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser administrado con alimentos.
- No administrar al paciente cuando se encuentre acostado debido al riesgo de neumonía lipoidea.

- **Dosis pediátrica:**

- **Niños 5 – 11 años:** 5 - 15 mL vía oral cada día. No debe utilizarse por un periodo mayor a una semana.
- **> 12 años:** 15 – 45 mL vía oral cada día.

- **Dosis adultos:**

- 15 mL – 45 mL, cada día. No debe utilizarse por un periodo mayor a 1 semana.

- **Contraindicaciones:**

- Signos de apendicitis.
- Cirugía de abdomen agudo.
- Obstrucción intestinal.
- Dolor abdominal no diagnosticado.
- Neumonía lipídica.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- No administrar en la noche antes de acostarse, debido al riesgo de neumonía lipoidea.
- Debe utilizarse con precaución en pacientes geriátricos, encamados, enfermos mentales o inválidos, debido a que son más propensos a la

aspiración pulmonar de las gotas de aceite (riesgo de neumonía lipóide).

- **Interacciones:**

- **Vitaminas liposolubles:** se ha reportado que la absorción de vitaminas liposolubles disminuye con la administración de aceite mineral.
 - **Estrógenos/anticonceptivos orales:** la información de esta interacción es limitada, pero parece que la administración simultánea de estrógenos y aceite mineral, como laxante, puede disminuir la absorción de los estrógenos, alcanzándose concentraciones plasmáticas más bajas, aunque esta situación puede ser más común durante la administración crónica, para evitar esta interacción se recomienda separar la administración de los estrógenos 1 hora antes o 2 después de la administración del aceite mineral.
 - **Warfarina:** la absorción de la vitamina K puede ser *teóricamente* disminuida por el uso del aceite mineral. Pacientes con dosis estables de warfarina deben ser monitoreados de cerca por cambios en los parámetros de la coagulación cuando el aceite mineral es prescrito para uso regular.
 - **Surfactantes (ej. docusato):** la administración concomitante de sales de docusato con aceite mineral para el alivio del estreñimiento no son recomendadas debido a que el docusato puede aumentar la absorción sistémica del aceite mineral. Se puede presentar inflamación de la mucosa intestinal, hígado, bazo y nódulos linfáticos debido a reacción de cuerpo extraño.
- **Reacciones adversas:**
 - Diarrea, náusea, vómito, irritación perianal, calambres abdominales, debilidad, mareo, síncope.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de acción:** 6- 8 horas (su acción es a nivel de colon).

2

ACETAZOLAMIDA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Acetazolamida 250 mg. Tabletas ranuradas. Código: 09-0020.

- **Clasificación:**

- Inhibidor de anhidrasa carbónica. Anticonvulsivante. Agente oftálmico. Antiglaucoma. Diurético.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento adjunto del glaucoma (simple crónico, ángulo abierto).
- Edema inducido por fármacos o edema debido a insuficiencia cardíaca congestiva.
- Epilepsia centroencefálica.

- **Dosis y administración:**

- Consideraciones generales de administración:**

- Cuando la acetazolamida es utilizada como un *diurético*, el fármaco *puede ser administrado intermitentemente*. Sin embargo; la administración debe ser continua en aquellos casos en los cuales la efectividad de la acetazolamida es independiente de su efecto diurético (ejemplo: tratamiento del glaucoma y epilepsia).

Dosis pediátrica: Vía oral:

- **Glaucoma:** 8 – 30 mg/kg/día, dividido cada 8 horas.
- **Edema:** 5 mg/kg día por medio.
- **Epilepsia:** 8-30 mg/kg/día en 1-4 dosis divididas; no exceder 1 g/día.

Dosis adultos: Vía oral:

- **Glaucoma, crónico-simple (ángulo abierto):** 250 mg 1 – 4 veces al día.
- **Edema:** 250 – 375 mg una vez al día.
- **Epilepsia:** 8-30 mg/kg/día en 1-4 dosis.

Insuficiencia renal:

- Cl_{cr} : 10-50 mL/minuto: administrar cada 12 horas.
- Cl_{cr} : < 10 mL/minuto: Evitar su utilización.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a acetazolamida.
- Trastornos en los electrolitos y del balance ácido/base.
- Insuficiencia renal o hepática severa.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- **Precaución:**
- Posibilidad de reacciones de hipersensibilidad cruzada comunes a derivados de sulfonamidas en pacientes que recibieron acetazolamida.
- Pacientes diabéticos, ya que la acetazolamida puede producir hiperglucemia y glicosuria en estos pacientes.
- La incidencia y severidad de muchas reacciones adversas de la acetazolamida están relacionadas a la dosis y usualmente responden a una disminución de la misma o a suspensión del tratamiento.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/ tóxico:**

- **Acetazolamida**

- o **Disminuye la excreción de:** anfetamina, dextroanfetamina, efedrina, efedra, flecainida, quinidina.
- o **Potencializa:** hipopotasemia causada por corticosteroides, amfotericina B, corticotropina, ACTH.
- o **Aumenta:** concentraciones séricas de ciclosporina.

- **Efecto disminuido**

- Acetazolamida aumenta la velocidad de excreción de barbitúricos, litio.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede producir somnolencia. Precaución en caso de manejo de maquinaria, vehículos o tareas que ameriten alerta mental.

- **Reacciones adversas:**

- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, xerostomía.
- **Metabólico- electrónicos:** hiperuricemia, exacerbación gota, trastornos en el balance de electrolitos.
- **Sistema nervioso central:** somnolencia, fatiga, cefalea, malestar, convulsiones, irritabilidad, vértigo, disminución libido, confusión, parestesias.
- **Otros:** reacciones tipo sulfonamida.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- o **Inicio de acción: glaucoma:** 1.5 – 2 horas.

- o **Tiempo, concentración pico:** 2-4 horas.

- o **Efecto pico sobre la presión intraocular:** 2-12 horas.

- **Hemodiálisis**

- Moderadamente dializable (20%-50%).

3

ACIDO ACETILSALICÍLICO **(Sinónimo: AAS)**

ADVERTENCIA **ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Y SÍNDROME DE REYE**

-No utilizar en niños menores de 12 años de edad con infecciones virales (varicela o síntomas de influenza o gripe) debido al potencial de asociación con el **SÍNDROME DE REYE**.

-Como cualquier otro fármaco que afecta la hemostasis, el AAS es asociado con sangrado, el cual puede ocurrir en cualquier sitio.

-No asociar el uso de ácido acetilsalicílico con AINEs

- **Forma farmacéutica/composición**

a. Ácido acetilsalicílico 100 mg tabletas. Código 11-0030

- **Clasificación:**

- Salicilato.
- Analgésico, antiinflamatorio no esteroideo. Exhibe acciones antipiréticas, analgésicas, antitrombóticas.

- **Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento del dolor leve a moderado, inflamación y fiebre. No utilizar en adultos o niños para el tratamiento de fiebre mayor a 39.5 °C o con dolor de garganta por más de 2 días.
- Prevención primaria de eventos cardiovasculares:
 - o Profilaxis de infarto miocardio.
 - o Profilaxis de accidente cerebrovascular y/o episodios isquémicos transitorios.
- Manejo de artritis reumatoide, fiebre reumática, osteoartritis y gota (altas dosis).
- Terapia antiplaquetaria.
- Terapia adjunta en procedimientos de revascularización:
 - o Bypass arteria coronaria.
 - o Angioplastia coronaria transluminal percutánea.
 - o Implantación de stent.

- **Dosis y Administración**
- **Tomar con alimentos o grandes cantidades de agua o leche, para minimizar los efectos a nivel gastrointestinal.**
- Las *tabletas con capa entérica* no deben ser masticadas.
- En pacientes con infarto agudo de miocardio, deben masticar la tableta (100 mg).

Dosis pediátrica: Vía oral:

- **Analgésico, antipirético:** Oral: 10-15 mg/kg/dosis cada 6 horas. (ver advertencias).
- **Antiinflamatorio:** Oral: mantenimiento: 80-100 mg/kg/día cada 8 horas; monitorizar las concentraciones séricas.
- **Efectos antiplaquetarios:** No se han realizado estudios adecuados en pediatría, por lo que las dosis son derivadas de los estudios en adultos y la experiencia clínica. Se sugiere un rango de 3-5 mg/kg/día, administrado una vez al día.
- **Prótesis –válvula cardíaca mecánica:** 6-20 mg/kg/día como una dosis única (utilizada en combinación con un anticoagulante oral en niños quienes tienen embolismo sistémico a pesar de tratamiento adecuado con anticoagulantes orales [INR: 2.5-3.5]).
- **Antirreumático:** oral: 60-100 mg/kg/día en dosis divididas cada 4 horas.

Dosis adultos: Vía oral:

- **Analgésico y antipirético:** Oral: 325-650 mg cada 6 horas hasta un máximo de 4 g/día (ver advertencias).
- **Antiinflamatorio:** oral: dosis usual de mantenimiento: 3.6-5.4 g/día. Monitorrear concentraciones séricas.
- **Profilaxis infarto al miocardio:** 100 mg/día. En pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), se recomienda utilizar la dosis más baja de ácido acetilsalicílico.
- **Infarto agudo miocardio:** 100 mg/día.
- **Bypass- arteria coronaria:** 100 mg iniciando 6 horas antes del procedimiento.
- **Angioplastia coronaria: inicial:** 100 mg/día iniciando 2 horas antes del procedimiento; se debe considerar una duración mayor del pre-tratamiento (hasta 24 horas) en caso de ser utilizadas dosis bajas (100 mg).
- **Accidente cerebrovascular agudo:** 100 mg/día, iniciando dentro de las 48 horas (en pacientes que no son candidatos a trombolíticos y que no están recibiendo tratamiento sistémico con anticoagulantes).
- **Prevención de accidentes cerebrovasculares:** 100 mg/día.
- **Off -label (uso no autorizado por FDA):** Complicaciones asociadas con trastornos autoinmunes como lupus eritematoso o síndrome antifosfolípido.

Insuficiencia hepática:

- Evitar su utilización en enfermedad hepática grave.

Insuficiencia renal:

- Evitar su uso con Clcr < 10 mL/min.
- **Contraindicaciones**
- **Embarazo** (tercer trimestre, especialmente).
- **Insuficiencia** renal y/o hepática grave.
- **Niños menores de 12 años.** Ha sido asociada con el desarrollo de **Síndrome de Reye**, en el tratamiento de infecciones virales (con o sin fiebre).
- **Sensibilidad cruzada:** puede existir entre ácido acetilsalicílico y otros AINEs que inhiben la síntesis de prostaglandinas, y tartrazina, ésta puede ser más prevalente en pacientes asmáticos, con poliposis nasal y urticaria crónica.
- **Trastornos del sangrado** (incluyendo factor VII y IX), úlceras sangrantes y estados hemorrágicos.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso.**
- **Trastornos en la hemostasis y sangrados:** al igual que los fármacos que pueden afectar la hemostasis, el SANGRADO está asociado con ácido acetilsalicílico. Se puede presentar HEMORRAGIA virtualmente en CUALQUIER SITIO. El riesgo de sangrado, es dependiente de múltiples variables incluyendo dosis, uso concomitante con otros fármacos que alteran la hemostasis, y la susceptibilidad del paciente.
- **Síndrome de Reye en Niños y adolescentes menores de 12 años:** Uso de salicilatos (casi exclusivamente ácido acetilsalicílico) en niños o adolescentes con antecedentes y /o infecciones virales (ej. varicela, influenza, gripe), ha sido asociado con un aumento en el riesgo de desarrollar Síndrome de Reye; por lo tanto, niños y adolescentes menores de 12 años NO DEBEN UTILIZAR ácido acetilsalicílico.
- **Pacientes que necesitan cirugía:** el ácido acetilsalicílico debe ser suspendido de 1 a 2 semanas antes de la intervención quirúrgica, para reducir el riesgo de sangrado excesivo (excepto en pacientes con stents cardiacos que no han completado su ciclo completo de terapia dual antiplaquetaria (aspirina, clopidogrel). **Situaciones específicas** deben ser discutidas médico-paciente.
- **Precaución en pacientes con: trastornos en** plaquetas y la coagulación, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, deshidratación, gastritis erosiva, o úlcera péptica duodenal.
- **Etanol (alcohol):** (más de 3 bebidas diarias), incrementa los riesgos de sangrado.
- Precaución en todos aquellos pacientes en quienes la urticaria, angioedema, broncoespasmo, rinitis severa, o Shock ha sido precipitado por otros salicilatos u otros AINEs.
- **Suspender** su utilización si hay manifestaciones de tinitus o trastornos en la audición o si presenta fiebre de más de 3 días.

- **Interacciones**

Efecto / toxicidad aumentada:

- **Ácido acetilsalicílico aumenta:**
 - o **Actividad de los fármacos hipoglicemiantes** (tipo sulfonilurea), metotrexate, zafirlukast, fenitoína, ácido valproico.
 - o **Riesgo de sangrado cuando se administra con:** anticoagulantes orales (warfarina), agentes trombolíticos, heparina, heparina de bajo peso molecular, antiplaquetarios (ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol, AINEs, antagonistas IIb/IIIa), verapamilo.
 - o **Los efectos adversos a nivel gastrointestinal cuando se administra con:** AINEs, corticosteroides, inhibidores de la recaptación de serotonina, antiplaquetarios (clopidogrel, ticlopidina), alcohol, bifosfonatos, pentoxifilina.
- **Ritonavir:** puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINEs.
- **Zidovudina concomitantemente con AINEs:** incrementan el riesgo de hematotoxicidad.

Efecto disminuido:

- **Ácido acetilsalicílico disminuye (altas dosis):** los efectos de los fármacos que actúan inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueadores, diuréticos de asa (furosemida), diuréticos tipo tiazida, probenecid.
- **Ibuprofeno y posiblemente otros inhibidores de COX-1 pueden reducir:** los efectos del ácido acetilsalicílico.

- **Embarazo**

- Factor de riesgo: C/D (tercer trimestre).

- **Lactancia:**

- Se excreta en leche materna. Utilizar con precaución.

- **Reacciones adversas:**

Muchos efectos del ácido acetilsalicílico están relacionados con la dosis (extremadamente raro a bajas dosis), el tiempo de tratamiento, fármacos concomitantes (especialmente los que alteran la hemostasis), y la susceptibilidad del paciente.

- **Cardiovascular:** Hipotensión, taquicardia, edema.
- **Dermatológico:** Rash, angioedema, urticaria.
- **Endocrino y metabólico:** Acidosis, hiperpotasemia, deshidratación, hipoglicemia (niños), hiperglicemia.
- **Gastrointestinal:** Náusea, vómito, dispepsia, irritación de la mucosa gástrica con erosión, ulceración, potenciación de úlcera péptica, hematemesis, melena.
- **Hematológico:** Ligeras pérdidas de sangre que pueden ser asintomáticas en el 70% de los pacientes. Aumento del tiempo de sangrado, disminución de la agregación plaquetaria, hipoprotrombinemia (a altas dosis)

- trombocitopenia, sangrado en cualquier sitio.
- **Hepático:** Hepatotoxicidad, aumentos de transaminasas, hepatitis (reversible).
 - **Otíco:** Pérdida de audición, tinnitus (relacionados con altas dosis de salicilatos).
 - **Renal:** Nefritis intersticial, necrosis papilar, proteinuria, insuficiencia renal (incluyendo los casos causados por rabiomiolisis), aumento BUN, creatinina sérica aumentada.
 - **Respiratorio:** Asma, broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, hiperpnea, taquipnea, alcalosis respiratoria, edema pulmonar no cardiogénico.
 - **Sistema nervioso central:** Fatiga, insomnio, nerviosismo, agitación, confusión, cefalea, letargo, edema cerebral, hipertermia, coma.
- **Propiedades farmacológicas/farmacocinéticas**
 - **Duración del efecto:** 4-6 horas.
 - **Excreción:** Orina (75% como ácido salicílico, 10% como ácido salicílico).
 - **Metabolismo:** El metabolismo del salicilato ocurre principalmente por conjugación hepática. Las vías metabólicas son saturables. También es hidrolizado a salicilato (activo) por esterasas en la mucosa gastrointestinal, glóbulos rojos, fluido sinovial y sangre.
 - **Tiempo de concentración pico:** 0.25-2 horas (Según forma dosificada y formulación).
 - **Vida media de eliminación:** Fármaco padre: 15-20 minutos.
- **Hemodiálisis:** Es hemodializable.

4

ÁCIDO ASCÓRBICO (SINÓNIMO: VITAMINA C)

ADVERTENCIA USOS AUTORIZADOS PARA LA VITAMINA C

[Circular del Comité Central de Farmacoterapia No. CCF-0533-04-05 del 12-04-05]: , acordó recomendar la utilización de ácido ascórbico a nivel Institucional de acuerdo con los lineamientos de uso a nivel Internacional (*ver indicaciones terapéuticas*):

- **NO SE AVALA la administración de vitamina C en condiciones como:** resfriado común (prevención y tratamiento), asma, aterosclerosis, infertilidad, ya que **NO EXISTE EVIDENCIA CIENTÍFICA DE CALIDAD QUE SUSTENTE SU BENEFICIO.**
- **Basado en las deficiencias documentadas, los requerimientos de vitamina C pueden incrementarse en pacientes con las siguientes condiciones:** SIDA, quemaduras, cáncer, exposición prolongada a temperaturas bajas, fiebre prolongada, gastrectomía, hemodiálisis crónica, hipertiroidismo, stress continuo, enfermedades gastrointestinales, cirugía, trauma.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Ácido ascórbico 100 mg/mL. Solución oral. Frasco gotero 30 mL. Código 42-6080.
- b. Ácido ascórbico 500 mg ó ácido ascórbico 250 mg + ascorbato sódico 281.25 mg ó ácido ascórbico 260 mg + ascorbato de sodio 290 mg. Tabletas o tabletas masticables. Código 42-0070.

- **Clasificación:**

- Vitamina, hidrosoluble.

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución (C.C.S.S) tiene el Ácido ascórbico autorizado únicamente para:

- Prevención y tratamiento del escorbuto.
- Acidificador de orina.

- **Dosis y administración:**

- a. En caso de la administración de gotas orales, éstas pueden ser diluidas en jugo de frutas y administradas inmediatamente.

Dosis pediátricas:

Niños: Vía oral (en caso de utilizar tabletas, éstas deben ser masticadas):

- **Escorbuto:** 100 - 300 mg día, vía oral, en dosis divididas, por al menos 2 semanas.
- **Acidificación de orina:** 100 mg/kg/día dividido en 4 dosis.

Dosis adultos:

Vía oral (tabletas solamente para ser masticadas):

- **Escorbuto:** 100-250 mg, vía oral, 1-2 veces al día, por al menos 2 semanas. Se han utilizado altas dosis pero han mostrado poco beneficio adicional.
- **Acidificación de orina:** 4-12 g/día, en 3-4 dosis divididas.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
- **No deben tomar dosis excesivas de vitamina C por periodos prolongados:** pacientes con diabetes o propensos a cálculos renales, los que presentan sangre oculta en pruebas de heces, los que tienen restricción de sodio en la dieta o tratamiento anticoagulante.
- **Interacciones:**
- **Ácido ascórbico:**
- **Efecto aumentado/toxicidad:** aumenta los niveles de estrógenos y de los estrógenos contenidos en los anticonceptivos orales, posiblemente resultando en reacciones adversas.
- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: A/C (cuando se excede las recomendaciones diarias de administración).
- **Lactancia:**
- Se distribuye en leche materna. Es compatible con la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
- Altas dosis pueden causar diarrea y precipitación de cistina, oxalato o cálculos renales de urato, si la orina se llega a acidificar durante el tratamiento.
- Raras ocasiones: mareo, fatiga, cefalea.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Excreción:** Orina
- **Metabolismo:** Hepático, vía oxidación y sulfatación.
- **Hemodiálisis:** Es hemodializable

5

ÁCIDO CROMOGLÍCICO. (SINÓNIMOS: CROMOGLICATO SÓDICO).

ADVERTENCIA

-Ácido cromoglicico es un fármaco profiláctico sin beneficio en situaciones agudas. Para ser efectivo, debe ser utilizado a intervalos regulares por 2-4 semanas.

-Para el control crónico del asma, es importante titular la frecuencia de administración a la dosis más baja efectiva.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Ácido cromoglicico 5 mg (5000 ucg) por pulsación liberada en la válvula. Suspensión para inhalación oral. Frasco 112 dosis (aproximadamente 16 g). Código: 23-6567.

- **Clasificación:**

- Estabilizador de las células de los mastocitos.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Inhalación:**

- Tratamiento adjunto en la profilaxis de desórdenes alérgicos, incluyendo asma.
- Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio.

- **Dosis y administración:**

- Consideraciones generales de administración:**

- Agite suavemente el frasco antes de la administración.
- Después de la administración, dé instrucciones al paciente para que proceda a realizar enjuagues de la boca y gárgaras con el objetivo de minimizar la resequedad de boca o garganta, irritación de garganta y ronquera.

- Dosis pediátrica: Inhalación: vía oral:**

La seguridad y eficacia no ha sido evaluada en niños < 5 años.

Prevención del asma:

- **5-12 años:** 2 inhalaciones (10 mg) 4 veces al día. La dosis puede luego ser reducida a 1 inhalación (5 mg) 4 veces al día, una vez que el asma se haya estabilizado.

Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o alérgenos:

- **> 5 años:** 1 inhalación (dosis única), 10 a 15 minutos antes del ejercicio o la exposición al alérgeno, pero no más de 1 hora antes.

Dosis adultos: Inhalación: vía oral:

Prevención del asma:

- 2 inhalaciones (10 mg) 4 veces al día. La dosis puede ser luego reducida a 1 inhalación (5 mg) 4 veces al día, una vez que el asma se haya estabilizado.

Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o alérgenos:

- 1 inhalación (dosis única), 10 a 15 minutos antes del ejercicio o la exposición al alérgeno, pero no más de 1 hora antes.

Insuficiencia renal:

- Evitar el uso en insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

- En pacientes con cirrosis aumenta el efecto narcótico.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad al cromoglicato.
- Ataque de asma aguda.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Precaución cuando se suspende el tratamiento o se reducen las dosis; los síntomas pueden reaparecer.
- Precaución en pacientes con historia de arritmias cardíacas.

• ***Embarazo :***

- Factor de riesgo B.

• ***Lactancia:***

- Se desconoce si se distribuye en leche materna.

• ***Reacciones adversas:***

Inhalación: poco frecuentes:

- **Gastrointestinales:** Trastornos en el gusto (sabor no agradable), irritación o resequedad de garganta, náusea.
- **Otros:** tos, lagrimación, cefalea.

• ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***

- **Vida media de absorción en los pulmones:** 1 hora.
- **Vida media de eliminación:** 81 minutos.
- **Mejoría de los síntomas:** se observan en las primeras 2-4 semanas.

6

ÁCIDO FÓLICO (SINÓNIMO: VITAMINA B-9)

ADVERTENCIA

La *deficiencia de folato* puede ser el resultado del aumento de la pérdida secundaria a diálisis renal, o a la administración de algunos fármacos tales como *fenitoína, primidona, barbitúricos, metotrexate, nitrofurantoína o sulfasalacina*.

Alimentos que contienen ácido fólico: vegetales verdes, frutas cítricas, jugos y lentejas.

Se sugiere la valoración previa del tipo de anemia diagnosticada, ya que el uso del ácido fólico es específico según el tipo de anemia.

- **Forma farmacéutica/ composición**

a. 1 mg. Tabletas ranuradas. Código: 13-0080

- **Clasificación:**

- Suplemento nutricional (deficiencia de folato).

- **Indicaciones terapéuticas**

- Deficiencia de ácido fólico (profilaxis y tratamiento). Tratamiento de anemia megaloblástica y anemias macrocíticas como resultado de deficiencia de folato.

- Tratamiento de anemia macrocítica nutricional, anemia megaloblástica del embarazo, infancia y niños recién nacidos, anemias asociadas a enfermedad primaria del hígado, alcoholismo, cirrosis alcohólica, anastomosis.

- *Esprue* tropical (altas dosis).

- Aunque no se requiere la administración profiláctica de ácido fólico en muchos individuos, sí es necesario como suplemento para prevenir deficiencias (*terapia profiláctica*) en algunas condiciones tales como *embarazo, lactancia, mujeres en edad reproductiva* y anemia hemolítica crónica.

- En pacientes con diabetes tipo II, como cardioprotección en las formas de aterogénesis mediado por hiperhomocisteinemia.

- **Dosis y Administración**

- **Consideraciones generales de administración:**

- En presencia de alcoholismo, anemia hemolítica, terapia anticonvulsivante, o infección crónica, puede ser necesario aumentar la dosis de mantenimiento.

- **A pesar de que se recomiendan dosis menores a la presentación, debe utilizarse la tableta sin hacer particiones. Ejemplo: tableta 1 mg.**

Dosis pediátrica: vía oral:

A pesar de que se recomiendan dosis menores a la presentación, debe utilizarse la tableta sin hacer particiones. Ejemplo: tableta 1 mg.

RDA: expresados como equivalentes de folato en la dieta.

- 3 años: 150 mcg/día.
- 4-8 años: 200 mcg/día.
- 9-13 años: 300 mcg/día.
- \geq 14 años: 400 mcg/día.

Dosis adultos: vía oral:

A pesar de que se recomiendan dosis menores a la presentación, debe utilizarse la tableta sin hacer particiones. Ejemplo: tableta 1 mg.

- *Dosis terapéutica usual:* hasta 1 mg diario. Casos resistentes pueden requerir dosis mayores.

RDA: expresados como equivalentes de folato en la dieta.

- 0.4 mg/día.
- Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia: 0.8 mg/día.
- RDA: hombres: 0.15 a 0.2 mg/día.
- RDA: mujeres: 0.15 a 0.18 mg/día.

- ***Contraindicaciones***

- Hipersensibilidad al ácido fólico.
- Tratamiento de anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas donde hay deficiencia de Vitamina B₁₂ (no efectivo).

- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso.***

- Mujeres en edad reproductiva con riesgo potencial de embarazo y embarazadas:***

- Deben consumir 400 ug de ácido fólico diariamente como *medida profiláctica*. (utilizar la tableta de 1 mg sin realizar particiones).
- Para ***reducir los defectos del tubo neural fetal (incluyendo espina bífida, anencefalia, encefalocele)*** se recomienda la ingesta de ácido fólico antes y durante las primeras semanas del embarazo.
- Se recomienda una alta ingesta de ácido fólico (4 mg) para aquellas mujeres que han tenido un embarazo previo con defecto del tubo neural y que están planeando una nueva gestación. Debe ser tomada al menos durante cuatro semanas antes de la concepción y por los primeros tres meses de gestación.

- **Interacciones**
 - **Ácido fólico:** puede disminuir las concentraciones de fenitoína y el efecto terapéutico del raltitrexed.
 - **Cloranfenicol:** antagoniza la respuesta hematopoyética de la Vitamina B9.
 - **Antagonistas de folato:** pirimetamina, nitrofurantoína, trimetoprim, sulfasalazina.

- **Embarazo:**
 - Factor de riesgo : A

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* considera que el suplemento con ácido fólico es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas**
 - Malestar general, eritema, rash, prurito, náusea, distensión abdominal, patrones alterados del sueño, irritabilidad, depresión mental, confusión, broncoespasmo.

- **Propiedades farmacológicas/farmacocinéticas.**
 - **Eliminación** Principalmente, vía renal como metabolitos.
 - **Inicio acción:** Vía oral: 0.5 – 1 hora.
 - **Metabolismo:** Hepático

- **Hemodiálisis:** Es removido por hemodiálisis.

7

ALBENDAZOL

[Circular CCF -2002-728-06, 17-06-02. Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia]: Las tabletas de Albendazol que contienen una cubierta (con film) podrían ser masticadas o trituradas, ya que la recubierta con film no afecta la biodisponibilidad del producto. La función de la cubierta con film no es con el fin de proteger al medicamento de los jugos gástricos, o el pH bajo; su función obedece a un proceso de protección del producto de la luz mientras se encuentra en almacenamiento.

Es importante informarle a los padres del paciente pediátrico, que en el caso de darse triturada es para ser administrada inmediatamente, por cuanto el objetivo es de que ejerza el efecto terapéutico lo más pronto posible, ya que el dejar en un medio ambiente expuesto podría conllevar a una degradación del producto.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Albendazol 200 mg. Tabletas o tabletas recubiertas con film. Código: 01-1110.

• **Clasificación:**

- Antihelmíntico.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de neurocisticercosis (forma larva o *T. solium*).

- Enfermedad por quiste hidatídico de hígado, pulmón, peritoneo, causada por *Echinococcus granulosus*.

- **Off-label:** se ha utilizado en el tratamiento de:

- Nemátodos [intestinales]: *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*;

- Nemátodos [tejidos]: *Gnathostoma spinigerum*;

- Nematodo [filarial]: *Mansonella pertans*;

- Céstodos [solitarias]: *Hymenolepis nana sp*, *Echinococcus multilocularis*;

- Tremátodos: *Opisthorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*;

- Otros: Larva migrans cutaneous; *Gongylonema sp*; *Strongyloides stercoralis*; *Larva migrans visceralis*; *Giardia lamblia*; *Cysticercus cellulosae*; *Microsporidiosis ocular*.

- Refiérase a la Circular No. 271/09/2002 emitida por el Comité Central de Farmacoterapia.

• **Dosis y administración:**

Administrar el albendazol con: alimentos ricos en grasas; ya que esto aumenta su biodisponibilidad, en especial cuando es administrado para el tratamiento de neurocisticercosis.

Las tabletas pueden ser trituradas y mezcladas con alimentos blandos: (administrar inmediatamente), para facilitar la administración en poblaciones especiales (ej. Niños). *Refiérase a Circular No.CCF1271/09/2002 y CCF 2002-728-06.*

Dosis pediátricas: vía oral:

La seguridad y efectividad no han sido establecidas en niños < 2 años.

Enfermedad hidatídica:

- ≥ 6 años: 15 mg/kg/día, administrados en dos dosis divididas por 28 días, seguidos por 14 días de descanso. Repetir 2 ciclos adicionales.

Tratamiento de cisticercosis o neurocisticercosis:

- ≥ 6 años: 15 mg/kg/día, administrado en dos dosis divididas por 8-30 días. Máximo 800 mg/día. Tratamiento puede ser repetido según sea necesario. Administrar tratamiento anticonvulsivante y terapia con esteroides durante al primera semana.

Nemátodos (intestinales): *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*:

- ≥ 2 años: 400 mg como dosis única. Se puede repetir a las 3 semanas.

Tratamiento secundario de *lava migrans cutaneous*:

- ≥ 2 años: 5 mg/kg/día, por 3 días.

Tratamiento de estrongiloidiasis o taeniasis:

- ≥ 2 años: 400 mg una vez al día por 3 días. Repetir ciclo a las 3 semanas.

Dosis adultos: vía oral:

Enfermedad hidatídica

- (60 kg: 15 mg/kg/día (no exceder 800 mg/día) en dos dosis divididas por 28 días, seguido por un periodo de 14 días de descanso. Repetir como en el caso anterior.
- ≥ 60 kg: 400 mg vía oral dos veces al día, por 28 días, seguida por un periodo de descanso de 14 días. Repetir dos ciclos adicionales. En caso de quistes hidatídicos no operables: se pueden administrar hasta 5 ciclos.

Tratamiento de cisticercosis o neurocisticercosis (forma larva o *T.solium*): Los pacientes deben recibir terapia con esteroides y anticonvulsivante para prevenir episodios de hipertensión cerebral y convulsiones.

- <60 kg: 15 mg/kg/día en dos dosis divididas por 8 – 30 días. (Máximo 800 mg día). Tratamiento puede ser repetido según sea necesario.

- **≥ 60 kg:** 400 mg, dos veces al día por 8-30 días. Tratamiento puede ser repetido según sea necesario.
- **Nemátodos (intestinales):** *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*: 400 mg como dosis única. Se puede repetir a las 3 semanas.
- **Tratamiento secundario de *lava migrans cutaneous*:** 400 mg una vez al día por 3 días.
- **Tratamiento secundario de giardiasis:** 400 mg una vez al día por 3 días.
- **Tratamiento de estrongiloidiasis o taeniasis:** 400 mg una vez al día por 3 días. Repetir ciclo en 3 semanas.

Insuficiencia hepática:

Pacientes con pruebas de función hepáticas anormales, deben ser evaluados previo al tratamiento.

- ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad al albendazol, medicamentos del grupo benzimidazol.

- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Suspenda el tratamiento si las elevaciones de las enzimas hepáticas son 2 veces el límite superior.
- Pacientes con insuficiencia hepática, son más susceptibles a toxicidad hematológica.
- Suspenda tratamiento en caso de disminución del conteo hematológico.

- ***Interacciones:***

Efecto disminuido:

- Antimaláricos (hidroxicloroquina, cloroquina y primaquina) pueden disminuir el efecto del albendazol.

- ***Embarazo :***

- Factor de riesgo C.

- ***Lactancia:***

- Se desconoce si se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***

- Pacientes pueden presentar somnolencia y mareos, se recomienda evitar actividades que requieran estar alerta, tales como conducir y operar maquinaria.

- **Reacciones adversas:**
 - Albendazol, generalmente es bien tolerado.
 - Los efectos adversos frecuentemente reportados se presentan en pacientes tratados por neurocisticercosis y enfermedad hidatídica y se relacionan con la dosis y el tiempo de administración:
 - o Enzimas hepáticas aumentadas, náusea, vómito, diarrea, vértigo, mareo, cefalea, dolor abdominal.
 - Raras ocasiones: disminución del conteo de glóbulos blancos.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Biliar, renal $\leq 1\%$.
 - **Metabolismo:** Hepático. Extenso efecto de primer paso.
 - **Tiempo, concentración pico:** 2-5 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 8-12 horas.
- **Hemodiálisis:** No es hemodializable.

8

ALOPURINOL

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Alopurinol 300 mg. Tabletas ranuradas. Código: 15-0130.

- **Clasificación:**

- Inhibidor de la xantina oxidasa.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de signos y síntomas de gota primaria o secundaria.
- Prevención de hiperuricemia aguda durante tratamiento de leucemia, linfoma o tumores sólidos con quimioterapia o radiación, que pueden causar síndrome de lisis tumoral.
- Manejo de recurrencia de cálculos de oxalato de calcio.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Dosis mayores a 300 mg/día deben ser administradas en dosis divididas.
- Administrar después de los alimentos y tomar con gran cantidad de líquido (paciente debe mantener una producción de orina de 2 litros/diarios).
- Mantener producto almacenado en lugar seco, 15° C -25° C y protegido de la luz.

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

- < 6 años: 150 mg/día en 3 dosis divididas.
- 6-10 años: 300 mg/día en 2-3 dosis divididas.

Hiperuricemia secundaria asociada con quimioterapia (prevención de neuropatía aguda por ácido úrico) por 2-3 días iniciando 1-2 días antes de la quimioterapia:

- > 10 años: 600 -800 mg/día.

- **Gota:**

- Leve: 200-300 mg/día.
- Severa: 400-600 mg/día.

- **Cálculos recurrentes de oxalato de calcio:**

- 200-300 mg día en dosis divididas.

Dosis adultos: via oral:

Hiperuricemia secundaria asociada con quimioterapia (prevención de neuropatía aguda por ácido úrico por 2-3 días iniciando 1-2 días antes de la quimioterapia:

- 600 -800 mg/día.

Gota:

- Leve: 200-300 mg/día.
- Severa: 400-600 mg/día.

Cálculos recurrentes de oxalato de calcio:

- 200-300 mg día en dosis divididas.

Insuficiencia renal:

Cl_{cr} 100 mg/mL: 300 mg/día

Cl_{cr} 80 mg/mL: 250 mg/día

Cl_{cr} 60 mg/mL: 200 mg/día

Cl_{cr} 40 mg/mL: 150 mg/día

Cl_{cr} 20 mg/mL: 100 mg/día

Cl_{cr} 10 mg/mL: 100 mg cada 2 días.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad al alopurinol.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Realizar pruebas de función hepática y renal durante los primeros meses de tratamiento.
- Vigilar por anorexia, pérdida de peso o prurito durante el tratamiento.
- Suspender tratamiento en caso de presentar rash.

• *Interacciones:***Alopurinol:**

- **Aumenta efecto de** : anticoagulantes orales, azatioprina, clorpropamida, mercaptopurina, teofilina, ciclofosfamida y otros agentes alquilantes,

Otros:

- **Reacciones de hipersensibilidad cuando se asocian a tratamiento con alopurinol:** amoxicilina / ampicilina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos tipo tiazida.
- La acidificación **de orina con grandes cantidades de vitamina C:** pueden aumentar la formación de cálculos renales.
- **Embarazo :**
- Factor de riesgo : C

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. *La Academia Americana de Pediatría (AAP)* menciona que la utilización de alopurinol durante la lactancia es compatible. Sin embargo, se recomienda precaución durante su uso.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - En algunos pacientes, el alopurinol puede producir somnolencia, por lo que se debe extremar las medidas de precaución cuando se opere o maneje maquinaria hasta conocer los efectos que pueden producir en ellos.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash, prurito.
 - **Gastrointestinal:** Náusea, vómito, diarrea, flatulencia, alteración o pérdida del gusto.
 - **Hepática:** alteración de la función hepática.
 - **Sistema nervioso central:** en raras ocasiones: neuropatía periférica, neuritis, parestesia, cefalea, convulsiones generalizadas.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - Excreción:** orina.
 - Metabolismo:** hepático (producción de un metabolito activo: oxipurinol).
 - Tiempo inicio de acción:** efecto pico: 1-2 semanas.
 - Tiempo, concentración pico:** 30-120 minutos.
 - Vida media plasmática:** alopurinol 1-2 horas; oxipurinol: 24 horas.

- **Hemodiálisis**
 - Alopurinol es removida por hemodiálisis

9

AMINOFILINA

ADVERTENCIA

El tratamiento con aminofilina no es de primera línea en ataques de broncoespasmo moderado a severo (de elección beta-2 agonistas inhalados).

Debido a la alta intervariabilidad entre los pacientes, se recomienda monitorización de niveles séricos de teofilina.

- **Forma farmacéutica/composición**

- a. Aminofilina hidratada 250 mg (equivalente a 197 mg de teofilina anhidra), inyectable, ampolla de 10 mL. Código 23-3130.

- **Clasificación:**

- Broncodilatador.

- **Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento de los síntomas de asma bronquial, tratamiento de bronquitis crónica, enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Tratamiento de apnea neonatal, broncodilatador.

- **Dosis y Administración**

Consideraciones generales de administración:

- **Equivalencia:** 0.5 mg teofilina equivalen a 0.6 mg de aminofilina.
- **Compatibilidad de la solución:** Dextrosa 5%, Dextrosa 10% y Cloruro de Sodio 0.9%.
- **Concentración y velocidad de infusión:** La aminofilina se diluye a una concentración de 1 mg/mL y se infunde entre 20-30 minutos. Velocidad de infusión máxima recomendada: 0.36 mg/kg/minuto y no mayor de 25mg/minuto.
- **Aminofilina es de rango terapéutico estrecho: 10 – 20 ucg/ml**
- Cada 600 mcg de aminofilina/kg (500 mcg teofilina/kg) **puede aumentar la concentración sérica** de teofilina en 1 mcg/mL.
- **No utilizar:** si la solución presenta cambio de color o formación de cristales.
- **Monitorización de la concentración sérica de teofilina:** durante las primeras 12 a 24 horas, para *minimizar el riesgo de toxicidad*.
- **No administrar:** Vía intramuscular.
- **Pacientes obesos:** La dosificación, debe ser **calculada con base en el peso corporal ideal**.
- **Para los pacientes que ya estaban recibiendo teofilina:**

- Se debe **obtener la concentración sérica antes de administrar la dosis de carga**. Una vez obtenida esta información, se debe administrar la dosis sobre la base de el principio de que cada 0.5 mg de teofilina/kg peso, resultaría en un incremento de 1 mcg/mL en la concentración sérica.

Dosis pediátrica

- El uso de aminofilina está indicado en la población pediátrica, no obstante su utilización se recomienda únicamente a Nivel Hospitalario.

Dosis adultos: vía intravenosa:

Pacientes adultos que NO están recibiendo tratamiento con teofilina o aminofilina:

- **Dosis de carga (basado en aminofilina): Intravenoso:** 6 mg/kg como dosis única en infusión 20-30 minutos. La velocidad de administración no debe exceder los 25 mg aminofilina/minuto.
- **Dosis de mantenimiento (basado en aminofilina):**
 - o Adultos jóvenes fumadores: 0.8 mg/kg/h.
 - o Adultos sanos no fumadores: 0.5 mg/kg/h.
 - o Ancianos y pacientes con cor pulmonar: 0.3 mg/kg/h.
 - o Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia hepática: 0.1-0.2 mg/kg/h.
- **Contraindicaciones**
 - Hipersensibilidad a cualquier xantina, etilendiamina.
 - Úlcera péptica.
 - Pacientes que sufren desórdenes convulsivos (al menos que reciban tratamiento adecuado convulsivante).
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso.**
 - **Utilice con precaución en pacientes:** con úlcera péptica, hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, hipertensiones, y pacientes con arritmias cardiacas.
 - **Neonatos prematuros:** la teofilina es metabolizada a cafeína en cantidades suficientes; este compuesto puede acumularse debido a su larga vida media.
 - **Embarazo:** El metabolismo de la teofilina puede variar durante el embarazo, se recomienda monitorizar los niveles séricos. Su uso es valorado de acuerdo al balance riesgo/beneficio.
 - **Geriatría:** Pueden requerir inusualmente dosis bajas, ya que pueden experimentar toxicidad a las dosis máximas usuales recomendadas.

- **Información adicional: monitorización del paciente en:** Función pulmonar, concentración de teofilina (cuando se inicia la terapia, en caso que esté recibiendo previamente teofilina, cuando se quiere incrementar la dosis, si aparece alguna reacción adversa, si reproduce algún cambio fisiológico, o cambio de medicamentos que interfieren con la teofilina).

- **Interacciones**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- La *cafeína* es un estimulante del Sistema Nervioso Central, la administración concomitante de teofilina puede producir un aumento en los efectos adversos relacionados a la cafeína, tales como náusea, irritabilidad, nerviosismo.
- **Aumentan los niveles séricos de teofilina:** propranolol, alopurinol (> 600 mg/día), cimetidina, macrólidos, quinolonas, anticonceptivos orales, bloqueadores de los canales de calcio, corticosteroides, disulfiram, efedrina, vacuna de la influenza, interferón alfa recombinante, tiabendazol, hormonas tiroideas, carbamazepina, isoniazida, diuréticos de asa, inhibidores de CYP1A2 (ej. amiodarona, fluvoxamina, ketoconazol), ticlopidina, lanzoprazol
- **Los efectos estimulantes directos de la aminofilina sobre el miocardio, pueden aumentar:** la sensibilidad y los potenciales efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen los niveles séricos de teofilina:** fumado, dieta alta proteína/baja en carbohidratos, fenitoína, inductores CYP1A2 (aminoglutetimida, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina); ritonavir, isoproterenol I.V, barbitúricos, hidantoínas, ketoconazol, sulfonpirazona, isoniazida, diuréticos de asa y simpaticomiméticos.
- **Aminofilina incrementa la excreción de:** litio y puede disminuir su efecto terapéutico.

- **Embarazo**

- Factor de riesgo C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna y ocasionalmente puede producir irritabilidad u otros signos de toxicidad en el infante. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas**

- **Los efectos adversos no necesariamente se presentan en relación a los niveles séricos de teofilina, y los menos severos no siempre preceden a los más serios.**

- **Cardiovascular:** palpitaciones.
- **Gastrointestinales:** Náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, otros trastornos gastrointestinales,

- **Independientemente de la ruta de administración:** irritación gastrointestinal, estimulación del sistema nervioso central.
- **Sistema nervioso central:** insomnio, cefalea, ansiedad, debilidad, tremor.

Las sobredosis pueden producir: agitación, diuresis, vómito repetitivo (algunas veces hematemesis), seguido de deshidratación, arritmias cardíacas incluyendo taquicardia, hipotensión, trastornos en los electrolitos incluyendo hipopotasemia, hiperglicemia, acidosis metabólica, convulsiones y muerte.

- **Propiedades farmacológicas/farmacocinéticas**
- **Absorción:** Dependiente de la forma dosificada. La aminofilina es la sal de etilendiamino de la teofilina y contiene 80% de teofilina.
- **Eliminación:** Orina: Neonatos: 50% teofilina sin cambio. Niños > 3 años y adultos: 10% sin cambio.
- **Metabolismo:** Niños > 1 año y adultos: Hepático, formas de metabolitos activos (cafeína y 3-metilxantina).
- **Tiempo concentración pico:** 30 minutos.
- **Vida media eliminación:** Altamente variable, siendo dependiente de la edad, función hepática, cardíaca y pulmonar, e historia de fumado:
 - o **Adultos sanos, no fumadores:** 3-12.8 horas (rango 7-9 horas).
 - o **Niños:** 1.5-9.5 horas.
 - o **Infantes prematuros:** 15-58 horas.
- **Hemodiálisis:** Es hemodializable.

10

AMITRIPTILINA

ADVERTENCIA FDA ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE SUICIDIO

05-02-2007 FDA [U.S. Boxed Warning]. Notificación a los Profesionales de la Salud: Estudios realizados a corto plazo de desórdenes depresivos mayores (MDD) y otros desórdenes psiquiátricos en los cuales se comparó el uso de antidepresivos con placebo, se observó que los **antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes, y adultos jóvenes**. Por lo tanto cualquier consideración de utilización en estos grupos de edades debe tomarse en cuenta el balance de su riesgo con el beneficio clínico de su utilización. En el caso de los adultos hacia los 24 años no se observó aumento en el riesgo de suicidio, mientras que en los adultos de 65 años o mayores, hubo una reducción en el riesgo. La depresión y otros desórdenes psiquiátricos por sí mismos están asociados con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades quienes han iniciado tratamiento con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente en estos aspectos.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Amitriptilina Clorhidrato, 10 mg. Tabletas recubiertas. Código: 29-0170.

- **Clasificación:**

- Antidepresivo tricíclico. (Amina terciaria).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio de los síntomas de la depresión.

- **Off-label (no etiquetados de acuerdo a la FDA):**

- o Tratamiento de dolor neuropático (diabético, post-herpético) y crónico.
- o Profilaxis de migraña.
- o Fibromialgia.
- o Tratamiento de desórdenes depresivos en niños (ver advertencia en este grupo de edad).
- o Enuresis nocturna.

- **Dosis y administración:**

- Consideraciones generales de administración:**

- El jugo de grapefruit puede inhibir el metabolismo de algunos de los antidepresivos tricíclicos, lo cual podría resultar en toxicidad.

Dosis niños:

- **La amitriptilina no se encuentra autorizada por la U.S. FDA para ser utilizada en niños < 12 años.**

Dosis adolescentes: vía oral:

- **Desórdenes depresivos:**
 - o Inicial: 25 -50 mg/día, puede administrarse en dosis divididas; gradualmente se puede aumentar a 100 mg/día en dosis divididas.

Dosis adultos: vía oral:

- **Depresión:**
 - o Oral: 50-150 mg/día como una dosis única al acostarse o en dosis divididas. Las dosis puede ser aumentada gradualmente hasta 300 mg/día.
- **Profilaxis de migraña (uso no autorizado por FDA):**
 - o 10-25 mg al acostarse; dosis usual 150 mg/día; rangos de dosis reportados 10 – 400 mg/día.
- **Manejo del dolor (uso no autorizado por FDA):**
 - o Oral: Inicial: 25 mg al acostarse, puede aumentarse según sea tolerado hasta 100 mg/día.

Insuficiencia hepática:

- Use con precaución y realice monitorización de los niveles plasmáticos y respuesta del paciente.

Contraindicaciones:

- **La amitriptilina no está autorizada por FDA para ser utilizada en niños < 12 años de edad.**
- Hipersensibilidad a amitriptilina o a cualquier componente de la formulación.
- Uso de inhibidores de la monoamino-oxidasa dentro de los 14 días después de su suspensión
- Fase aguda de recuperación después de infarto agudo de miocardio.
- Uso concomitante de cisaprida.

Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Puede presentarse *sensibilidad cruzada con otros antidepresivos tricíclicos.*
- El grado de sedación, efectos anticolinérgicos, ortostasis y alteraciones en la conducción son altas en comparación con otros antidepresivos. Los efectos sedantes pueden ser aditivos a otros depresores del sistema nervioso central y/o etanol.
- Precaución en pacientes con historia de enfermedades cardiovasculares (incluyendo infarto miocardio previo, accidente cerebrovascular, taquicardia o anomalías en la conducción).

- Use con precaución en pacientes con retención urinaria, hiperplasia prostática benigna, glaucoma de ángulo cerrado, xerostomía, problemas visuales, estreñimiento, o historia de obstrucción intestinal y feocromocitoma.
- **Geriatría:** Este grupo de pacientes puede ser particularmente sensitivo a los efectos adversos de la antidepresivos tricíclicos, por lo que dosis bajas, deben ser utilizadas usualmente al inicio del tratamiento.

- **Interacciones:**

- **Incrementan el efecto/toxicidad:**

- **Amitriptilina, incrementa los efectos de:** las anfetaminas, anticolinérgicos, otros depresores del Sistema Nervioso Central (sedantes, hipnóticos, alcohol), carbamazepina, clorpropamida y warfarina.
- **Amitriptilina utilizada con inhibidores de la MAO (IMAO) y ritonavir (en raras ocasiones):** puede *producir síndrome serotoninérgico* (hiperpirexia, hipertensión, taquicardia, confusión, convulsiones y muerte).
- **Niveles/efectos de la amitriptilina pueden ser incrementados por:** clorpromazina, delavirdine, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolida, quinidina, quinina, ritonavir, ropinirol, otros inhibidores de CYP2D6, cimetidina, fenfluramina, jugo de grapefruit, indinavir, metilfenidato, diltiazem, valproato, verapamilo, bloqueadores de los canales de calcio.
- **Litio utilizado con antidepresivos tricíclicos:** se aumenta el riesgo de neurotoxicidad.
- **Fenotiazinas** pueden aumentar la concentración de algunos antidepresivos tricíclicos y los antidepresivos tricíclicos pueden incrementar la concentración de fenotiazinas.
- La **respuesta presora** a la epinefrina I.V., norepinefrina I.V. y fenilefrina I.V. **puede ser aumentada** en pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos.
- **Predisponen a los pacientes a arritmias cardiacas:** cuando se utilizan antidepresivos en combinación con beta agonistas o fármacos que prolongan el intervalo QTc (incluyendo quinidina, procainamida, disopiramida, cisaprida, esparfloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina).

- **Efecto disminuido:**

- **Amitriptilina inhibe la respuesta:** antihipertensiva a betanidina, clonidina, guanetidina.
- **Colestiramina y colestipol:** pueden unirse a los antidepresivos tricíclicos y reducir su absorción.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna tanto la amitriptilina como su metabolito activo, norriptilina. *La Academia Americana de Pediatría*, no recomienda su uso durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - La amitriptilina causa sedación/somnolencia resultando en una alteración de aquellas tareas que requieren estar en alerta (manejo de maquinaria o conducción de vehículos)

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovasculares:** pueden ser debido a su acción tipo quinidina, sus propiedades anticolinérgicas y su capacidad de potencializar la norepinefrina, incluyen: taquicardia ventricular, palpitations, hipertensión, hipotensión ortostática las cuales pueden precipitar a reacciones adversas más severas tales como infarto al miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva o accidente cerebrovascular.
 - **Endocrino/metabólico:** síndrome de inapropiada secreción de hormona antidiurética (ADH).
 - **Gastrointestinales:** ganancia de peso, xerostomía, constipación, retención urinaria, adinamia del íleo, dolor abdominal o calambres, náusea/vómito, anorexia, diarrea, ictericia.
 - **Genito-urinario:** retención urinaria.
 - **Hematológico:** reportadas en raras ocasiones: depresión de medula ósea, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis.
 - **Ocular:** visión borrosa, midriasis, presión ocular aumentada.
 - **Ótico:** tinnitus.
 - **Sistema Nervioso Central:** somnolencia, sedación, insomnio, fatiga, ansiedad, daño en la función cognitiva, confusión.
 - **Otros: Reacciones de hipersensibilidad** (urticaria, angioedema, fotosensibilización), *Síndrome neuroléptico maligno* (reportado en raras ocasiones).
 - **Ideas suicidas** han sido reportadas en pacientes que han participado en estudios clínicos con antidepresivos. Los síntomas de agresividad, acatisia (rigidez psicomotora), agitación, ansiedad, insomnio, irritabilidad, hostilidad, manía, hipomanía, impulsividad, ataques de pánico, han sido reportados en adultos y en pacientes pediátricos que han sido tratados con antidepresivos para el tratamiento de trastornos depresivos mayores así como indicaciones no-psiquiátricas, lo cual es preocupante que sean representativos de signos precursores de suicidio.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Absorción: Rápida, desde el tracto gastrointestinal.

Eliminación: Orina (18% como fármaco sin cambio). Heces (pequeñas cantidades).

Inicio acción: Depresión. 4-6 semanas.

Metabolismo: Hepática, a su principal metabolito activo nortriptilina.

Tiempo concentración pico: Dentro de las 6 horas después de la administración oral.

Vida media eliminación: 9-25 horas.

- **Hemodiálisis:** No dializable.

11

AMLODIPINO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Amlodipino 5 mg (como besilato de amlodipino). Tabletas o cápsulas. Código: 10-1220.

- **Clasificación:**

- Antianginoso, antihipertensivo. Bloqueador de los canales de calcio.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de hipertensión.
- Tratamiento sintomático de angina estable crónica.
- Angina vasoespástica (Prinzmetal).

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser administrado con o sin alimentos.

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños menores de 6 años.

- **6-17 años:**

- Hipertensión: Vía oral: 2.5 – 5 mg una vez al día.

- **Dosis adultos: vía oral:**

- **Hipertensión: Usual:** Vía oral: 2.5 -10 mg/día.
- **Angina:** 5 – 10 mg día. Vía oral.

Dosis máxima: 10 mg/día.

- **Insuficiencia hepática:**

- **Administrar:**

- **Angina:** 5 mg una vez al día. Vía oral.
- **Hipertensión:** 2.5 mg una vez al día. Vía oral.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a amlodipino.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes con estenosis aórtica severa y/o cardiomiopatía hipertrófica, insuficiencia hepática.
- El efecto adverso más común es el edema periférico el cual podría presentarse de 2-3 semanas posterior al inicio de la terapia.

- **Interacciones:**

Teóricamente el amlodipino es un sustrato del CYP3A4, y su metabolismo puede ser afectado por los inhibidores o inductores de CYP3A4.

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Amlodipino puede aumentar los niveles/efectos de:** aminofilina, fluvoxamina, mirtazapina, ropinirol, teofilina, trifluoperazina.
- **Niveles/efectos de amlodipino pueden ser incrementados por :** antifúngicos del grupo azol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, telitromicina, verapamilo y otros inhibidores de CYP3A4. Ciclosporina.
- **Efectos de la amlodipino sobre la disminución de la presión arterial pueden ser aditivos con:** sildenafil, tadalafilo, vardenafilo.

Efecto disminuido:

- **Niveles/efectos de la amlodipino pueden ser disminuidos por:** aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y otros inductores CYP3A4.
- **Calcio puede reducir los efectos hipotensivos de:** los bloqueadores de los canales de calcio.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo : C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si se excreta en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** edema periférico (relacionado a la dosis), flushing, palpitaciones.
- **Gastrointestinal:** náusea, dispepsia, dolor abdominal.
- **Sistema nervioso central:** cefalea, fatiga, somnolencia.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Duración del efecto antihipertensivo: 24 horas.

Excreción: orina.

Inicio de la acción antihipertensiva: 30-50 minutos.

Metabolismo: hepático.

Tiempo concentración pico plasma: 6-12 horas.

Vida media de eliminación: 30-50 horas.

12

AMOXICILINA

ADVERTENCIAS

Se ha observado que algunas penicilinas pueden inactivar los aminoglucósidos *in vitro*. El uso concomitante de estos agentes podría tener un riesgo de reducir la eficacia antibacteriana *in vivo*, por lo tanto y aunque hace falta evidencia clínica definitiva; se recomienda la administración en dosis separadas (en la medida de lo posible) cuando se indique terapia conjunta penicilinas/aminoglucósidos en pacientes con insuficiencia renal. Asimismo, se recomienda monitorear niveles plasmáticos de los aminoglucósidos y respuesta clínica.

[Circular # 25.003, 18-12-97. Acuerdo del Comité de Farmacoterapia. Información sobre la prescripción de Antibióticos]: Otitis Purulenta tipo agudo: En términos generales, los agentes infecciosos van a ser diferentes de acuerdo a la edad del enfermo y se recomienda lo siguientes:

- **Edad de 6 meses a 4 años: la cobertura adecuada debe cubrir *Estreptococo* y *Haemophilus influenzae*: administrar amoxicilina.**
- **De 4 años en adelante la etiología va a ser *Estreptococo* y *Estafilococo*: Administrar cefalexina.**

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Amoxicilina base 500 mg (como amoxicilina clorhidrato). Cápsulas o tabletas. Código 02-0195.
- b. Amoxicilina base 250 mg (como amoxicilina trihidrato). Polvo para suspensión oral. Frasco de 60, 75 o 100 mL. Código 02-6205.

• **Clasificación:**

- Antibiótico, penicilina.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Infecciones causadas por organismos susceptibles:
 - o Tracto respiratorio bajo.
 - o Estructuras de la piel/piel, garganta, nariz, oído.
 - o Tracto genitourinario.
- Profilaxis en endocarditis (sub-aguda bacteriana).
- Tratamiento concomitante en erradicación del *Helicobacter pylori*.
- Enfermedad de Lyme.
- *Exposición a ántrax: ver la Normativa Institucional.*

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Puede tomarse con alimento (no interfiere con la absorción). El preparado es estable al ácido por lo que puede administrarse vía oral.
- Cuando se administra la suspensión, la dosis a administrar, puede ser mezclada con fórmula, leche, jugo de frutas, agua, ginger ale, o bebidas frías. Utilizar inmediatamente después de mezclar.
- Después de reconstituida la suspensión oral, refiérase a la indicaciones de almacenamiento y temperaturas de conservación indicadas en el etiquetado del producto disponible, para conservar su estabilidad por el tiempo indicado.

Dosis pediátrica: vía oral:

(Los niños no deben exceder las dosis máximas de adultos).

- **Niños \leq 3 meses:** 20-30 mg/kg/día dividido cada 12 horas.
- **Niños $>$ 3 meses y $<$ 40 kg:** 20-50 mg/kg/día dividido en dosis cada 8-12 horas.
- **Profilaxis endocarditis (sub-aguda bacteriana):** 50 mg/kg, 1 hora antes del procedimiento.
- **Infección del tracto respiratorio bajo:** 45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
- **Pneumonía adquirida en la comunidad:**
 - o 4 meses a $<$ 5 años: 80-100 mg/kg/día dividido cada 8 horas.
 - o 5-15 años: 100 mg/kg/día, dividido cada 8 horas.
- **Infecciones estructuras de la piel/piel, garganta, nariz, oído, tracto genitourinario:**
 - o Leve a moderada: 25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
 - o Severo: 45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas o 40 mg/kg/día en dosis dividida cada 8 horas.
- **Enfermedad de Lyme:** 25-50 mg/kg/día dividido cada 8 horas (máximo 500 mg).

Dosis adultos: vía oral:

- **Infecciones de estructura de la piel, piel, oído, nariz, garganta, tracto urinario:**
 - o Leve a moderada: 500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas.
 - o Severa: 500 mg cada 8 horas.
- **Infecciones del tracto respiratorio bajo:**
 - o 500 mg cada 8 horas.
- **Erradicación de *Helicobacter pylori*:**
 - o 1000 mg dos veces al día. Requiere tratamiento concomitante con otro antibiótico (metronidazol o claritromicina) y un agente supresor de ácido (inhibidor de bomba de protones o bloqueador H_2). Refiérase el esquema oficial indicado por la Institución.

- **Enfermedad de Lyme:**
 - o 500 mg cada 6-8 horas por 21-30 días.
- **Profilaxis de endocarditis:**
 - o 2 gramos 1 hora antes del procedimiento.

Insuficiencia renal:

- Cl_{cr} 10-30 mL/minuto: 250-500 mg cada 12 horas.
- Cl_{cr} < 10 mL/minuto: 250-500 mg cada 24 horas.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a amoxicilina, penicilinas.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa han desarrollado rash durante el tratamiento con amoxicilina.
- Existe una baja incidencia de alergia-cruzada con otros beta-lactámicos y cefalosporinas.
- Tratamientos prolongados, monitoreo de la función hepática, renal y hematológica periódicamente.
- Evaluar el paciente al inicio y durante el tratamiento por infección y signos de anafilaxis durante la primera dosis.

• ***Interacciones:***

Efecto / toxicidad aumentada:

- **Disulfiram y el probenecid:** pueden aumentar los niveles de amoxicilina.
- **Amoxicilina puede incrementar:** los efectos de los anticoagulantes orales (warfarina).
- Teóricamente, el alopurinol cuando es tomado con amoxicilina tiene un potencial aditivo para rash por amoxicilina.
- **Penicilinas pueden aumentar la exposición al:** metotrexato, durante la terapia concomitante; se recomienda monitorear.

Efecto disminuido:

- La efectividad es disminuida con tetraciclinas y cloranfenicol.
- La eficacia de los anticonceptivos orales puede ser reducida por las penicilinas.

• ***Embarazo :***

- Factor de riesgo B.

• ***Lactancia:***

- Se distribuye en leche materna. *La Academia Americana de Pediatría* menciona que amoxicilina es compatible con la lactancia. Tener precaución por reacciones alérgicas.

- **Reacciones adversas:**
- **Poco frecuente:** reacciones alérgicas, anafilaxis especialmente, dermatitis exfoliativa, reacciones parecidas a la enfermedad del suero, exantema cutáneo, urticaria y picazón, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica.
- **Raro:** Hepatotoxicidad, leucopenia o neutropenia, cambio en la conducta, colitis por *Clostridium difficile*.
- **Otros:**
- Hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, convulsiones, vómito diarrea, transaminasas aumentadas, anemia, cristaluria,
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Absorción: Vía oral: rápida y casi completa (74-92%).

Eliminación: Orina (80% como fármaco sin cambio); menor en neonatos.

Metabolismo: Parcialmente hepático.

Tiempo concentración pico: Cápsula: 2 horas. Suspensión: 1 hora.

Vida media eliminación:

- **Neonatos, a término:** 3.7 horas.
- **Infantes y niños:** 1-2 horas.
- **Adultos:** función renal normal: 0.7-1.4 horas.
- **Clcr < 10 mL/min:** 7-21 horas.

- **Hemodiálisis:** Moderadamente dializable (20%-50).

13

ANTICONCEPTIVOS ORALES (COMBINACIÓN FIJA ETINILESTRADIOL CON LEVONORGESTREL O NORGESTREL – MONOFÁSICA)

ADVERTENCIA

- **[U.S. Boxed Warning – FDA]:** El riesgo de efectos adversos cardiovasculares aumenta en mujeres fumadoras (cigarrillos), especialmente en las > 35 años de edad.
- La combinación de anticonceptivos hormonales, no protege contra infección VIH u otra enfermedad de transmisión sexual.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. **Anticonceptivo oral en combinación fija monofásica: Etinilestradiol 30 µg con levonorgestrel 0,15 mg. Tabletas recubiertas o grageas.** Disponible en dosis de 21 tabletas o grageas hormonalmente activas o en dosis de 28 tabletas o grageas correspondientes a 21 tabletas o grageas hormonalmente activas más 7 tabletas o grageas con ingredientes inertes. En el ciclo de 28 tabletas o grageas, las 21 tabletas o grageas deben ser de diferente color de las 7 tabletas. Código: 36-1250.
- b. **Anticonceptivo oral en combinación fija monofásica: Etinilestradiol 50 µg con Norgestrel 0,5 mg. Tabletas recubiertas.** Disponible en dosis de 21 tabletas hormonalmente activas ó en dosis de 28 tabletas correspondientes a 21 tabletas hormonalmente activas más 7 tabletas con ingredientes inertes. En el ciclo de 28 tabletas, las 21 tabletas deben ser de diferente color de las 7 tabletas. Código: 36-1260.

- **Clasificación:**

- Anticonceptivo. Combinación estrógeno y progestágeno.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevención del embarazo.

Dosis y administración:

Consideraciones generales de administración:

- Para minimizar las náuseas, administrar con o después del alimento de la noche o al acostarse por la noche.
- La tableta debe ser tomada a la misma hora, cada día, para garantizar la máxima eficacia anticonceptiva.

- Los productos varían en la cantidad de estrógenos y/o progesterona; por lo tanto las formulaciones de diferente contenido hormonal, no son intercambiables.
- La longitud de tiempo requerido para utilizar un segundo método anticonceptivo después de iniciar el tratamiento es ligeramente diferente entre cada fabricante. En general, se recomienda:
 - o utilización de un segundo método de anticoncepción hasta que las tabletas de etinilestradiol activo y levonorgestrel hayan sido tomadas por al menos 7 días consecutivos.
- La pérdida en la administración de las tabletas puede causar manchas o ligero sangrado.

En caso de pérdida de continuidad en la dosis (formulaciones monofásicas), se recomienda:

- o **Una dosis perdida:** tomar tan pronto como sea recordado o tomar dos tabletas el día siguiente.
- o **Dos dosis consecutivas perdidas en las primeras 2 semanas:** tomar dos tabletas tan pronto como será recordado o dos tabletas los próximos 2 días. Utilizar un método adicional de anticoncepción por 7 días después de la última dosis perdida.
- o **Dos dosis consecutivas perdidas en la semana o 3 dosis consecutivas perdidas en cualquier tiempo:** utilizar un método adicional de anticoncepción 7 días después de la última dosis perdida:
 - § El empaque actual debe ser descartado y un nuevo empaque debe ser iniciado ese mismo día.

Dosis adultos: vía oral:

- **Primer día:** dosis inicia el primer día del ciclo menstrual y continúa tomando una tableta diaria.
 - o **Empaque con 21 tabletas:** 1 tableta diaria por 21 días consecutivos, seguidos de 7 días de descanso (no tomar medicamento); un nuevo ciclo se comienza en el día 8 después de que la última tableta es tomada.
 - o **Empaque con 28 tabletas:** tomar una tableta diaria sin interrupción.

Insuficiencia renal:

- No se encuentran disponibles guías específicas; utilice con precaución y monitoree presión sanguínea. Utilice otras formas de anticoncepción.

Insuficiencia hepática:

- Contraindicado en pacientes con daño hepático.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a etinilestradiol, levonorgestrel.

- Cáncer endometrial.
 - Carcinoma de mama conocido o sospechado.
 - Cefalea severa con síntomas neurológicos focales.
 - Diabetes mellitus.
 - Disfunción hepática o tumor.
 - Enfermedad cardíaca (valvular) con complicaciones.
 - Enfermedad tromboembólica arterial reciente (dentro de un año) o activa.
 - Hipertensión arterial.
 - Historia de o tromboflebitis actual o trastornos tromboembólicos venosos.
 - Ictericia.
 - Neoplasia dependiente de estrógenos.
 - Paciente > 35 años y fumadoras.
 - Sangrado genital anormal no diagnosticado
 - Embarazo.
- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***
 - Previo al inicio del tratamiento con anticonceptivos orales, se recomienda la realización control de glicemia y perfil lipídico.
 - Precaución en condiciones que pueden ser agravadas por retención de fluido, depresión, historia de migraña.

- ***Interacciones:***

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Acetaminofén y ácido ascórbico aumentan los niveles del componente:** estrógeno.
- **Atorvastatina e indinavir, incrementa los niveles plasmáticos de la combinación de:** anticonceptivos orales.
- **La combinación oral de anticonceptivos aumenta los niveles plasmáticos de:** alprazolam, clordiazepóxido, ciclosporina, diazepam, prednisolona, seleginina, teofilina, antidepresivos tricíclicos.
- **La combinación oral de anticonceptivos puede aumentar o disminuir los niveles plasmáticos de:** warfarina.

Efecto disminuido:

- **Inductores de CYP3A4 (ej. amoniglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína y rifampicinas) puede disminuir los niveles/efectos de:** etinilestradiol y/o levonorgestrel
- **Combinación hormonal de anticonceptivos puede disminuir los niveles plasmáticos de:** acetaminofén, lorazepam, morfina, ácido salicílico, temazepam, lamotrigina.
- **Combinación hormona de anticonceptivos puede disminuir (o aumentar) los efectos de:** los derivados de coumarina.
- **Disminuye concentración (estrógeno) de los anticonceptivos orales:** aprepitan, modafinil, topiramato.
- **Efecto anticonceptivo es disminuido por:** acitretina, aminoglutetimida, amprenavir, anticonvulsivantes, griseofulvina, lopinavir, nelfinavir, penicilinas (efecto no consistente).

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: X.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su utilización durante la lactancia no está recomendado.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** edema, empeoramiento venas varicosas.
 - **Dermatológico:** melasma, rash (alérgico).
 - **Endocrino/metabólico:** amenorrea, cambio en mamas (ej. secreción), retención de fluido, tolerancia a carbohidratos, cambios en el fluido menstrual.
Los estrógenos generalmente tienen un efecto favorable sobre los lípidos y reducen la concentración de LDL –C y aumentan las de HDL-C. Progestágenos, sin embargo, pueden atenuar algunos de esos efectos al aumentar los niveles de LDL, lo cual podría dificultar el control pre-existente de la hiperlipidemia. Triglicéridos séricos aumentan con la administración de estrógenos. Una pequeña proporción de mujeres pueden presentar hipertrigliceridemia persistente mientras utilizan anticonceptivos hormonales combinados.
 - **Gastrointestinal:** calambres abdominales, dolor abdominal, cambios en el apetito, náusea, ganancia de peso, vómito.
 - **Genitourinario:** secreción cervical, candidiasis vaginal, vaginitis, hiperplasia endocervical.
 - **Hematológico:** disminución de folato, exacerbación de porfiria.
 - **Hepático:** ictericia colestática.
 - **Neuromuscular/esquelético:** exacerbación de corea.
 - **Ocular:** intolerancia a los lentes de contacto, cambios en la curvatura corneal.
 - **Sistema nervioso central:** depresión, migraña, cambios en el humor.
 - **Otros:** reacciones anafilactoides.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Excreción: Etinilestradiol y Levonorgestrel: como metabolitos inactivos: orina y heces.

Metabolismo: Etinilestradiol: vía hepática CYP3A4, sufre metabolismo de primer paso; forma metabolitos. **Levonorgestrel:** forma metabolitos conjugados y no conjugados.

Vida media de eliminación: Etinilestradiol: 12 – 23 horas. **Levonorgestrel:** 22-49 horas.

14

ANTIHEMORROIDAL PREPARACIÓN (CREMA Y SUPOSITORIOS)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Preparación antihemorroidal. Fórmula. Supositorios con 1 gramo a 2 gramos. La Fórmula contiene: un corticosteroide, un anestésico local, con ó sin astringente. No debe contener lidocaína como anestésico ni sales de bismuto. Código: 49-2440.
- b. Preparación antihemorroidal. Ungüento antihemorroidal. Tubo con 30 a 60 gramos. Se debe adjuntar un aplicador. La fórmula contiene (Un corticosteroide, un anestésico local, con ó sin astringente). No debe contener Lidocaína como anestésico ni sales de bismuto. Código: 49-2450.

- **Clasificación:**

- Corticosteroide (antiinflamatorio, antialérgico, antipruriginoso).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento local sintomático de la inflamación ano-rectal y el prurito anal asociados con hemorroides.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Las aplicaciones del ungüento o supositorio antihemorroidal, se recomiendan realizarlas después de la evacuación rectal y aseo personal de la siguiente manera:
 - o **Hemorroides externas:** Limpiar cuidadosamente el área afectada, secarla y aplicar una cantidad de ungüento antihemorroidal equivalente a 2 cm en la zona anal y/o rectal mediante una gasa limpia.
 - o **Hemorroides internas:** Se debe aplicar por medio de la cánula adjunta en el empaque.

Dosis pediátrica y adultos

Niños ≥ 12 años y adultos:

- **Ungüento:** 1 a 3 aplicaciones diarias del ungüento en la zona rectal.
 - **Supositorio:** 1 a 3 supositorios al día, vía rectal.
 - **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad al corticosteroide o cualquiera de los componentes de la medicación.
 - Hemorragia rectal.
 - Infecciones bacterianas, víricas o fúngicas en el área a tratar.
-

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: Contraindicado su uso durante el primer trimestre del embarazo. Valorar riesgo/beneficio en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

- **Lactancia:**
 - Valorar riesgo/beneficio.

- **Reacciones adversas:**
 - En administración reiterada de corticosteroides tópicos por tiempos prolongados se pueden presentar a nivel local:
 - o Lesiones cutáneas como alteraciones atróficas de piel.
 - o Alteraciones de colágeno y mayor susceptibilidad a las infecciones.
 - o Prurito.
 - o Irritación y/o sensación de quemazón.
 - o Dermatitis alérgica de contacto.

15

ATENOLOL

ADVERTENCIAS

[Circular 0827-06-2002. Comité Central de Farmacoterapia. – Asunto: **Atenolol 50 mg**]: Dosis mayores a 100 mg/día en hipertensión arterial no producen mayor beneficio. En el caso específico de angina si se describe algún grado de beneficio con dosis de 100 a 200 mg. Sin embargo, se debe aclarar que con dosis altas se podría perder su “cardioselectividad” e inhibir los receptores beta₂. El efecto antihipertensivo no se relaciona directamente con las concentraciones plasmáticas.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

1. Atenolol 50 mg. Tabletas ranuradas. Código: 08-0210.

• **Clasificación:**

- Simpaticolítico (beta bloqueador), agente: antianginoso, antiarrítmico (clase II), antihipertensivo.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento hipertensión solo o en combinación con otros tratamientos.
- Manejo de angina pectoris.
- Manejo temprano de infarto miocardio agudo.
- Usos **Off label** (no autorizados por FDA): previamente evaluado por el especialista:
o Profilaxis migraña.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Aunque los alimentos pueden disminuir la biodisponibilidad en aproximadamente un 20%, la literatura menciona que el atenolol puede ser administrado con o sin alimentos, no obstante; se debe evitar la administración con jugo de naranja ya que podría disminuir la biodisponibilidad más significativamente que otros alimentos.
- El producto debe estar protegido de la luz.

Dosis pediátrica:

Seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.

Dosis adultos: vía oral:

Hipertensión:

- Inicialmente, 25-50 mg, oral una vez al día. En caso necesario se puede aumentar a 100 mg/día, después de 7 a 14 días.
Incrementos adicionales generalmente no aumentan el efecto

terapéutico, sin embargo; dosis de hasta 200 mg diarios han sido eficaces.

Angina pectoris:

- Inicialmente, 50 mg una vez al día, vía oral. Puede aumentarse a 100 mg diarios. Máximo de dosis: 200 mg/día, vía oral.

Tratamiento y profilaxis de infarto al miocardio:

- 100 mg día, vía oral, administrado en 1-2 dosis divididas. Algunos expertos recomiendan la continuación del tratamiento por 1-3 años post-infarto al miocardio, otros sugieren la terapia a lo largo de la vida si el fármaco es tolerado.

Dosis geriatría:

Hipertensión, angina pectoris, tratamiento y profilaxis de infarto miocardio:

- Iniciar con la dosis más baja del rango de adultos (ej. 25-50 mg una vez al día, vía oral). Titule la dosis hasta obtenerla respuesta terapéutica.
- Máximo 50 mg / día.

Insuficiencia renal:

- Clcr 15-35 mL/minuto (vida media de eliminación 16-27 horas): Máximo 50 mg día.
- Clcr < 15 mL/min (vida media de eliminación > 27 horas): Máximo: 25 mg día ó 50 mg día por medio.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a atenolol.
- Bradicardia sinusal.
- Disfunción del nodo sinusal.
- Bloqueo cardiaco de primer grado (excepto pacientes con marcador funcionando).
- Shock cardiogénico.
- Insuficiencia cardiaca descompensada.
- Edema pulmonar.
- Enfermedad broncoespástica (Asma).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Embarazo.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Administre con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca compensada.
- No se debe suspender abruptamente el tratamiento con atenolol.
- Utilice con precaución cuando se administra concomitantemente con verapamilo o diltiazem.
- En pacientes diabéticos, ya que puede enmascarar los síntomas hipoglicémicos.
- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.

- **Interacciones:**

- **Efecto / toxicidad aumentada:**

- **Atenolol aumenta los efectos de:** digoxina, verapamilo, diltiazem, alfa-bloqueadores (prazosin, terazosin), estimulantes alfa-adrenérgicos (epinefrina, fenilefrina).
- **Beta bloqueadores aumentan:** el efecto de acción o los niveles de etanol, disopiramida, relajantes musculares no despolarizantes.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuye el efecto del atenolol con:** sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, colestipol, AINEs, penicilinas (ampicilina), rifampicina, salicilatos, sulfipirazona.
- **Atenolol disminuye:** los efectos de las sulfonilureas.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: D

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna, en concentraciones similares o mayores a las de la sangre materna. Uso con precaución y monitorear al infante por síntomas relacionados a beta-bloqueo.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovasculares:** bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca, bloque AV grado II o III. Reducción de la circulación periférica lo cual puede producir “enfriamiento” de extremidades y puede exacerbar enfermedad vascular periférica como el Síndrome de Raynaud.
- **Endocrino y metabólico:** Puede alterar los lípidos séricos, incluyendo un aumento en la concentración de triglicéridos total, colesterol total, LDL, VLDL-C y disminución de la concentración de HDL-C.
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, calambres abdominales.
- **Genitourinario:** impotencia.
- **Hematológico:** púrpura no trombocitopénica, trombocitopenia, y en raras ocasiones Agranulocitosis y eosinofilia transitoria.
- **Neuromuscular y esquelético:** Parestesia, neuropatía periférica, artralgia, miopatías incluyendo calambres musculares.
- **Oftálmico:** disminución de la producción de lágrimas, visión borrosa, dolor.
- **Piel:** rash, prurito, exacerbación de psoriasis alopecia reversible.
- **Respiratorio:** Broncoespasmo, disnea en pacientes susceptibles.
- **Sistema Nervioso Central:** cefalea, depresión, mareo, alucinaciones, confusión, trastornos del sueño incluyendo pesadillas, fatiga.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- Atenolol es un beta bloqueador cardioselectivo con poco o ningún efecto sobre los receptores B₂, excepto a altas dosis.

- No tiene actividad simpaticomimética intrínseca ni propiedades estabilizantes de membrana.
- **Absorción:** Cerca del 50% de la dosis oral es absorbida.
- **Excreción:** Orina (40% fármaco sin cambio). Heces (50%)
- **Metabolismo:** Parcialmente hepático.
- **Inicio acción:** 2-4 horas.
- **Tiempo concentración pico:** 2-4 horas.
- **Duración del efecto:** 12-24 horas.
- **Vida media eliminación: Beta:**
 - Neonatos: ≤ 35 horas, promedio 16 horas.
 - Niños: 4.6 horas; niños > 10 años (> 5 horas), niños de 5-10 años (< 5 horas).
 - Adultos (función renal normal): 6-9 horas.
- **Hemodiálisis:** Moderadamente dializable (20%-50%)

16

BECLOMETASONA DIPROPIONATO

ADVERTENCIA

- *El inhalador oral de beclometasona no debe utilizarse para el alivio del broncoespasmo agudo ni del status asmático.*
 - *Las dosis utilizadas de beclometasona para inhalación oral e inhalación nasal NO son INTERCAMBIABLES.*
 - *Una vez controlada el asma, la dosis debe ser ajustada a la más baja efectiva.*
-

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Dipropionato de Beclometasona 100 µg / dosis en solución para aerosol extrafino. Para inhalación oral. Frasco presurizado con 200 dosis. No contiene CFC. Código: 23-6310.
- b. Beclometasona Dipropionato 50 µg / dosis. Para inhalación nasal. Frasco con 200 dosis. Código: 50-6315.

- **Clasificación:**

1. Corticosteroide.

- **Indicaciones terapéuticas:**

Inhalador (oral):

- Tratamiento profiláctico y de mantenimiento de asma.

Aerosol (nasal):

- Tratamiento sintomático de la rinitis perenne o estacional, o de etiología no alérgica.
- Prevención de recurrencia de pólipos nasales post-cirugía.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Inhalación (oral):

- Agite el frasco antes de utilizar.
- Enjuague boca y garganta después de administrar la inhalación oral para prevenir infección por **Candida**.
- No lave o ponga el inhalador en agua. El dispositivo debe ser limpiado con tela seca.

Nasal:

- Agite el frasco antes de utilizar.
-

- Después de administrar la dosis, el aplicador nasal debe ser lavado con agua tibia y secado muy bien.

Dosis pediátrica:

No se recomienda su utilización de la beclometasona inhalación oral y nasal en niños menores de 5 y 6 años respectivamente.

Nasal:

- ≥ 6 años: 1 – 2 inhalaciones dos veces al día en casa fosa nasal.

Inhalación oral:

5-11 años:

- o Dosis “baja”: 100-3200 mcg/día.
- o Dosis “media”: 200-4000 mcg/día.
- o Dosis “alta”: > 400 mcg/día.

> 12 años:

- o Dosis “baja” : 100- 300 mcg/día.
- o Dosis “media” : 300-500 mcg/día.
- o Dosis “alta”: > 500 mcg/día.

Dosis adultos:

Nasal:

- 1 – 2 inhalaciones dos veces al día en casa fosa nasal.

Inhalación oral:

- Dosis “baja”: 100- 300 mcg/día.
- Dosis “media”: 300-500 mcg/día.
- Dosis “alta”: > 500 mcg/día.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la beclometasona y a cualquiera de sus componentes.
- Status asmático.

Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Puede causar hipercorticismismo o supresión de axis hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), particularmente en niños o pacientes que reciben altas dosis por periodos prolongados.
- Precaución cuando se transfiera el tratamiento con corticosteroides sistémicos a inhalados, debido a una posible insuficiencia adrenal o suspensión de esteroides, incluyendo un aumento de los síntomas alérgicos.
- Uso prolongado de corticosteroides puede incrementar la incidencia de infección secundaria, enmascarar infección aguda, prolongar o exacerbar infecciones virales, o limitar la respuesta a vacunas.
- Corticosteroides pueden causar trastornos psiquiátricos o exacerbar condiciones psiquiátricas.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Corticosteroides pueden aumentar la hipopotasemia inducida por anfotericina o diuréticos depletos de potasio (asa o tiazidas).
- Casos raros: Uso concomitante con fluoroquinolonas puede aumentar el riesgo de tendinopatías, particularmente en pacientes geriátricos.

- **Efecto disminuido:**

- Corticosteroides pueden disminuir los efectos hipoglicémicos de los agentes antidiabéticos.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- No se conoce si se excreta en leche materna. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** prurito, rash, urticaria.
- **Gastrointestinal:** resequedad de nariz, garganta y boca, infección localizada por **Candida** o **Aspergillus**, náusea, vómito, ganancia de peso, pérdida o cambios en el gusto.
- **Local:** Nasal: epistaxis, infección localizada por **Candida**, rinorrea, irritación transitoria.
- **Ocular:** catarata, glaucoma, presión intraocular aumentada.
- **Respiratorio:** tos, broncoespasmo paradójico.
- **Sistema nervioso central:** agitación, depresión, disfonía, cefalea.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Excreción:** heces (60%), orina (12%).
- **Inicio de acción: efecto terapéutico:** 1-4 semanas.
- **Metabolismo:** hepático.
- **Vida media de eliminación:** inicial: 3 horas.

BETAMETASONA CREMA (COMO VALERATO DE BETAMETASONA)

ADVERTENCIA

- **Potencia relativa:** la potencia relativa de un producto depende de varios factores incluyendo las características y concentración del fármaco y del vehículo utilizado.
- **Clasificación:** Los corticosteroides tópicos se encuentran clasificados en varias clases basados en su potencia vasoconstrictora. El porcentaje correspondiente a cada presentación de corticosteroide NO es una indicación de su potencia.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Betametasona base al 0,1% (1 mg / g) (como valerato de betametasona). Crema. Tubo con 15 g. Código: 46-2460.

- **Clasificación:**

- Corticosteroide tópico de potencia media.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Dermatitis inflamatoria tal como dermatitis atópica o seborreica, neurodermatitis, prurito ano-genital, psoriasis inflamatoria en fase de xerosis.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Aplicar una delgada capa en las áreas afectadas.

Dosis pediátrica: su uso no está recomendado en ≤ 12 años.

Dosis ≥ 13 años y adultos: Aplicar dos veces al día en el área afectada.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a betametasona a otros corticosteroides.
- Infecciones sistémicas fúngicas.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- **Niños:** los niños son más susceptibles a la supresión axis hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) y síndrome de Cushing que los adultos debido a la razón: mayor área de superficie respecto a su peso corporal.

- En caso de presentar irritación local, suspender el tratamiento inmediatamente.
- Ciertas áreas del cuerpo tales como cara, ingle, axila son más propensas a cambios atróficos que otras áreas del cuerpo seguidas de tratamiento con corticosteroides.
- Tratamiento de infecciones en la piel con corticosteroides tópicos pueden extensamente empeorar la infección.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - No se conoce si los corticosteroides tópicos podrían resultar en suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en leche materna. Utilice con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** erupciones acneiformes, dermatitis alérgica, resequedad de piel, foliculitis, eritema, hipertrichosis, irritación, prurito, atrofia de piel, estrías, vesiculación.
 - **Endocrino/metabólico:** los efectos a este nivel han sido reportados solo ocasionalmente con el uso tópico.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Absorción: La cantidad de corticosteroide absorbido de la piel depende de las propiedades intrínsecas del fármaco en sí, el vehículo utilizado, la duración de la exposición, el área de superficie y la condición de la piel en donde es aplicado el producto.

18

BETAMETASONA BASE

ADVERTENCIA

Debido a que la betametasona tiene mínimas propiedades mineralocorticoides, la utilización únicamente de este fármaco en el manejo de la insuficiencia adrenocortical, es inadecuada. Por lo tanto, cuando se maneje betametasona en el tratamiento de esta condición, es necesario adicionar terapia mineralocorticoide.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Betametasona base 4 ó 5 mg / mL (como fosfato sódico de betametasona). Solución inyectable. Ampolla con 1 mL... Código: 34-3420.
- b. Betametasona 0,5 mg. Tabletas. Código: 34-0460.

- **Clasificación:**

- Corticosteroide.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Antiinflamatorio e inmunosupresor.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

La dosis debe estar basada en la severidad de la enfermedad y en la respuesta del paciente.

- **Administración oral:**

- o puede ser administrado con alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal. Si se da solamente una vez al día, proceda a administrar en la mañana ya que coincide con la secreción normal de cortisol en el cuerpo.

- **Inyección intravenosa directa:**

- o Utilice solamente betametasona fosfato.
- o Velocidad de administración: no menor a 1 minuto.

- **Diluyente para infusión:**

- o Dextrosa 5%, cloruro de sodio 0.9%.

Dosis pediátrica:

- **Niños:** Utilice la dosis más baja enlistada como dosis inicial para insuficiencia adrenocortical (reemplazo fisiológico).
- **Intramuscular:** 0.0175 – 0.125 mg base/kg/día dividido cada 6 – 8 horas ó 0.5 – 7.5 mg/m²/día dividido cada 6 – 8 horas.

Adolescentes:

- **Oral:** 2.4 – 4.8 mg/día en 2-4 dosis; rango 0.6-7.2 mg/día.

- **Intramuscular: Betametasona sodio fosfato:** 0.6 – 9 mg/día (generalmente 1/3 ó ½ de la dosis oral) dividido cada 12 – 24 horas.

Dosis adultos:

- **Oral:** 2.4 – 4.8 mg/día en 2-4 dosis divididas, rango 0.6-7.2 mg/día.
- **Intramuscular: Betametasona sodio fosfato:** 0.6 – 9 mg/día (generalmente 1/3 ó ½ de la dosis oral) dividido cada 12 – 24 horas.
- Intrabursal, intra-articular, intradérmico: 0.25 – mL.
- Intralesional: artritis reumatoide/osteoartritis:
 - o Articulaciones muy grandes: 1 – 2 mL.
 - o Articulaciones grandes: 1 mL.
 - o Articulaciones medianas: 0.5 – 1 mL.
 - o Articulaciones pequeñas: 0.25 – 0.5 mL.

Insuficiencia hepática:

- Ajuste de dosis puede ser necesario en pacientes con insuficiencia hepática, debido a que la betametasona es metabolizada en el hígado.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a betametasona y otros corticosteroides.
- Infecciones fúngicas sistémicas.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Puede causar hipercorticismismo o supresión de axis tálamo-pituitaria-adrenal (TPA), particularmente en niños jóvenes o en pacientes que utilizan altas dosis por periodos prolongados.
- Se requiere cuidado cuando los pacientes son transferidos de corticosteroides sistémicos a productos inhalados debido a posible insuficiencia adrenal por esteroides, incluyendo un aumento en los síntomas alérgicos. Pacientes que reciben > 20 mg por día de prednisona (o equivalente) son más susceptibles.
- Se ha reportado miopatía aguda con el uso de altas dosis de corticosteroides, usualmente en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular.
- Corticosteroides pueden causar trastornos psiquiátricos, incluyendo depresión, euforia, insomnio, cambios en la personalidad.
- Use con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea, insuficiencia hepática/renal, enfermedad cardiovascular, diabetes, glaucoma, cataratas, miastenia gravis, pacientes en riesgo de osteoporosis, en riesgo de convulsiones o enfermedades gastrointestinales (diverticulitis, úlcera péptica, colitis ulcerativa), debido a riesgo de perforación.

• *Interacciones:*

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Aumentan los niveles de corticosteroides:** aprepitant, antifúngicos del grupo azol, bloqueadores de los canales de calcio, ciclosporina, estrógenos y macrólidos.

- **Corticosteroides pueden:** aumentar los efectos hipopotasemia de la amfotericina o diuréticos depletos (excretan) de potasio
- **AINes y salicatos con corticosteroides puede:** llevar a un incremento en los efectos adversos gastrointestinales.
- **Raras ocasiones: Uso concomitante fluoroquinolonas con corticosteroides puede:** aumentar el riesgo de ruptura en el tendón, particularmente en pacientes geriátricos.
- **Talidomida con corticosteroides:** aumenta riesgo de efectos adversos selectos (necrosis epidérmica tóxica).
- **Corticosteroides y ciclosporina:** aumenta niveles de ciclosporina.

Efecto disminuido:

- Antiácidos y sequestradores de ácido biliar pueden reducir la absorción de corticosteroide.
- Aminoglucetimida, barbitúricos y derivados de rifampicina pueden reducir los niveles/efectos de la betametasona (sistémica).
- Las concentraciones séricas de isoniazida pueden ser disminuidas por los corticosteroides.

• **Embarazo :**

- Factor de riesgo C.

• **Lactancia:**

- No se conoce si la betametasona se distribuye en leche materna. Utilice con precaución durante la lactancia.

• **Reacciones adversas:**

Vía sistémica:

- **Cardiovascular:** insuficiencia cardíaca congestiva, edema hiper/hipotensión.
- **Dermatológico:** equimosis, eritema facial, piel frágil, hirsutismo, hiper/hipopigmentación, petequias, retardo en la cicatrización de heridas.
- **Endocrino/metabólico:** amenorrea, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, supresión de crecimiento, hiperglicemia, hipopotasemia, irregularidades en el ciclo menstrual, supresión axis pituitaria-adrenal, catabolismo proteico, retención de sodio y agua.
- **Gastrointestinal:** distensión abdominal, aumento en el apetito, hipo, indigestión, úlcera péptica, pancreatitis, esofagitis ulcerativa.
- **Neuromuscular/esquelético:** artralgia, atrofia muscular, fracturas, debilidad muscular, miopatía, osteoporosis, necrosis (femoral, humero).
- **Ocular:** cataratas, glaucoma, presión intraocular aumentada.
- **Sistema nervioso central:** mareo, cefalea, insomnio, presión intracraneal aumentada, nerviosismo, convulsiones, vértigo.
- **Otros:** reacción anafilactoide, diaforesis, hipersensibilidad.

Vía tópica:

- **Dermatológico:** erupciones acneiformes, dermatitis alérgica, piel reseca, eritema, foliculitis, hipertrichosis, irritación, prurito, atrofia piel.

- **Metabólicos/endocrinos:** han sido ocasionalmente reportados con el uso tópico.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Excreción:** orina (< 5% como fármaco sin cambio).
- **Metabolismo:** hepático.
- **Tiempo, concentración pico en suero:** Intravenoso: 10 – 36 minutos.
- **Vida media de eliminación:** 6.5 horas.

19

BIFONAZOL CREMA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Bifonazol 1% (10 mg/gramo). Crema. Tubo con 15 g. Código: 46-2695.

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico tópico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de infecciones dérmicas causadas por hongos susceptibles, tanto dermatófitos como levaduras.

- **Tiña pedis**

- **Tiña cruris**

- **Tiña corporis**

- Pitiriasis versicolor

- Candidiasis.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Administración tópica

- Lave las manos antes y después de utilizar la crema.

- Antes de proceder a la aplicación del producto, se debe lavar el área afectada con agua y jabón y secar bien la zona.

- Aplique una capa delgada de crema en el área afectada con un suave masaje.

- No utilice en ningún momento cremas etiquetadas para uso vaginal.

- Para el tratamiento de la **Tiña pedis**, se debe tener precaución de administrar la crema en los espacios interdigitales.

Dosis pediátrica

- Niños menores de 12 años, solamente bajo supervisión médica.

Dosis adultos:

- Aplicar 1 vez al día en la zona afectada. La duración dependerá del organismo infectante y del sitio de la infección.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al bifonazol.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- En el área intertriginosa se debe aplicar una delgada capa de crema, para evitar efectos macerativos.

- **Interacciones:**

- La absorción sistémica después de la aplicación tópica es baja; las interacciones potenciales debidas a inhibición de la isoenzima CYP pueden presentarse en raras ocasiones, debido particularmente a situaciones donde la absorción tópica se ve incrementada (ej. tejido inflamado).
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante el embarazo.
- **Lactancia:**
 - No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante la lactancia.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - No se han descrito.
- **Reacciones adversas:**

Generalmente los efectos adversos locales suelen presentarse durante la primera semana y suelen ser transitorios y leves.
- **Reacciones alérgicas.**
- **Dermatológicas:** Dermatitis de contacto, eccema, prurito, rash, piel seca.

BIPERIDENO CLORHIDRATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Biperideno clorhidrato 2 mg. Tabletas. Código: 26-0245.

- **Clasificación:**

- Antiparkinsoniano. Agente autonómico (anticolinérgico, antimuscarínico).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento adjunto para la Enfermedad de Parkinson.
- Alivio de los síntomas extrapiramidales asociados con agentes antipsicóticos.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- La irritación gástrica puede ser disminuida al administrar el biperideno durante o después de los alimentos.

- **Dosis adultos:**

- **Tratamiento Parkisonismo:** 2 mg vía oral, 3 o 4 veces al día. Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta y tolerancia. Dosis máxima 16 mg/día.
- **Tratamiento de síntomas extrapiramidales inducidos por fármacos:** 2 mg vía oral, 3 veces al día.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a biperideno
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Obstrucción intestinal.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, prostatismo, epilepsia, arritmias cardíacas.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/ toxicidad:**

- **Agentes anticolinérgicos, fármacos con acciones anticolinérgicas secundarias (ej. analgésicos narcóticos tipo meperidina, otros antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, ciertos antiarrítmicos como sales de quinidina) y antihistamínicos:** Puede incrementar el riesgo de desarrollar efectos adversos anticolinérgicos.

- **Carbidopa/levodopa:** Se han reportado casos de movimientos coreicos generalizados cuando se administró a pacientes con Parkinson recibiendo carbidopa/levodopa.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**
 - Se desconoce si es excretado en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y/o destreza física.

- **Reacciones adversas:**
 - **Gastrointestinal:** resequedad de boca.
 - **Oftálmico:** visión borrosa.
 - **Sistema nervioso central:** euforia, somnolencia, desorientación, agitación, trastornos del comportamiento.
 - **Otros:** reducción en el movimiento rápido del ojo durante el sueño (REM) caracterizado por un aumento en la latencia del REM y una disminución del porcentaje del sueño REM. Adicionalmente, se ha reportado movimientos coreiformes generalizados en al menos un paciente con síndrome de Parkinson en tratamiento con levodopa/carbidopa cuando recibió biperideno.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Metabolismo:** no ha sido completamente aclarado, pero sufre hidroxilación y extenso efecto de primer paso.
 - **Vida media de eliminación:** 20 horas.

21

CALAMINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- Loción de calamina al 8% (8 g / 100 mL), **Fórmula *****. Frasco con 100 a 120 mL. Código: 46-6400.

- **Fórmula ***:**

o Calamina	8 gramos
o Oxido de zinc	8 gramos
o Excipientes c.s.p	100 mL

- **Clasificación:**

- Protector de la piel, Antiprurítico (local).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático de la irritación y de la picazón de la piel.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Antes de cada aplicación se recomienda limpiar la zona y tratar con agua y jabón y secar bien antes de aplicar.
- Agitar bien el producto antes de proceder a aplicar tópico.

Dosis pediátrica:

- < 2 años: A criterio médico.
- ≥ 2 años: aplique en el área afectada no más de 3-4 veces al día.

Dosis adultos:

Aplique en el área afectada (uso tópico) no más de 3-4 veces al día.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad conocida a la calamina, óxido de zinc.
- Evitar contacto con los ojos y con membranas de mucosa.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- En caso de empeoramiento o que los síntomas persistan por más de 7 días, o que resuelva y se presente de nuevo a los pocos días, suspenda el tratamiento.
- Con el uso continuado incrementa la posibilidad de que aparezcan reacciones de hipersensibilidad.

- **Lactancia:**

- No se conoce si la calamina es absorbida o se distribuye en leche materna después de su aplicación tópica.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

El óxido de zinc y la calamina son un protector que actúa como una barrera física a los irritantes. También absorbe humedad y posee moderada acción astringente y antipruriginoso.

ADVERTENCIA
SENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE BETA-LACTÁMICOS

Una proporción de pacientes que son sensibles a la penicilina también serán alérgicos a otros antibióticos beta-lactámicos tales como cefalosporinas, carbapenemos y monobactamos.

Se ha estimado una reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas en un rango del 10% para las cefalosporinas de primera generación a 1-3% para las cefalosporinas de tercera generación.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

1. Cefalexina base 500 mg (como monohidrato ó como clorhidrato monohidrato). Cápsulas o tabletas. Código 02-0290.
2. Cefalexina base 250 mg/5mL (como monohidrato). Polvo para suspensión oral. Frasco 60 mL. Código: 02-6440.

- **Clasificación:**

- Antibiótico, Cefalosporina (Primera generación).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de otitis media e infecciones del tracto respiratorio causada por estafilococos, ***Streptococcus pneumoniae***, estreptococos beta-hemolíticos del grupo A.
- Infecciones por organismos susceptibles incluyendo piel, estructuras de la piel, hueso, tracto genitourinario, prostatitis aguda.
- Uso **off label** (no autorizado por FDA): Tratamiento alternativo en profilaxis endocarditis bacteriana aguda.

Organismos generalmente susceptibles a cefalexina (consultar previamente las pruebas de sensibilidad a antibióticos):

- Estafilococos (algunas cadenas son resistentes),
- Estreptococo , beta hemolítico,
- ***Streptococcus pneumoniae***,
- ***Escherichia coli***,
- ***Haemophilus influenzae***,
- ***Klebsiella sp***,
- ***Neisseria catarrhalis***,
- ***Proteus mirabilis***,
- ***Moraxella (Branhamella) catarrhalis*** (actividad in vitro demostrada)

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Puede ser administrada con alimentos.
- **Suspensión oral:** después de reconstituida la suspensión, refiérase a las indicaciones de almacenamiento y temperaturas de conservación indicadas en el etiquetado del producto disponible; para conservar su estabilidad por el tiempo indicado.
- En caso que las dosis sean mayores a 4 gramos al día y/o en infecciones severas se prefiere la utilización de cefalosporinas vía parenteral.

Dosis pediátrica: vía oral:

No se debe exceder las dosis recomendadas en adultos.

Infecciones del tracto respiratorio alto, bajo (ej. Neumonía), hueso y articulaciones, tracto genitourinario (ej. Prostatitis) debido a organismos susceptibles: 25-100 mg /kg/día vía oral en dosis divididas cada 6 horas. Máximo 4 gramos/día.

Tratamiento de faringitis estreptocócica o infecciones de la piel o estructuras de la piel, debido a organismos susceptibles: 25-50 mg/kg/día vía oral en dosis divididas cada 12 horas.

Tratamiento de infección de tracto urinario incluyendo cistitis no complicada debido a organismos susceptibles: (Nota, la cistitis debe ser tratada por 7-14 días. Infecciones por *Streptococcus pyogenes* deben ser tratadas por un mínimo de 10 días): 50-100 mg/kg/día vía oral, en dosis divididas cada 6 horas.

Otitis media:

- 75-100 mg/kg/día, vía oral en 4 dosis divididas.
- **Profilaxis endocarditis bacteriana en pacientes que son alérgicos a amoxicilina, ampicilina y penicilina: (Nota: no utilice cefalosporinas en pacientes con reacción de hipersensibilidad a penicilinas, tipo-inmediato):** 50 mg/kg vía oral, 1 hora antes del procedimiento (máximo: 2 gramos).

Dosis adolescentes y adultos: vía oral:

- **Infecciones del tracto respiratorio alto, bajo (ej. Neumonía), hueso y articulaciones, tracto genitourinario (ej. Prostatitis) debido a organismos susceptibles:** 250-500 mg vía oral, cada 6 horas. Infecciones severas, pueden requerir dosis mayores, máximo 4 gramos/día.

- **Tratamiento de faringitis estreptocócica o infecciones de la piel o estructuras de la piel, debido a organismos susceptibles:** 500 mg cada 12 horas, vía oral.
- **Tratamiento de infección de tracto urinario incluyendo cistitis no complicada debido a organismos susceptibles: (Nota: la cistitis debe ser tratada por 7-14 días. Infecciones por *Streptococcus pyogenes* deben ser tratadas por un mínimo de 10 días):** 500 mg cada 12 horas, vía oral.
- **Profilaxis endocarditis bacteriana en pacientes que son alérgicos a amoxicilina, ampicilina y penicilina: (Nota: no utilice cefalosporinas en pacientes con reacción de hipersensibilidad a penicilinas, tipo-inmediato):** 2 gramos vía oral, 1 hora antes del procedimiento.

Insuficiencia renal:

- **Clcr \geq 40 ml/min:** no es necesario ajuste de dosis.
- **Clcr 11-40 ml/min:** después de una dosis de carga de 250-500 mg vía oral, se recomienda una dosis de 250-500 mg cada 8-12 horas, vía oral.
- **Clcr \leq 10 ml/min:** después de una dosis de carga de 250-500 mg vía oral, se recomienda una dosis de 250 mg cada 12-24 horas, vía oral.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a cefalexina, otras cefalosporinas.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Precaución en pacientes con insuficiencia renal, alergia a penicilinas, especialmente reacciones mediadas por Ig-E (ej. Urticaria, anafilaxis)
- Puede producirse colitis pseudomenbranosa asociada al antibiótico o secundaria a *C. difficile*.
- Tratamientos prolongados con cefalexina pueden resultar en sobre-crecimiento de organismos no susceptibles y super-infección.
- La farmacocinética de la cefalexina está influenciada por la función renal (vigilar todos los grupos de edad), pero no es alterada significativamente por enfermedad hepática.

• ***Interacciones:***

Efecto aumentado/ toxicidad:

- Probenecid.
- **Nefrotoxicidad aditiva:** Cefalexina en combinación con fármacos nefrotóxicos: aminoglucósidos, colistina, diuréticos de asa (ej. Ácido etacrínico, furosemida), metotrexate, polimixina B, vancomicina.
- **Cefalexina aumenta:** riesgo de prolongación del tiempo de protrombina

Efecto disminuido:

- Uso concomitante de cefalosporinas y algunos antibióticos bacteriostáticos, tales como cloranfenicol, pueden interferir con la actividad bactericida de las cefalosporinas.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo B.

- **Lactancia:**
 - Cefalexina es excretada en leche materna en pequeñas cantidades, lo cual puede producir alteraciones en la flora bacteriana con diarrea y deshidratación en el infante.
 - Cefalosporina deben utilizarse con precaución durante la lactancia y el balance beneficio/riesgo, debe ser considerado.

- **Reacciones adversas:**

Cardiovascular: Hipotensión.

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea.

Genito-urinario: Vaginitis, prurito genital.

Hematológico: Eosinofilia, neutropenia transitoria, trombocitopenia, anemia hemolítica.

Hepático: Elevación de transaminasas.

Respiratorio: disnea.

Sistema Nervioso Central: Cefalea, mareo, fatiga, parestesia, confusión, diaforesis, flushing. Insomnio, confusión, somnolencia.

Otros: Fenómeno de hipersensibilidad, fiebre.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Excreción: Orina (80-100% como fármaco sin cambio) en las primeras 8 horas.

Tiempo concentración pico: Aproximadamente 1 hora.

Vida media: 1 hora, se prolonga en insuficiencia renal.

- **Hemodiálisis:**

Cefalexina es removida por hemodiálisis (20-50%).

CEFTRIAXONA 250 MG (COMO SAL SÓDICA)

ADVERTENCIAS

[CCF-282-02-06, 21-02-06]: Ceftriaxona. Tratamiento para blenorragia y co-infección con *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma sp.*

[CCF-0430-03-07, 15-03-07]: Ceftriaxona 250 mg: se amplía para uso profiláctico en mujeres embarazadas en contacto con personas con meningitis neumocócica, adicionalmente a blenorragias.

NOTA: La **literatura** adicionalmente reporta que puede ser utilizado en el tratamiento de *infecciones del tracto respiratorio, otitis media bacteriana aguda, infecciones en piel y sus estructuras, infecciones óseas y en articulaciones, infecciones intra-abdominales y del tracto urinario, enfermedad inflamatoria pélvica, gonorrea no complicada; sin embargo estas indicaciones no están contempladas dentro de lo autorizado en la Lista Oficial de Medicamentos.*

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Ceftriaxona base 250 mg (como ceftriaxona sódica). Polvo para inyección, frasco-ampolla con diluyente. Código: 02-3278.

- **Clasificación:**

- Antibiótico. Cefalosporina (tercera generación).

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución (C.C.S.S.) ÚNICAMENTE tiene el CEFTRIAXONA, autorizado para:

1. Blenorragias e infección asociada con *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma sp* (tratamiento dual).
2. Uso profiláctico en mujeres embarazadas en contacto con personas con meningitis meningocócica.

- **Dosis y administración:**

- El frasco/ampolla de 250 mg se reconstituye con 0.9 mL de la solución adjunta conteniendo lidocaína 1%.
- Estabilidad después de ser reconstituido: 24 horas a 25° C ó 10 días cuando es refrigerado a 5° C.

Dosis pediátricas:

Niños ≤ 45 kg o menos de 8 años que presentan vulvovaginitis, cervicitis, uretritis, faringitis o proctitis: Ceftriaxona 125 mg IM, dosis única + Claritromicina 250 – 500 mg vía oral, dos veces al día por 7-14 días.

Infección gonocócica no complicada en la cervix, uretra y recto, adultos y niños ≥ 45 kg u 8 años:

- Ceftriaxona 125 mg IM dosis única + Doxiciclina 100 mg vía oral dos veces al día por 7 días.
- **Tratamiento profiláctico de los recién nacidos de madres positivas por infección gonocócica:** Ceftriaxona: 25-50 mg/kg IV ó IM, dosis única, sin exceder 125 mg en una sola dosis.

Dosis adultos:

- **Blenorragia: Intramuscular:** 125-250 mg, dosis única.
- **Profilaxis, mujeres embarazadas: contacto meningitis meningocócica:** Intramuscular: 250 mg, dosis única.
- **Infección gonocócica faríngea no complicada: la co-infección faríngea con Chlamydia es inusual pero la co-infección genital sí ocurre y por tanto es recomendable la terapia dual:** Ceftriaxona 250 mg IM, dosis única + doxiciclina 100 mg VO, dos veces al día por 7-14 días.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a ceftriaxona o a otras cefalosporinas.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad a penicilina.

• **Interacciones:**

- **Cefalosporinas, aumentan:** el efecto anticoagulante de los derivados de coumarina.
- **La excreción de cefalosporinas es disminuida por:** agentes uricosúricos (probenecid).

• **Embarazo :**

- Factor de riesgo: B

• **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* indica que su uso es compatible durante la lactancia. Utilizar con precaución.

• **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** rash.

- **Gastrointestinal:** diarrea
 - **Hematológicos:** eosinofilia, trombocitosis, leucopenia.
 - **Hepático:** aumento de transaminasas.
 - **Reacción local:** en el sitio de la inyección: dolor, induración.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - Excreción:** Orina (33-67%)
 - Tiempo concentración pico:** 1.5 -4 horas (vía IM.)
 - Vida media eliminación:** 6-9 horas.
- **Hemodiálisis:**
 - No es dializable (0-5%).

ADVERTENCIAS

[Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia: 2002] Helicobacter pylori: Después de 10 días de tratamiento triasociado y, desde el punto de vista epidemiológico debe controlarse el resultado clínico, endoscópico e histológico del tratamiento en un periodo no menor de 8 semanas después de su terminación. El manejo de los casos de *H. Pylori*, se propone donde exista un servicio de gastroenterología, o exista un gastroenterólogo con una coordinación directa con servicios que garanticen el diagnóstico, control y tratamiento.

[Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia: CCF 0780-05-07, 087-05-07]: Medicamentos en ORL: abordaje de Otitis Media Crónica Supurativa y sinusitis crónicas complicadas (especialmente en pacientes alérgicos a penicilina).

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Claritromicina 500 mg. Tabletas recubiertas (film coated). Código 02-0310.
- b. Claritromicina 250 mg/5mL. Gránulos o polvo para suspensión oral, sabor agradable, con medida calibrada. Frasco 60 mL. Código: 02-6458.

- **Clasificación:**

- Antibiótico, macrólido.

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución (C.C.S.S.) **ÚNICAMENTE** tiene la Claritromicina, autorizada para:

1. Tratamiento del *Helicobacter pylori*. (*solamente para Servicio de Gastroenterología, previo diagnóstico por biopsia*).
2. Pacientes portadores de neumonías atípicas.
3. Tratamiento de tuberculosis multirresistente.
4. Tosferina con prueba de sensibilidad a antibióticos (PSA) positiva.
5. Pacientes con reporte de alergia a penicilina, otros betalactámicos o cefalosporinas.
6. Otitis Media (OM) crónica supurativa.
7. Sinusitis crónica con gérmenes atípicos.

- **Dosis y administración:**

- Claritromicina puede ser administrada con o sin alimentos y con leche.
-

- La suspensión oral de claritromicina, reconstituida no debe ser refrigerada debido a que podría precipitarse. Las partículas microencapsuladas de claritromicina en suspensión son estables por 14 días cuando se almacena a temperatura ambiente.

Dosis pediátricas: vía oral:

Seguridad y eficacia en niños < 6 meses de edad no ha sido establecida.

- ≥ 6 años: oral: 7.5 mg/kg cada 12 horas (máximo 500 mg/día).

Dosis adultos: vía oral:

- 250-500 mg cada 12 horas por 7-14 días.
- Tratamiento del ***Helicobacter pylori***.
 - o 500 mg dos veces al día por 10 días en combinación con amoxicilina y omeprazol.

Insuficiencia renal

- **Clcr < 30 mL / min:** mitad de la dosis normal o doblar el intervalo de dosificación.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a claritromicina, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido.
- **Debido al riesgo de arritmias malignas, evitar uso concomitante de claritromicina con:** cisapride, gatifloxacina, moxifloxacina, pimozide, esparfloxacina, tioridazina, anti-arrítmicos clase III, derivados de la ergota.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Colitis asociada a antibióticos, ha sido reportada con claritromicina.
- Macrólidos (incluyendo claritromicina) han sido asociados en raras ocasiones con prolongación QT y arritmias ventriculares, incluyendo torsades de pointes.
- Precaución en pacientes con enfermedad coronaria.

• ***Interacciones:***

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Claritromicina:**

- **aumenta los efectos/niveles de:** midazolam, triazolam, cisapride, alcaloides de la ergota, lovastatina, simvastatina, bloqueadores de los canales de calcio, ciclosporina, eletriptan mirtazapina, nefazodona, quinidina, sildenafil y otros inhibidores de 5-fosfodiesterasa, sirolimus, inhibidores de la recaptación de serotonina, tacrolimus, venlafaxina, digoxina, warfarina.

- **Niveles séricos de claritromicina pueden ser incrementados por:** amprenavir y posiblemente otros inhibidores de proteasa, antifúngicos del grupo azol, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, quinidina, telitromicina, verapamilo y otros inhibidores de CYP3A4.

Efecto disminuido:

- **El efecto terapéutico del clopidogrel puede ser disminuido por:** la claritromicina.
- **Niveles/efectos de claritromicina pueden ser disminuidos por:** aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, y otros inductores de CYP3A4.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo : C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si la claritromicina es excretada en leche materna. Precaución en caso de uso durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Sistema nervioso central:** cefalea.
- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinal:** dolor abdominal, trastornos del gusto, diarrea, náusea, vómito, dispepsia.
- **Renal:** incremento BUN.
- **Hepático:** tiempo de protrombina aumentado

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Excreción: Principalmente en orina (20%-40% como fármaco sin cambio; 10%-15% como metabolito).

Metabolismo: Hepático. Sufre ciclo enterohepático

Tiempo concentración pico: 2-3 horas.

Vida media eliminación: Claritromicina 3-7 horas, claritromicina-OH: 5-9 horas (metabolito dos veces más activo que claritromicina).

- **Hemodiálisis:** **No** es hemodializable.

ADVERTENCIAS

[Abuso, tolerancia y dependencia]: La posibilidad de dependencia física o psicológica debe ser considerada, cuando el clonazepam es administrado a pacientes alcohólicos o se conoce que han sido dependientes de otras drogas.

La suspensión abrupta del clonazepam después de una administración por tiempo prolongado ha producido síndrome de abstinencia severa, incluyendo síntomas tales como convulsiones, psicosis, alucinaciones, trastornos de la conducta, temors, calambres abdominales y musculares, vómito, sudoración, irritabilidad, nerviosismo, insomnio y temors en las manos.

Debido a que el clonazepam tiene una vida media prolongada, los síntomas de abstinencia se presentarán hasta varios días después de que el fármaco ha sido suspendido.

[Presentación: frasco - gotero]: Corroborar la información contenida en el etiquetado respecto a: 1.) número de gotas por mililitro de solución; 2.) número de miligramos de clonazepam por gota. ***Toda prescripción en esta presentación debe realizarse indicando la cantidad de miligramos a prescribir por dosis.***

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Clonazepam 2 mg. Tabletas con ranura simple o doble ranura. Código: 28-0340.
- b. Clonazepam 2,5 mg / mL. Solución oral. Frasco gotero con 10 mL. Con gotero calibrado para dosificar para uso oral. En la rotulación indicar número de gotas por mililitro y número de miligramos por gota. Código: 28-6460.

• **Clasificación:**

- Benzodiazepina.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Uso solo como tratamiento adjunto de la variante de pequeño mal (Lennox-Gastaut).
- Crisis mioclónicas o akinéticas.
- Convulsiones tipo pequeño mal (ausencia) que no responden a tratamiento con succimidas.
- Trastornos de pánico con o sin agorafobia.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Clonazepam puede ser administrado con o sin alimentos.
- Las tabletas convencionales deben ser administradas con agua y tragadas enteras.
- En el caso de la presentación en gotas, éstas deben mezclarse con agua, jugo de frutas o té y administrarse con una cuchara. Nunca deben administrarse las gotas directamente desde el envase a la boca.

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

- **Convulsiones**

- Niños < 10 años o 30 kg:
 - o Inicial diaria: 0.01 – 0.03 mg/kg/día (máximo 0.05 mg/kg/día) administrado en 2 – 3 dosis divididas.
 - o Mantenimiento: 0.1 – 0.2 mg/kg/día dividida en 3 dosis. No exceder 0.2 mg/kg/día.

- **Dosis adultos: vía oral:**

- **Trastorno convulsivo:**

- o Inicial: no debe exceder 1.5 mg administrado en 3 dosis divididas. Dosis máxima 20 mg/día.
- o Mantenimiento: 0.05 – 0.2 mg/kg. No exceder 20 mg/día.

- **Trastorno de pánico:**

- o 0.25 mg 2 veces al día. Se puede aumentar hasta una dosis blanco de 1 mg/día (máximo 4 mg/día).

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a clonazepam o a otras benzodiazepinas (sensibilidad cruzada).
- Farmacodependencia, dependencia a drogas o dependencia alcohólica.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Insuficiencia hepática significativa.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución con pacientes debilitados o geriátricos, enfermedad hepática (incluyendo alcohólicos) o insuficiencia renal, enfermedad respiratoria.
- Uso concomitante con ácido valproico puede producir estados de ausencia, en pacientes con depresión especialmente si hay riesgo de suicidio, abuso y dependencia a drogas.
- Benzodiazepinas, han sido asociadas con caídas y daño traumático. Utilice con extrema precaución en pacientes en riesgo de esos eventos (especialmente geriátricos).
- Benzodiazepinas, han sido asociadas con dependencia y síndrome de abstinencia por suspensión aguda de la administración.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Clonazepam potencializa los efectos depresores de SNC de los opioides, analgésicos, barbitúricos, fenotiazinas, etanol, antihistamínicos, IMAOs, hipnóticos sedantes, antidepresivos cíclicos.
- Inhibidores de CYP3A4 puede aumentar los niveles/efectos de clonazepam (antifúngicos tipo azol, claritromicina, diclofenaco, doxicilina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, telitromicina, verapamilo).

- **Efecto disminuido:**

- Uso concomitante de clonazepam y ácido valproico ha sido asociado con crisis tipo ausencia.
- Inductores CYP3A4 pueden disminuir los niveles/efectos de clonazepam (aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo D.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículos ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** edema (facial, tobillo), palpitación.
- **Endocrino-metabólico:** dismenorrea, libido aumentado/disminuido.
- **Gastrointestinal:** dolor abdominal, anorexia, apetito aumentado/ disminuido, deshidratación, estreñimiento, diarrea, gastritis, dispepsia.
- **Genitourinario:** disuria, enuresis, retención urinaria.
- **Hepático:** aumento de fosfatasa alcalina, elevación transitoria de aminotransferasas.
- **Ocular:** visión borrosa, diplopía, nistagmus.
- **Respiratorio:** salivación aumentada, rinorrea.
- **Sistema nervioso central:** sedación o somnolencia, ataxia o hipotonía, trastornos (principalmente en niños) incluyendo agresividad, irritabilidad, agitación, hiperquinesia. Trastornos de la conducta (se presentan más comúnmente en pacientes con daño cerebral pre-existente y/o retar-

do mental o historia de trastornos psiquiátricos o del comportamiento), afonía, movimientos coreiformes, coma, cefalea, hemiparesia, depresión respiratoria, tremor, vértigo, confusión, depresión mental, alucinaciones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Duración:** ≤ 12 horas.
 - **Inicio de acción:** 20 – 60 minutos
 - **Metabolismo:** hepático.
 - **Tiempo, concentración pico en suero:** 1-3 horas. Estado estacionario 5 – 7 días.
 - **Vida media de eliminación:** 19-50 horas.
-
- **Hemodiálisis**
 - No son necesarias dosis suplementarias.

CLORAL HIDRATO

ADVERTENCIA

El hidrato de cloral puede causar dependencia física o psicológica, particularmente cuando se administra a largo plazo y a dosis altas.

En pacientes que han recibido tratamiento por periodos prolongados, la suspensión del tratamiento debe realizarse paulatinamente y no abruptamente, debido a que puede causar delirium tremens y alucinaciones en estos pacientes.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Cloral hidrato, 500 mg/5 mL. Jarabe. Frasco 100 a 120 mL. El frasco tendrá una medida dosificadora con marcas que indiquen ½ (2.5 mL) cucharadita y 1 (5mL) cucharadita. Código: 31-6080.

- **Clasificación:**

- Hipnótico, no-benzodiacepina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Sedante e hipnótico para uso a corto plazo (< 2 semanas).
- Sedante e hipnótico para procedimientos diagnósticos.
- Sedante previo a evaluaciones EEG.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- El jarabe debe ser bien diluido con ½ vaso de agua u otro líquido (ej. jugo de fruta, ginger ale) previo a la administración, para disminuir la irritación gástrica.

Dosis pediátrica: vía oral:

Niños:

- **Sedación y ansiedad:** Niños: 5-15 mg/dosis cada 8 horas (máximo 500 mg/día).
- **Previo EEG:** 20 – 25 mg/kg/dosis, 30-60 minutos antes EEG. Puede repetirse la dosis a los 30 minutos, hasta un máximo de 100 mg/kg o 2 g en total.
- **Hipnótico:** 20 – 40 mg/dosis hasta un máximo de 50 mg/kg/24 horas o 1 g/dosis o 2g/24 horas.

- **Sedación:** 50-75 mg/kg/dosis, 30-60 minutos previo al procedimiento; puede repetirse a los 30 minutos después de la dosis inicial si es necesario, hasta un total de 120 mg/kg o 1g/total.

Dosis adultos: vía oral:

Vía oral:

- **Sedación y ansiedad:** 250 mg 3 veces al día.
- **Hipnótico: 500 – 1000 mg** al acostarse en la noche o 30 minutos antes del procedimiento. No exceder 2 g/24 horas.

Insuficiencia renal:

- Cl_{cr} : < 50 mL/minuto: evitar su uso.

Insuficiencia hepática:

- Evite su utilización en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al hidrato de cloral.
- Paciente con gastritis, esofagitis, úlcera péptica (úlcera gástrica o úlcera duodenal), debido a que esas condiciones pueden ser exacerbadas.
- Insuficiencia hepática y/o renal.
- Porfiria.

Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- La suspensión de tratamientos prolongados con hidrato de cloral debe realizarse gradualmente en un tiempo no menor a 2 semanas. No suspender abruptamente.

Interacciones:

- **Los efectos depresores sobre SNC producidos por el hidrato de cloral, pueden ser potencializados por:** otros fármacos que actúan a ese nivel (incluyendo ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, barbitúricos); entacapone, anestésicos generales, agonistas opiáceos, IMAOs, fenotiazinas, pregabalina, ropinirol, bloqueadores H_1 , sedantes, tolcapone, tramadol, antidepresivos tricíclicos.
- **Ácido tricloroacético, metabolito del hidrato de cloral pueden potencializar:** efectos hipoprotrombinémicos de la warfarina (ya que es desplazada de su sitio de unión en las proteínas).
- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículos ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.
- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológica:** rash.
 - **Gastrointestinal:** diarrea, flatulencia, náusea, vómito, trastornos en el gusto, gastritis (uso prolongado), irritación gástrica.
 - **Sistema nervioso central:** desorientación, somnolencia, vértigo, malestar, cefalea, confusión, alucinaciones.
 - **Otros:** Uso prolongado: tolerancia, dependencia fisiológica y psicológica.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración de la acción:** 4-8 horas.
 - **Inicio de la acción:** 0.5- 1 horas.
 - **Vida media plasma:** tricloretanol (metabolito del hidrato de cloral): 7-10 horas.
- **Hemodiálisis**
 - Hidrato de cloral es dializable (50-100%); sin embargo, dosis suplementarias no son requeridas post-hemodiálisis.

CLORFENIRAMINA

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

[Circular Comité Central de Farmacoterapia: Uso de medicamentos antihistamínicos en pediatría CCF 002-01-05. 10-01-05]: 1). Los antihistamínicos tienen una indicación clara y precisa en los problemas en donde medie la liberación de histamina: rinitis alérgica, urticaria aguda y crónica. 2). Los estudios que revisan medicina basada en evidencia no han demostrado ningún beneficio en los cuadros gripales que cursen con rinorrea y obstrucción nasal. 3). Se han convertido en una mala práctica de prescripción especialmente en las consultas de emergencia que valoran gripes. 4). Al revisar las concentraciones alcohólicas de estas preparaciones farmacéuticas, nos preocupan los efectos secundarios tales como hipoglucemias y convulsiones que pueden tener sobre los lactantes, además de las que tienen de por sí los antihistamínicos, tales como somnolencia, hiperactividad y las mismas convulsiones. **Los antihistamínicos se deben utilizar únicamente cuando su beneficio sobrepasa claramente los riesgos de su utilización, según cada paciente particular, en las indicaciones oficiales en donde se tiene evidencia clara de su beneficio, valorando cuidadosamente cada caso particular. Jarabe Clorfeniramina, conteniendo 6.25% alcohol, no debería ser administrado a niños < 6 años. En caso estrictamente necesario solamente bajo supervisión médica, a la menor dosis eficaz y por el menor tiempo posible.**

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Clorfeniramina maleato, 4 mg. Tabletas. Código: 25-0370.
- b. Clorfeniramina maleato 1% (10 mg/mL). Solución inyectable, ampolla 1 mL. Código: 25-3340.

c. Clorfeniramina maleato 2 mg / 5mL ó 2.5 mg / 5mL, jarabe o solución oral. Frasco 100 a 120 mL. Código: 25-6500.

• **Clasificación:**

- Antihistamínico, bloqueador H₁ (sedante).

• **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución (C.C.S.S), lo tiene autorizado únicamente para:

- Tratamiento de conjuntivitis alérgica, rinitis, fiebre heno, alergias del tracto respiratorio alto (ej. rinorrea, picazón de ojos, ojos llorosos, picor de la nariz o garganta, estornudos), urticaria aguda y crónica, reacciones alérgicas a transfusiones.

- Tratamiento de reacciones anafilácticas y anafilactoides.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Las tabletas pueden ser tomadas con o sin alimentos. Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción pero no alteran la biodisponibilidad.

- En pacientes geriátricos, se recomienda iniciar con la dosis más baja recomendada en adultos, ya que este grupo de pacientes son más sensibles a los efectos anticolinérgicos.

Dosis pediátrica

Ver nota de Advertencias para este grupo de edad

Prevención y tratamiento de conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, fiebre del heno u otras alergias y otros síntomas alérgicos mediados por histamina:

- **Dosis oral (tabletas de liberación inmediata o jarabes):**

o Niños 6-12 años: 2 mg cada 4-6 horas, vía oral. Máximo 12 mg/día.

- **Dosis, vía subcutánea:**

o > 6 años: 87.5 mcg/kg ó 2.5 mg/m², 4 veces al día. Máximo 12 mg/día.

Tratamiento de fiebre del heno u otras alergias del sistema respiratorio alto (ej. rinorrea, picazón de ojos, ojos llorosos, picor de la nariz o garganta, estornudos):

- Niños 6-11 años: 2 mg cada 4-6 horas. Máximo 12 mg/día.

- Niños < 6 años: la seguridad y eficacia no ha sido establecida.

Dosis adolescentes y adultos:

Prevención y tratamiento de conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, fie-

bre del heno u otras alergias y otros síntomas alérgicos mediados por histamina:

- *Dosis oral (tabletas de liberación inmediata o jarabes):*
 - o 4 mg cada 4-6 horas, vía oral. Máximo 24 mg/día.
- *Dosis vía intramuscular, intravenosa o subcutánea:*
 - o 10-20 mg como una dosis única. Máximo 40 mg/24 horas.

Tratamiento de fiebre del heno u otras alergias del sistema respiratorio alto (ej. rinorrea, picazón de ojos, ojos llorosos, picor de la nariz o garganta, estornudos):

- 4 mg cada 4-6 horas. Máximo 24 mg/día.

Tratamiento de anafilaxis como un agente secundario a epinefrina: (En esta situación no es recomendable utilizar la vía subcutánea o intramuscular, debido a la pobre absorción durante la anafilaxis):

- Dosis vía intravenosa: 10 -20 mg, administrados en un tiempo mayor a 1 minuto, hasta un máximo de 40 mg/24 horas.

Insuficiencia hepática:

No hay guías específicas donde se recomiende la dosificación en esta condición. Es necesario realizar modificación de la dosis con base en la respuesta clínica y el grado de daño renal.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a antihistamínicos específicos o relacionados estructuralmente.
- Recién nacidos, infantes prematuros.
- Tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Úlcera péptica.
- Hipertrofia prostática benigna.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Los niños y ancianos son más susceptibles a los efectos sedantes y ocasionalmente estimulación paradójica del Sistema Nervioso Central, así mismo como a los efectos anticolinérgicos.
- Niños: Pueden disminuir la alerta mental, contrariamente; pueden producir excitación.
- Pacientes geriátricos: se produce más frecuentemente mareo, excesiva sedación, síncope, estados de confusión tóxicos, hipotensión.

• ***Interacciones:***

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Clorfeniramina aumenta los efectos sedantes de:** los depresores del Sistema Nervioso Central incluyendo alcohol, barbitúricos, hipnóticos,

- analgésicos opioides, ansiolíticos sedantes, antipsicóticos.
- **Clorfeniramina tiene acción aditiva anticolinérgico cuando se administra con:** amantadina, clozapina, ciclobenzaprina, disopiramida, maprotilina, olanzapina, mayoría de fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos.
 - **Clorfeniramina tiene acción aditiva antimuscarínica cuando se administra con:** atropina, algunos antidepresivos tricíclicos y algunos IMAOs.
 - Antidiarreicos.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: B
 - **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.
 - **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física. *Estos efectos tienden a disminuir después de varios días de tratamiento.*
 - **Reacciones adversas:**
 - **Sistema Nervioso Central:** somnolencia, falta de coordinación, cefalea, debilidad muscular, estimulación paroxística (ataxia, alucinaciones, insomnio, palpitaciones, psicosis, convulsiones).
 - **Efectos anticolinérgicos:** xerostomía, retención urinaria, midriasis (raro), xeroftalmía y/o visión borrosa.
 - **Cardiovascular:** hipotensión.
 - **Gastrointestinal: (ocasionalmente):** náusea, vómito, diarrea, dolor epigástrico, estreñimiento, reflujo gastroesofágico.
 - **Hematológico (raras ocasiones):** agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia. En la mayoría de los casos hay recuperación después de la suspensión del tratamiento.
 - **Sitio de la inyección:** irritación.
 - **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** 4-6 horas
 - **Excreción:** Orina
 - **Metabolismo:** Hepático
 - **Hemodiálisis:** No se requiere la utilización de dosis suplementarias.
-

ADVERTENCIA

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Circular Tratamiento de la Malaria en la C.C.S.S CCF 0306-02-06, 21-02-06.]: Según las diversas fuentes de información científica bajo el paradigma de Medicina Basada en Evidencia, acordó mantener como recomendación Institucional el **tratamiento por 14 días con Primaquina y 3 días iniciales con Cloroquina**, de acuerdo con lo establecido por la OMS y la FDA.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Cloroquina base 150 mg (equivalente a aproximadamente 250 mg de fosfato de cloroquina. Tabletas. Código: 01-0380.

- **Clasificación:**

- 4-Aminoquinolina. Antimalárico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento y profilaxis de la malaria producido por *Plasmodium falciparum*; *Plasmodium malariae*; *Plasmodium ovale*; *Plasmodium vivax*, sensibles a cloroquina.

- **Dosis y administración:**

Debe ser tomado con alimentos, para disminuir la sintomatología a nivel gastrointestinal.

En el caso de niños, las tabletas pueden ser amargas, se recomienda triturar y mezclar con jarabe de chocolate y administrar inmediatamente.

Tratamiento de la malaria

Malaria no complicada producida por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*:

Dosis pediátrica

Dosis recomendada en pediatría (nunca debe exceder la dosis de adultos) de las siguientes drogas antimaláricas:

- 1- Fosfato de cloroquina más fosfato de primaquina:
 - a. Fosfato de cloroquina: 10 mg de cloroquina base /kg vía oral en forma inmediata, seguida de 5mg de cloroquina base /kg vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día).
Dosis total de tratamiento: 25 mg/kg.
 - b. Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día por 14 días.

Primer día	Segundo día	Tercer día	Del cuarto día al día 14
Fosfato de cloroquina: 10 mg de cloroquina base /kg vía oral en forma inmediata, seguida de 5 mg de cloroquina base / kg vía oral a las 6 horas.	5 mg de cloroquina base / kg vía oral	5 mg de cloroquina base / kg vía oral	-
Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/ kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/ kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día

Dosis adulto

Malaria no complicada producida por *plasmodium vivax* o *plasmodium ovale*

Dosis recomendada en adultos de las siguientes drogas antimaláricas:

- 2- Fosfato de cloroquina más fosfato de primaquina:
 - a. Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día)
Dosis total de tratamiento: 1500 mg.

- b. Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base vía oral cada día por 14 días.

Primer día	Segundo día	Tercer día	Del cuarto día al día 14
Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base (cuatro tabletas de 150 mg) vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base (dos tabletas de 150 mg), vía oral a las 6 horas.	300 mg de cloroquina base (dos tabletas de 150 mg)	300 mg de cloroquina base (dos tabletas de 150 mg)	-
Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)

Dosis mujeres embarazadas

Malaria no complicada producida por *plasmodium vivax* o *plasmodium ovale*

Dosis recomendada en mujeres embarazadas de la siguiente droga antimalárica:

3. Fosfato de cloroquina:
 - a. Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día). Dosis total de tratamiento: 1500 mg.
 - b. Las mujeres embarazadas deben ser mantenidas con profilaxis con cloroquina por el tiempo del embarazo. La dosis quimiprofiláctica de cloroquina base es de 300 mg (dos tabletas de 150 mg) vía oral una vez por semana. Después del parto, las pacientes embarazadas con malaria por ***P. vivax* ó *P. ovale*** que no tienen deficiencia de G6PD deben ser tratadas con primaquina.
 - c. **Durante el embarazo está totalmente contraindicado el uso del fosfato de primaquina.**

Insuficiencia renal

- < 10 mL/minuto: administrar 50% de la dosis

Insuficiencia hepática:

- Aunque la cloroquina se concentra en hígado, no hay disponibles guías específicas en esta situación.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a cloroquina, alergia conocida al grupo 4-aminoquinolinas, ó algún componente de la formulación.
- Cambios en el campo visual o retina.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes con enfermedad hepática, deficiencia de G6PD, psoriasis, porfiria, problemas visuales.

- **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- Prolongación del intervalo QT y torsades de pointes: Antiarrítmicos Clase IA (procaïnamida, disopiramida, quinidina), antiarrítmicos clase IIIA (amiodarona, bretilium, sotalol), astemizol, cisapride, claritromicina, droperidol, eritromicina, haloperidol, ciertas fenotiazinas (clorpromazina, tioridazina, flufenazina, perfenazina, trifluoperazina), esparfloxacina, terfenadina, anestésicos locales, anestésicos halogenados, olanzapina, ondansetron, tacrolimus.
- Cloroquina aumenta los niveles /efectos: dextrometorfano, fluoxetina, paroxetina, risperidona, ritonavir, velanfaxina.

Efecto disminuido:

- **Los niveles/efectos de la cloroquina pueden ser disminuido por:** antiácidos, caolín, carbamazepina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y otros inductores CYP3A4.
- **Cloroquina puede disminuir los niveles/efectos de:** codeína, tramadol.
- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: C.
- **Lactancia:**
- Se distribuye en leche materna. Su utilización durante la lactancia debe ser valorado según riesgo/beneficio.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiacos:** cardiomiopatía, cambios en EKG, hipotensión, aumenta riesgo de prolongación QT y torsades de pointes.
 - **Dermatológico:** Erupciones en la piel, prurito.
 - **Gastrointestinales:** náusea, vómito y diarrea.
 - **Hematológico,** en raras ocasiones: anemia aplásica, agranulocitosis reversible, trombocitopenia y neutropenia.
 - **Neuromuscular:** Miopatía, neuromiopatía.
 - **Ocular:** Trastornos visuales (visión borrosa, dificultad para enfocar).
 - **Ótico:** Pérdida de audición, tinitus.
 - **Sistema Nervioso central:** Cefalea, confusión, convulsiones, depresión, cambios neuropsiquiátricos.

 - **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina.
 - **Metabolismo:** Parcialmente hepático.
 - **Tiempo concentración pico:** 1 – 2 horas.
- Vida media terminal:** 1 – 2 meses.
- **Hemodiálisis: Mínima remoción por hemodiálisis**

CODEÍNA CON PARACETAMOL (SINÓNIMO: CODEÍNA CON ACETAMINOFÉN)

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

Debido a que la codeína es un **agonista opiáceo**, su **utilización por periodos prolongados puede producir, abuso de la sustancia y dependencia fisiológica**.

- **Forma farmacéutica/Composición/código**

a. Codeína fosfato (Hemihidratada) 30 mg con Paracetamol (acetaminofén) 500 mg. Tabletas ranuradas. Código: 17-0410.

- **Clasificación:**

- Agonista opiáceo

- **Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento del dolor moderado a severo debido a cáncer, procedimientos dentales, cefalea, dolor de espalda, artralgias y mialgias.

- **Dosis y Administración**

Consideraciones generales de administración:

- La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la severidad del dolor y a la respuesta del paciente, tomando en consideración las dosis máximas permitidas basados en el componente acetaminofén (máximo 4 gramos/día) y su "efecto techo".

- Puede ser tomado con alimentos o leche, para disminuir la irritación gastrointestinal.

Dosis pediátrica

- La dosis debe ser individualizada por el médico. Los niños que pesan < 50 kg pueden ser más susceptibles a los efectos de los opiáceos (ejemplo: depresión respiratoria y efectos paradójicos de excitación del Sistema Nervioso Central) por lo que la dosis debe calcularse de acuerdo a su peso corporal.
- El acetaminofén con codeína no está indicado en niños < 3 años de edad.

Dosis adultos

- Analgésico: Basados en codeína: 1-2 tabletas cada 6 horas (máximo: 4000 mg/24 horas basados en el componente paracetamol).

Insuficiencia hepática y/o renal:

- La dosis debe ser modificada dependiendo de la respuesta clínica y el grado de insuficiencia hepática y/o renal: *No hay recomendaciones cuantitativas disponibles.*

• *Contraindicaciones*

- Hipersensibilidad a acetaminofén, codeína u otros agonistas opioides de la subclase del fenantreno incluyendo morfina, oxicodona e hidromorfona.
- Pacientes con diarrea secundaria a intoxicación o infecciones. Refiera a la información de cada medicamento.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso.*

- Debido a los efectos de los agonistas opiáceos sobre el tracto gastrointestinal, el paracetamol con codeína debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades gastrointestinales incluyendo obstrucción gastrointestinal, colitis ulcerativa, o estreñimiento pre-existente.
- Pacientes con colitis ulcerativa crónica u otras enfermedades inflamatorias del intestino son más sensibles a los efectos de constipación de los agonistas opiáceos.
- Precaución cuando se utiliza en pacientes con asma que son también hipersensibles a los salicilatos, otras enfermedades respiratorias (enfisema, EPOC), insuficiencia renal, disfunción tiroidea, insuficiencia hepática/renal, deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
- Suspensión abrupta de tratamiento prolongado de paracetamol con codeína puede producir síndrome de abstinencia.
- Necesita ajuste de dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal.
- Debido a que la codeína es un agonista opiáceo, el paracetamol con

- codeína está sujeto a abuso de sustancia y a dependencia fisiológica.
- **Pediatría:** Se ha observado síndrome de abstinencia en neonatos de madres que tomaron 90 mg de codeína diario durante los últimos 2 meses del embarazo.
 - **Geriatría:** Pacientes ancianos son más susceptibles a las reacciones adversas de los agonistas opiáceos, especialmente la sedación y la depresión respiratoria probablemente como un resultado de la distribución alterada del fármaco y a una eliminación disminuida.
- **Interacciones**
 - *Alcohol y otros depresores del Sistema Nervioso Central, incluidos* amitriptilina, ansiolíticos, sedantes e hipnóticos, clomipramina, clozapina, doxepina, droperidol, entacapone, anestésicos generales, bloqueadores H₁, sedantes, haloperidol, imipramina, inhibidores de la monoamino-oxidasa, maprotilina, mirtazapina, nefazodona, nortriptilina, otros agonistas opiáceos, olanzapina, fenotiazinas, pimozida, pregabalina, quetiapina, risperidona, relajantes del músculo esquelético, tolcapone, entacapone, tramadol y trazodona.
 - *Fármacos que tienen afinidad por las isoenzimas del citocromo P-450 (CYP), inductores como* barbitúricos, carbamazepina y rifampicina; CYP3A4; inductores de CYP2E1 (isoniazida) ó CYP1A2; inhibidores CYP2D6 (disminuyen el efecto analgésico de la codeína): amiodarona, bupropión, cimetidina, delavirdina, gefitinib, imatinib, propafenona.
 - Algunos inhibidores de la recaptación de serotonina (citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina) y tioridazina.
 - Inhibidores de CYP2E1 ó CYP1A2 (ritonavir).
 - Opiáceos con actividad mixta agonistas/antagonistas.
 - Antidiarreicos.
 - Warfarina.
 - **Embarazo:**
 - Factor de riesgo: C / riesgo aumenta a categoría D si el paracetamol con codeína es utilizado por periodos prolongados durante el embarazo o en altas dosis al término del mismo.
 - **Lactancia:**
 - Tanto el paracetamol como la codeína se distribuyen en leche materna, variando el grado según la dosis recibida por la madre. La codeína es metabolizada a morfina, siendo también este metabolito distribuido en leche materna. Precaución durante la lactancia.
 - **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria**
 - Pacientes pueden presentar somnolencia se recomienda evitar actividades que requieran estar alerta, tales como conducir u operar maquinaria.
-

- **Reacciones adversas**
- **Cardiovascular:** Hipertensión,
- **Gastrointestinal:** Estreñimiento.
- **Hematológico:** Agranulocitosis, trombocitopenia,
- **Hepático:** Hepatotoxicidad,
- **Renal:** Deterioro de la función renal,
- **Sistema nervioso central:** Confusión, convulsiones, alucinaciones, depresión mental, excitación paradójica u otros signos de toxicidad del Sistema Nervioso Central.
- **Otros:** Reacciones alérgicas, Depresión respiratoria.
- **Dependencia:** Los *agonistas opiáceos presentan un potencial de abuso o de dependencia fisiológica*, lo cual ocurrirá durante la administración crónica del paracetamol con codeína, en cuyos pacientes se ha evidenciado después de la suspensión abrupta del tratamiento.

- **Propiedades farmacológicas/farmacocinéticas**

Farmacología comparativa:

Fármaco	Anal-gésico	Antitu-sivo	Estre-ñimiento	Depresión Respiratoria	Sedación	Émesis	Dependencia Física
Codeína	+	+++	+	+	+	+	+
Morfina	++	++	++	++	++	++	++

+ : el menor grado de actividad (+) - a el mayor grado (+++).

Información adicional sobre Biotransformación:

- **Codeína:** sufre O-desmetilación de codeína en morfina por medio de la isoenzima CYP2D6, representando el 10% del metabolismo de la codeína lo cual es esencial para su actividad opioide. La morfina libre solo contabiliza del 2-3% del AUC de codeína. La conversión local en el sistema nervioso central (SNC) de codeína a morfina vía CYP2D6 puede explicar el efecto analgésico de la codeína a pesar de las bajas concentraciones plasmáticas de morfina.
- **Acetaminofén:** principalmente sufre glucuronidación y conjugación con sulfato, sin embargo; un pequeño porcentaje de la dosis es metabolizado vía CYP 2E1 y 1A2 a un metabolito hepatotóxico. En el caso de sobredosis por acetaminofén, la depleción de glucurónido y del sulfato almacenado puede aumentar el metabolismo oxidativo del acetaminofén, induciendo hepatotoxicidad.

- **Inicio acción:** analgésica, 30 minutos.
- **Metabolismo:** Hepático, ambos fármacos
- **Tiempo concentración pico:** 90 minutos
- **Excreción:** Orinal, ambos fármacos
- **Duración del efecto:** 3-4 horas

Vida media de eliminación: 2.5-3.5 horas.

CODEÍNA FOSFATO

ADVERTENCIAS

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

El uso concomitante con analgésicos agonistas/antagonistas pueden precipitar síndrome de abstinencia y/o eficacia analgésica reducida en pacientes que han recibido tratamiento por periodos prolongados con agonistas opioides μ .

La suspensión abrupta después de periodos prolongados de tratamiento, puede provocar de igual manera síndrome de abstinencia.

*Debido a que la codeína es un **agonista opiáceo**, su utilización por periodos prolongados puede producir, abuso de la sustancia y dependencia fisiológica.*

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Codeína fosfato 10 mg / 5 mL. Jarabe. Frasco con 100 mL a 120 mL. Código: 24-6540.

- **Clasificación:**

- Antitusivo.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Antitusivo (tos no productiva) a bajas dosis.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Las preparaciones de codeína deben ser administradas en la dosis más pequeña efectiva y tan infrecuentemente como sea posible para minimizar el desarrollo de tolerancia y dependencia física.

Dosis pediátrica: vía oral:

No se recomienda su utilización en niños < 2 años de edad.

2-6 años: 2.5-5 mg cada 4-6 horas. (Máximo 30 mg/día).

6-12 años: 5-10 mg cada 4-6 horas. (Máximo 60 mg/día).

Dosis adultos: vía oral:

Oral: 10-20 mg /dosis cada 4-6 horas. Máximo 120 mg/día.

Insuficiencia renal:

Cl_{cr} : 10-50 mL/minuto: administrar 75 % de la dosis.

Cl_{cr} : < 10 mL/minuto: administrar 50% de la dosis.

Insuficiencia hepática:

- No hay disponibles guías específicas de ajuste de dosis. Probablemente sea necesario disminuir la dosificación en insuficiencia hepática.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la codeína.
- Embarazo.
- Tos productiva.
- Niños menores 2 años de edad.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Utilice con precaución en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opiáceos derivados de fenantreno, enfermedades respiratorias incluyendo asma, enfisema, EPOC, insuficiencia adrenal, depresión SNC/coma, trauma craneal, obesidad mórbida, hiperplasia prostática, disfunción tiroidea o insuficiencia renal o hepática severa.
- Puede causar hipotensión, precaución en pacientes con hipovolemia, enfermedad cardiovascular (incluyendo infarto miocardio agudo), o fármacos que pueden exagerar los efectos hipotensivos (incluyendo fenotiazinas y anestésicos generales).

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/ toxicidad:

- **Aumento toxicidad de la codeína cuando se administra con:** depresores del SNC, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, otros analgésicos opioides, IMAOs y bloqueadores neuromusculares.

Efecto disminuido:

- **Pueden disminuir efectos de la codeína:** clorpromazina, delavirdina, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolida, quinidina, quinina, ritonavir, ropinirol.

- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: C / D (uso prolongado o altas dosis a término).

- **Lactancia:**
- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* recomienda su uso con precaución durante la lactancia.

-
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria**
- Pacientes pueden presentar somnolencia. Se recomienda evitar actividades que requieran estar alerta, tales como conducir u operar maquinaria.

- **Reacciones adversas:**
- **Cardiovascular:** bradicardia o taquicardia, hipotensión.
- **Gastrointestinal:** constipación, anorexia, náusea.
- **Neuromuscular-esquelético;** debilidad.
- **Ocular:** visión borrosa.
- **Respiratorio:** disnea.
- **Sistema nervioso central:** somnolencia, cefalea, estimulación paroxística SNC.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Duración:** 4-6 horas.
- **Efecto pico: oral:** 1-1.5 horas.
- **Excreción:** Orina.
- **Inicio de acción: Oral:** 0.5-1 hora.
- **Metabolismo:** hepático a morfina (activo).
- **Vida media de eliminación:** 2.5-3.5 horas.

31

COLCHICINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Colchicina 0,5 mg ó 0,6 mg. Tabletas. Código: 15-0420.

- **Clasificación:**

- Antigotoso.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de ataques de artritis gotosa aguda, prevención y recurrencia de dichos ataques.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Administrar vía oral con agua y mantener una ingesta adecuada de líquidos.
- Proteja las tabletas de la luz.

- **Dosis pediátrica:**

- La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

- **Dosis adultos:**

- **Alivio/ prevención de artritis gotosa aguda:**

- Usual: 0.5- 0.6 mg/día.

- **Ataque agudo:**

- Inicial 1 a 1.2 mg, luego continuar con 0.5 - 0.6 mg cada 1- 2 horas, máximo 3 dosis. Espere al menos tres días antes de iniciar un nuevo ciclo.

- **Insuficiencia renal:**

- **Clcr \geq 50 ml/min:** no es necesario realizar ajuste de dosis.
- **Clcr 10-50 ml/min:** No hay guías específicas, sin embargo; se recomienda reducir en un 50% la dosis recomendada y monitorear por toxicidad. Uso prolongado, no está recomendado.

- **Insuficiencia hepática:**

- Evitar el uso de colchicina en pacientes con disfunción hepato-biliar y enfermedad hepática.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la colchicina.
- Pacientes con enfermedad hepática y renal combinada.

- Pacientes con trastornos graves gastrointestinales, renales o cardíacos.
- Discrasias sanguíneas.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Puede ser necesario utilizar suplementos de vitamina B₁₂.
 - Debe ser utilizado con precaución en pacientes geriátricos o debilitados y con inicio de sintomatología gastrointestinal, renal o cardíaca.
- **Interacciones:**
 - **Efecto aumentado/toxicidad:**
 - **Aumentan niveles/efectos de colchicina:** ciclosporina, verapamilo, Inhibidores de CYP3A4 (antifúngico tipo azol, diclofenaco, doxiciclina, imatinib, isoniazida, nefazodona, micardipina, propofol, inibidores de proteasa, quinidina, verapamilo), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina, troleandomicina) y telitromicina.
 - **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.
 - **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, indica que su utilización es compatible con lactancia, sin embargo; se solicita precaución.
 - **Reacciones adversas:**
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia.
 - **Dermatológico:** alopecia.
 - **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de la acción: alivio del dolor: vía oral:** aproximadamente 12 horas.
 - **Metabolismo:** parcialmente hepático.
 - **Tiempo, concentración pico sérica :oral:** 0.5-2 horas declinando en las próximas 2 horas antes de aumentar de nuevo debido a que sufre ciclo entero-hepático.
 - **Vida media de eliminación:** 12-30 minutos.

COLESTIRAMINA RESINA ANHIDRA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Colestiramina resina anhidra 4 g. Polvo para suspensión oral. Sobres 4.5 – 9 g. Código: 13-6550.

- **Clasificación:**

- Antilipémico. Secuestrador de ácidos biliares.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento adjunto de la hipercolesterolemia primaria (hipoproteíemia tipo IIa, IIb).
- Prurito asociado con niveles elevados de ácidos biliares.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Las dosis deben ser expresadas en términos de la resina anhidra.

- Para reducir interacciones con otros medicamentos, administrar los fármacos 1 hora antes o al menos 4-6 horas después de cada dosis (ver apartado de interacciones).
- Administrar como una suspensión, mezclando 60 -180 mL de agua, leche, jugo de frutas u otra bebida no-carbonatada. Agite hasta que esté completamente mezclado. Para evitar irritación esofágica o bloqueo intestinal, no administrar como polvo seco.
- Para evitar deglutir excesivas cantidades de aire, se debe evitar la rápida ingestión de la suspensión.

Dosis pediátrica:

La seguridad y efectividad no ha sido establecida en niños menores de 6 años.

- 240 mg/kg/día en 2- 3 dosis divididas. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la indicación. En niños ≥ 6 años, máximo 8 g por día.

Dosis adultos:

- 4 gramos, 1 – 2 veces al día antes de los alimentos. Dosis máxima: 16 gramos para el tratamiento del prurito y 24 gramos/día para hipercolesterolemia.

- **Contraindicaciones:**

- Colelitiasis, obstrucción biliar, cirrosis biliar primaria, obstrucción gastrointestinal, hemorroides (empeoramiento), coagulopatía pre-existente.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Tratamiento prolongado con colestiramina debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad renal, debido que esta resina libera cloruro, lo cual puede aumentar el riesgo de desarrollar acidosis metabólica hiperclorémica.
 - La colestiramina debe ser utilizada con precaución en pacientes con disfagia, trastornos de la deglución, trastornos severos de la motilidad gastrointestinal (ej. Íleo) o cirugía mayor del tracto gastrointestinal.

- **Interacciones:**
 - Debido a que la colestiramina es una resina de intercambio aniónico, esta es capaz de unirse a una gran cantidad de fármacos en el tracto gastrointestinal, lo cual puede retrasar o reducir su absorción (ver recomendaciones de administración).
 - Colestiramina puede disminuir la absorción de hidroclorotiazida, furosemina, penicilina G, propranolol, tetraciclinas, ácido fólico, vitaminas liposolubles (vía oral. A, D, E, K), análogos de vitamina D, ácido ursodeoxicólico, quenodiol, sales de hierro, fenilbutazona, fenobarbital, estrógenos, progestágenos.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - La colestiramina puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles de la madre, por lo que debe utilizarse con precaución durante el periodo de lactancia debido al potencial efecto que puede producir sobre el infante durante el periodo de lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Gastrointestinal:** estreñimiento, impactación fecal y/o hemorroides con o sin sangrado, malestar abdominal y/o dolor, distensión abdominal, flatulencia, náusea, vómito, diarrea, anorexia, dispepsia, pirosis, cólico biliar, esteatorrea.
 - **Metabólicos-electrolitos:** altas dosis y principalmente en niños: acidosis hiperclorémica.
 - **Dermatológico:** rash, irritación de la piel, lengua y región perianal.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - La Colestiramina, no se absorbe a nivel sistémico.

- **Hemodiálisis**
 - No es removida por hemodiálisis.

CROTAMITON

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Crotamitón al 10% (100 mg / mL). Loción, en una base emoliente, contiene propilénglico. Uso tópico. Frasco de vidrio ó plástico con 60 mL. Código: 46-6570.

- **Clasificación:**

- Agente escabicida.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de escabiosis (*Sarcoptes scabiei*) y tratamiento sintomático del prurito.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Antes de la aplicación el paciente debe bañarse y secarse bien.

Dosis pediátrica

- **La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.**

Dosis adultos:

Escabicida:

- Aplique una delgada capa sobre la piel y masajee hasta que el producto sea absorbido por la piel, desde el cuello hasta los pies (con especial atención a la piel donde se encuentran pliegues y espacios interdigitales). Repita otra aplicación a las 24 horas. No bañarse durante el tratamiento.
- El tratamiento puede ser repetido de 7 a 10 días después, si aún persisten ácaros vivos.

Prurito:

- Aplique una delgada capa sobre la piel y masajee hasta que el producto sea absorbido por la piel. Repita la aplicación si es necesario.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a crotamitón.
- No debe ser aplicado en cara, ojos, o boca.
- Crotamitón no debe ser aplicado en piel inflamada, o con heridas, hasta que esté completamente sana.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - El prurito asociado a escabiosis usualmente no es considerado una indicación para el re-tratamiento; ya que el mismo puede ser resultado de una reacción de hipersensibilidad del huésped (ácaro) y puede persistir por varias semanas a pesar del tratamiento. Se recomienda la posibilidad de utilizar antihistamínicos y corticosteroides tópicos.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo C.

- **Reacciones adversas:**
 - **Efectos dermatológico localizados:** incluyendo reacciones de irritación primaria (dermatitis, prurito, rash) y reacciones de sensibilidad alérgica.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Absorción:** es absorbido sistémicamente después de la aplicación tópica en la piel.
 - **Eliminación:** En un estudio realizado en adultos sanos, se aplicó 2 veces al día crotamitón 10% radiomarcado (229 mL aplicados en el área del antebrazo 229 cm²), 4.8 – 8.8% de la dosis (medida como reactividad) fue eliminada en orina.
 - **Velocidad de eliminación:** 30.9 horas.
 - **Vida media de absorción:** 2. 7 horas.

DESCONGESTIONANTE RESPIRATORIO (BROMFENIRAMINA MALEATO 2 mg Y FENILEFRINA CLORHIDRATO 5 mg/5mL)

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

[Circular Comité Central de Farmacoterapia: Uso de medicamentos antihistamínicos en pediatría CCF 002-01-05. 10-01-05]: 1). Los antihistamínicos tienen una indicación clara y precisa en los problemas en donde medie la liberación de histamina: rinitis alérgica, urticaria aguda y crónica. 2). Los estudios que revisan medicina basada en evidencia no han demostrado ningún beneficio en los cuadros gripales que cursen con rinoresaca y obstrucción nasal. 3). Se han convertido en una mala práctica de prescripción especialmente en las consultas de emergencia que valoran gripes. 4). Al revisar las concentraciones alcohólicas de estas preparaciones farmacéuticas, nos preocupan los efectos secundarios tales como hipoglucemias y convulsiones que pueden tener sobre los lactantes, además de las que tienen de por sí los antihistamínicos, tales como somnolencia, hiperactividad y las mismas convulsiones. **Los antihistamínicos se deben utilizar únicamente cuando su beneficio sobrepasa claramente los riesgos de su utilización, según cada paciente particular, en las indicaciones oficiales en donde se tiene evidencia clara de su beneficio, valorando cuidadosamente cada caso particular. Jarabe Clorfeniramina, conteniendo 6.25% alcohol, no debería ser administrado a niños < 6 años. En caso estrictamente necesario solamente bajo supervisión médica, a la menor dosis eficaz y por el menor tiempo posible.**

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Descongestionante respiratorio. Fórmula: Bromfeniramina maleato 2 mg / 5 mL, Fenilefrina clorhidrato 5 mg / 5 mL. Solución oral. Frasco con 100 mL a 120 mL. Contenido de alcohol no más del 2.5%. Frasco con 100 mL a 120 mL. El frasco tendrá una medida dosificadora. Código: 25-6582.

- **Clasificación:**

- Antihistamínico asociado a descongestionante nasal (simpaticomimético que actúa por efecto directo sobre receptores α -adrenérgico).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento sintomático de problemas alérgicos (Rinitis alérgica, síntomas alérgicos, rinitis vasomotora).

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración

Se puede tomar con leche o alimentos para disminuir la irritación a nivel gastrointestinal.

Dosis pediátrica: vía oral:

Ver nota de Advertencias para este grupo de edad

Su uso está contraindicado en niños menores de 6 años de edad.

Niños 6 a < 12 años.

- 1 cucharadita de 5 mL cada 4 – 6 horas. (Dosis máxima: 20 mL en 24 horas)

> 12 años.

- 2 cucharaditas de 5 mL cada 4 - 6 horas. (Dosis máxima 40 mL /día).

Dosis adultos: vía oral:

- 2 cucharaditas de 5 mL cada 4 - 6 horas. (Dosis máxima 40 mL /día).

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a bromofeniramina maleato, fenilefrina clorhidrato.
- Niños menores de 6 años.
- Asma.
- Glaucoma
- Hipertiroidismo.
- Depresión
- Diabéticos.
- Hipertensión arterial.
- Arritmias cardíacas.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
- El producto debe ser protegido de la luz.
- Precaución en pacientes con trastornos convulsivos. Los antihistamínicos pueden precipitar convulsiones epileptiformes en pacientes con lesiones focales de la corteza cerebral.

- **Interacciones:**

- **Bromofeniramina:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**
 - o **Medicamentos depresores del SNC, agonistas opiáceos, relajantes musculares:** efecto aditivo, depresión sobre SNC cuando se utilizan concomitantemente con antihistamínicos.
 - o **IMAO:** pueden prolongar o intensificar los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.

- **Fenilefrina:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**
 - o **Fenilefrina:** Puede potencializar los efectos y aumento de toxicidad de otros simpaticomiméticos.
 - o **IMAO o fármacos que poseen actividad inhibitora sobre la MAO (furazolidona, linezolid, procarbazina):** pueden prolongar e intensificar la estimulación cardíaca y los efectos vasopresores de los simpaticomiméticos.
- **Otros:**
 - o **Fenilefrina concomitantemente con bromocriptina, derivados de la ergota:** puede producir hipertensión, cefalea, convulsiones.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- La bromfeniramina es excretada en leche materna. La fenilefrina se desconoce su distribución en leche materna.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**

- **Gastrointestinal:** dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, xerostomía.
- **Genitourinario:** retención urinaria.

- **Ocular:** visión borrosa, diplopía, xeroftalmía.
- **Sistema nervioso central:** somnolencia, sedación, trastornos en la coordinación, cefalea, letargia, debilidad muscular, disquinesia, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, vértigo. Estimulación del sistema nervioso central, excitabilidad (más común en niños).

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***

- **Bromfeniramina:**

- **Efecto antihistamínico máximo:** 3-9 horas (después de una única dosis).
- **Efecto anti-prurítico máximo:** 9-24 horas.
- **Excreción:** 40% de la dosis oral es excretada en orina y cerca del 2% en heces dentro de 72 horas en pacientes sanos.
- **Metabolismo:** hepático.
- **Tiempo, concentración pico en suero:** 2-5 horas. Se presenta un segundo pico bajo, posiblemente secundario a circulación enterohepática.
- **Vida media:** 11.8 – 34.7 horas (adultos sanos).

- **Fenilefrina:**

- **Metabolismo:** hepático.

DEXAMETASONA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Dexametasona fosfato 4 ó 5 mg / mL (como fosfato sódico de dexametasona). Código: 34-3420.
- b. Dexametasona 0,5 mg. Tabletas. Código: 34-0460

- **Clasificación:**

- Corticosteroide sistémico.
- Agente antiinflamatorio.
- Antiemético .

- **Indicaciones terapéuticas:**

- **Sistémico:** Principalmente como agente antiinflamatorio o inmunosupresor para el tratamiento de una variedad de enfermedades incluyendo: alérgicas, dermatológicas, endocrino, hematológicas, inflamatorias, neoplásicas, sistema nervioso, renal, respiratorio, reumática y de origen autoimmune; puede ser utilizado en el manejo de edema cerebral, shock séptico, inflamación crónica, como un agente diagnóstico en síndrome de Cushing.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- **Administración oral:** puede ser administrado con alimentos para disminuir la irritación gástrica.
- **Inyección intravenosa directa:**
 - o **Dosis < 10 mg:** pueden ser administradas sin diluir en 3 – 5 minutos.
 - o **Dosis altas (ej. > 10 mg):** deben ser diluidas y administradas en una infusión intravenosa.
- **Inyección intravenosa intermitente:**
 - o **Diluyente:** dextrosa 5%, cloruro de sodio 0.9%.
 - o **Tiempo de administración:** mínimo 10 minutos.
- Puede ser necesario aumentar en la dieta la ingesta de: potasio, piridoxina, vitamina C, vitamina D, folato, calcio y fosforo.
- Dosis debe ser individualizada y es muy variable dependiendo de la naturaleza, severidad de la enfermedad, respuesta del paciente.
- En el caso de tratamientos prolongados, la suspensión del mismo debe realizarse en forma gradual.

Dosis pediátrica:

Niños:

- **Antiinflamatorio inmunosupresor: Oral, I.M. ó I.V.:** 0.08-0.3 mg/kg/día ó 2.5-10 mg/m²/día en dosis divididas cada 6-12 horas.

-Dosis adultos:

- **Antiinflamatorio: I.M, I.V, (inyecciones como fosfato sódico): 0.75** – 9 mg/día en dosis divididas cada 6 – 12 horas.
- **Intra-articular, intralesional, o tejido blando (como fosfato sódico):** 0.4 – 6 mg/día.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a dexametasona.
- Infecciones fúngicas sistémicas.
- Malaria cerebral.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Utilice con precaución en pacientes con: enfermedad tiroidea, insuficiencia hepática o renal, enfermedad cardiovascular, diabetes, glaucoma, cataratas, miastenia gravis, pacientes en riesgo de osteoporosis, pacientes en riesgo de convulsiones o enfermedades de tracto gastrointestinal (diverticulitis, úlcera péptica, colitis ulcerativa, debido a riesgo de perforación, infarto miocardio.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Aumentan los niveles de corticosteroides:** aprepitant, antifúngicos del grupo azol, bloqueadores de los canales de calcio, ciclosporina, estrógenos y macrólidos.
- **Corticosteroides pueden:** aumentar los efectos hipopotasemia de la amfotericina o diuréticos depletos (excretan) de potasio
- **AINes y salicilatos con corticosteroides puede:** llevar a un incremento en los efectos adversos gastrointestinales
- **Raras ocasiones: Uso concomitante fluoroquinolonas con corticosteroides puede:** aumentar el riesgo de ruptura en el tendón, particularmente en pacientes geriátricos.
- **Talidomida con corticosteroides:** aumenta riesgo de efectos adversos selectos (necrosis epidérmica tóxica).
- **Corticosteroides y ciclosporina:** aumenta toxicidad

Efectos disminuidos:

- Antiácidos y sequestradores de ácido biliar pueden reducir la absorción del corticosteroide.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** arritmia, bradicardia, paro cardiaco, cardiomiopatía, insuficiencia cardiaca, colapso circulatorio, edema, hipertensión, síncope, tromboembolismo, vasculitis.
 - **Dermatológico:** acné, dermatitis alérgica, alopecia, angioedema, resequedad de piel, eritema, piel frágil, hirsutismo, hiper/hipopigmentación, hipertrichosis, prurito perianal (seguida de la inyección I.V), petequias, rash, atrofia de piel, retardo en la cicatrización de heridas.
 - **Endocrino/metabólico:** supresión adrenal, tolerancia disminuida a carbohidrato, Síndrome de Cushing, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa disminuida, supresión de crecimiento (niños), hiperglucemia, alcalosis hipopotasémica, irregularidades ciclo menstrual, balance nitrógeno negativo, supresión axis pituitario-adrenal, catabolismo proteico, retención de sodio.
 - **Gastrointestinal:** distensión abdominal, apetito aumentado, hemorragia gastrointestinal, perforación gastrointestinal, náusea, pancreatitis, úlcera péptica, esofagitis ulcerativa, ganancia de peso.
 - **Hepática:** hepatomegalia, transaminasas aumentada.
 - **Neuromuscular/esquelético:** artropatía, necrosis aséptica, fracturas, pérdida de masa muscular, miopatía, neuropatía, osteoporosis, parestesia, ruptura tendón, fractura compresión vertebral, debilidad.
 - **Ocular:** catarata, exoftalmos glaucoma, presión intraocular aumentada.
 - **Sistema nervioso central:** depresión, inestabilidad emocional, euforia, cefalea, presión intracraneal aumentada, insomnio, malestar, neuritis, cambios en la personalidad, trastornos psiquiátricos, convulsiones, vértigo.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto metabólico:** 72 horas.
 - **Excreción:** orina y heces.
 - **Metabolismo:** hepático.
 - **Tiempo concentración pico: I.M:** ~ 8 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 1.8-3.5 horas. Vida medio biológica: 36-54 horas.

- **Hemodiálisis**
 - No son necesarias dosis suplementarias.

DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), **expectorantes** (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- Dextrometorfan bromhidrato 15 mg tabletas. Código: 24-0470.
- Dextrometorfan bromhidrato 15 mg/5 mL. Jarabe. Frasco 110 mL a 120 mL. Código: 24-6640.

- **Clasificación:**

- Antitusivo.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio temporal de la tos causado por irritación menor del tracto bronquial y garganta.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Dextrometorfan es más efectivo en el tratamiento de la tos no productiva, crónica.

Dosis pediátrica: vía oral:

- **2 a < 6 años:** 2.5-5 mg cada 4 horas ó 7.5 mg cada 6-8 horas. Máximo 30 mg/día.
- **6 a < 12 años:** 5-10 mg cada 4 horas ó 15 mg cada 6-8 horas. Máximo 60 mg/día.
- **> 12 años:** 10 – 20 mg cada 4 horas ó 30 mg cada 6-8 horas. Máximo 120 mg/día.

Dosis adultos: vía oral:

- 10 a 20 mg cada 4 horas ó 30 mg cada 6-8 horas. Máximo 120 mg/día.

Insuficiencia hepática:

- Precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido al potencial de acumulación del fármaco y a posible toxicidad.

• ***Contraindicaciones:***

- Tos persistente o crónica debido a fumado, enfisema, asma, o cuando la tos es acompañada de secreciones excesivas.
- Pacientes en tratamientos con fármacos IMAOs (no selectivos) o hasta 14 días después de suspender este tipo de medicamentos.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Precaución en niños atópicos, debido a que la administración de dextrometorfano puede ser asociado con liberación de histamina.
- Cuidado en personas debilitadas, sedadas o confinadas a estar en posición supina.

• ***Interacciones:***

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Potencializa efectos adversos (tipo síndrome serotoninérgico):** IMAOs, antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina), sibutramina, agonistas de receptor de serotonina (ej. Triptanos para tratamiento migraña)
- **Aumento del efecto depresor sobre SNC:** cuando se combina con: ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, barbitúricos, buprenorfina, entacapone, etanol, haloperidol, anestésicos generales, agonistas opiáceos, pregabalina, risperidona, ropinirol, tolcapone, tramadol, bloqueadores H₁ sedantes.

• ***Embarazo :***

- Factor de riesgo: C.

• ***Lactancia:***

- Los productos con dextrometorfano pero que *no contienen alcohol u otro medicamento* puede ser utilizado con precaución durante la lactancia.

• ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***

- Dextrometorfano puede causar mareo o confusión. No se recomienda el manejo u operación de maquinaria o realizar cualquier actividad que requiera alerta mental hasta no conocer como el dextrometorfano podría afectarle.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito.
 - **Sistema nervioso central:** somnolencia, mareo, fatiga, hiperexcitabilidad, distonías, alucinaciones.
 - **Otros:** taquicardia, convulsiones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de efecto:** 15 -30 minutos después de la administración oral.
 - **Duración de la acción:** 3-6 horas.
 - **Metabolismo:** hepático.

- **Hemodiálisis**
 - No se conoce si el dextrometorfano o sus metabolitos activos son removidos por hemodiálisis.

ADVERTENCIA
PROTOCOLO PARA USO INSTITUCIONAL DE DIAZEPAM

Comité Central de Farmacoterapia- Circular CCF -0117-01-06: PROTOCOLO PARA USO INSTITUCIONAL DE DIAZEPAM: En concordancia con los principios que rigen el USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS Y EL PLAN NACIONAL DE DROGAS 2005-2007, la Institución participa al apoyar el cumplimiento de objetivos concretos en el contexto del PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO DEL CONTROL Y FICALIZACIÓN DE ESTUPEFACIENTES Y PSICOTRÓPICOS EN EL PAÍS, con la elaboración del Protocolo para uso Institucional de Diazepam. El Comité Central de Farmacoterapia en su Sesión 2006-02 acordó la edición de la presente circular como un resumen abreviado del Protocolo mencionado, el cual podrá ser consultado en su versión completa en el Boletín # 01-2006.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Diazepam 5 mg. Tabletas ranuradas. Código: 31-0480.
- b. Diazepam 10 mg. Solución inyectable ampolla 2 mL. Código: 31-3630.

• **Clasificación:**

- Benzodiazepina.

• **Indicaciones terapéuticas:**

De acuerdo al protocolo para uso Institucional, el diazepam se encuentra autorizado para:

- Manejo (a corto plazo) de los trastornos de ansiedad.
- Manejo de los síntomas de abstinencia etanólica.
- Relajante de músculo esquelético.
- Tratamiento de los trastornos convulsivos (particularmente en el control del *status* epiléptico y en las convulsiones febriles).
- Como hipnótico para el tratamiento de corta duración del insomnio.
- Como sedante-amnésico y premedicación para anestesia, cardioversión o procedimientos endoscópicos.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debido a que la absorción por vía intramuscular es muy lenta, no se recomienda la utilización de esta vía de administración.

Dosis pediátrica:

Niños:

- **Sedación consciente para procedimientos: vía oral:** 0.2-0.3 mg/kg (máximo 10 mg) 45-60 minutos antes del procedimiento.
- **Sedación/relajante muscular/ansiedad:**
 - o **Vía oral:** 0.12- 0.8 mg/kg/día en dosis divididas cada 6-8 horas.
 - o **I.M, I.V:** 0.04-0.3 mg/kg/día dentro de un periodo de 8 horas.
- **Status epilepticus:**
 - o **Infantes 30 días a 5 años:** I.V: 0.05-0.3 mg/kg/dosis administrado en 2-3 minutos, cada 15-30 minutos hasta una dosis máxima total de 5 mg; repetir en 2-4 horas si es necesario ó 0.2-0.5 mg/ dosis cada 2-5 minutos hasta una dosis máxima total de 5 mg.
 - o **> 5 años:** I.V: 0.05-0.3 mg/kg/dosis administrado 2-3 minutos cada 15-30 minutos hasta una dosis máxima total de 10 mg; repetir en 2-4 horas según sea necesario o 1 mg/dosis administrado en 2-3 minutos cada 2-5 minutos hasta una dosis máxima total de 10 mg.

Dosis adolescentes.

- **Sedación consciente para procedimientos:**
 - o **Oral:** 10 mg.
 - o **I.V:** 5 mg repetir ½ dosis si es necesario.

Dosis adultos:

- **Ansiedad/sedación/relajante músculo esquelético:**
 - o **Oral:** 2-10 mg 2-4 veces al día.
 - o **I.M; I.V:** 2-10 mg, puede repetir en 3-4 horas si es necesario.
- **Sedación en paciente de Unidad Cuidado Intensivo: I.V:** 0.03-0.1 mg/ kg cada 30 minutos a 6 horas.
- **Status epilepticus: I.V:** 5-10 mg cada 10-20 minutos, hasta 30 mg en un periodo de 8 horas, puede repetir en 2-4 horas si es necesario.
- **Tranquilización rápida de paciente agitado (administrar cada 30-60 minutos): Oral:** 5-10 mg; rango de dosis total para tranquilización: 20-60 mg.

Dosis geriatría:

- **Ansiedad: Oral: Inicial:** 1-2 mg, 1-2 veces al día aumentando gradualmente si es necesario. En raras ocasiones se necesita usar > 10 mg/día (observar por hipotensión y sedación excesiva).
- **Relajante de músculo esquelético: Oral: Inicial:** 2-5 mg, 2-4 veces al día.

Insuficiencia hepática:

- Reducir la dosis en un 50% en pacientes con cirrosis y evitar su utilización en enfermedad hepática aguda /severa.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a diazepam (puede existir sensibilidad cruzada con otras benzodiazepinas).
 - Niños < 6 meses de edad (oral).
 - Embarazo.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Precaución en pacientes geriátricos, debilitados, obesos, con enfermedad hepática (incluyendo alcoholismo) o insuficiencia renal, enfermedad respiratoria, depresión, historia de dependencia a drogas.
 - Los metabolitos con vidas medias extensas pueden guiar a una acumulación del fármaco y efectos adversos retardados.
 - Con la administración parenteral se puede presentar: hipotensión aguda, debilidad muscular, apnea, paro cardíaco.
 - Efectos agudos puede ser más prevalente en pacientes que reciben en forma concomitante barbitúricos, narcóticos o etanol.
 - Causa depresión de SNC la cual está relacionada con la dosis.
 - La dosis de los narcóticos deben ser reducidas por aproximadamente 1/3 cuando se añade diazepam.

- **FARMACODEPENDENCIA:**
 - o *El uso continuado de diazepam (y de cualquier otra benzodiazepina) induce a la farmacodependencia, la cual es manifiesta ante suspensión súbita del fármaco o **suficiente** disminución aguda de niveles sanguíneos. La farmacodependencia es un proceso que:*
 - o *Genera una serie de cambios adaptativos en el organismo, los cuales aparecen por la exposición sostenida a un compuesto.*
 - o *Una vez instaurada, implica el requerimiento de la presencia del fármaco para que ocurre el funcionamiento **normal** del Sistema Nervioso Central.*
 - o *Aparece y se manifiesta por sintomatología específica de abstinencia (cambios objetivos y subjetivos) que es inducida por la suspensión o privación súbita del fármaco.*

- **Los pacientes con diazepam o cualquier benzodiazepina por más de 6 semanas de uso continuado, no deben suspender la medicación en forma abrupta sino disminuir progresivamente la dosis (aproximadamente un 25% por semana) para prevenir los síntomas de abstinencia.**

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Diazepam potencializa los efectos depresores SNC de:** analgésicos opioides, barbitúricos, fenotiazinas, etanol, antihistamínicos, IMAO, hipnóticos sedantes, antidepressivos tricíclicos.
- **Aumentan niveles/efectos del diazepam:** Inhibidores de CYP2C19 (delavirdina, fluconazol, fluvoxamina, gemfibrozil, isoniazida, omeprazol, ticlopidina). Inhibidores de CYP3A4 (antifúngicos del grupo azol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, telitromicina, verapamilo). Bloqueadores de los canales de calcio, no-dihidropiridina (diltiazem, verapamilo).
- **Benzodiazepinas pueden aumentar efecto adversos/tóxicos de:** clozapina.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen efectos/niveles diazepam:** inductores CYP2C19 (aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, rifampicina). Inductores CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo D.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** hipotensión, vasodilatación.
- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinal:** estreñimiento, diarrea, náusea, cambios en la salivación.
- **Hepático:** ictericia.
- **Neuromuscular y esquelético:** disartria, tremor, debilidad.
- **Ocular:** visión borrosa, diplopía.
- **Respiratorio:** apnea, asma.

- **Sistema nervioso central:** agitación, amnesia, ansiedad, ataxia, confusión, depresión, mareo, somnolencia, euforia, fatiga, cefalea, insomnio, somnolencia, vértigo, trastornos en la coordinación.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración I.V. (status epilepticus):** 20 – 30 minutos.
 - **Inicio de acción I.V. (status epilepticus):** casi inmediatamente.
 - **Metabolismo:** hepático.
 - **Vida media de eliminación:**
 - o **Fármaco padre:** Adultos: 20-50 horas; vida media incrementada en neonatos, pacientes geriátricos y en los que presentan severos trastornos hepáticos.
 - o **Metabolito activo principal (desmetildiazepam):** 50-100 horas; puede ser prolongado en neonatos.
- **Hemodiálisis**
 - No es hemodializable.

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

**MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS
UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO**

En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los **antihistamínicos de primera generación** (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); **antipiréticos y analgésicos** (acetaminofén, ibuprofeno); **supresores de la tos** (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); **descongestionantes nasales** (efedrina, fenilefrina). Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

[Circular Comité Central de Farmacoterapia: Uso de medicamentos antihistamínicos en pediatría CCF 002-01-05. 10-01-05]: 1). Los antihistamínicos tienen una indicación clara y precisa en los problemas en donde medie la liberación de histamina: rinitis alérgica, urticaria aguda y crónica. 2). Los estudios que revisan medicina basada en evidencia no han demostrado ningún beneficio en los cuadros gripales que cursen con rinorrea y obstrucción nasal. 3). Se han convertido en una mala práctica de prescripción especialmente en las consultas de emergencia que valoran gripes. 4). Al revisar las concentraciones alcohólicas de estas preparaciones farmacéuticas, nos preocupan los efectos secundarios tales como hipoglucemias y convulsiones que pueden tener sobre los lactantes, además de las que tienen de por sí los antihistamínicos, tales como somnolencia, hiperactividad y las mismas convulsiones. **Los antihistamínicos se deben utilizar únicamente cuando su beneficio sobrepasa claramente los riesgos de su utilización, según cada paciente particular, en las indicaciones oficiales en donde se tiene evidencia clara de su beneficio, valorando cuidadosamente cada caso particular. Jarabe Clorfeniramina, conteniendo 6.25% alcohol, no debería ser administrado a niños < 6 años. En caso estrictamente necesario solamente bajo supervisión médica, a la menor dosis eficaz y por el menor tiempo posible.**

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Difenhidramina clorhidrato 50 mg. Tabletas ó cápsulas. Código: 25-0525.
- b. Difenhidramina clorhidrato 12.5 mg / 5 mL. Jarabe. Frasco con 100 mL a 120 mL. Contiene no más de un 4.4% de alcohol. El frasco tendrá una

medida dosificadora con marcas que indiquen ½ cucharadita (2,5 mL), 1 cucharadita (5.0 mL). Código: 25-6680.

- **Clasificación:**

- Antihistamínico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución tiene autorizado el uso de la difenhidramina en:

- Tratamiento sintomático de problemas alérgicos, rinitis, vasomotora, conjuntivitis alérgica, prurito, urticaria, angioedema, reacciones alérgicas a transfusiones, rinorrea.
- Reacciones anafilácticas y anafilactoides.

En la literatura se reporta su utilización en:

- Insomnio: ayuda en la inducción del sueño en la noche al acostarse.
- Manejo del Síndrome Parkisoniano inducido por síntomas extrapiramidales.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Difenhidramina, puede ser administrado con o sin alimentos.
- Proteger de la luz.

Dosis pediátrica: vía oral:

Reacciones alérgicas:

- 2 a < 6 años: 6.25 mg cada 4- 6 horas. Máximo 37.5 mg/día.
- 6 a < 12 años: 12.5 – 25 mg cada 4 – 6 horas. Máximo 150 mg/día.
- ≥ 12 años: 25 – 50 mg cada 4 – 6 horas. Máximo 300mg /día.

Dosis adultos: vía oral:

Reacciones alérgicas

- 25-50 mg cada 4 – 6 horas. Máximo 300 mg día.

Insomnio:

- 50 mg a la hora de acostarse.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la difenhidramina.
- Prematuros y neonatos a término.
- Asma aguda.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes geriátricos, ya que son más sensibles a los efectos adversos.
- Antihistamínicos pueden causar excitación en niños.

- Precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción piloro-duodenal, obstrucción del tracto urinario, asma, hipertiroidismo, presión intraocular aumentada, enfermedad cardiovascular (incluyendo hipertensión y taquicardia).

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/ toxicidad:**

Difenhidramina puede aumentar:

- Efecto tóxico y/o adverso de otros anticolinérgicos.
- Efecto arritmogénico de los agentes antipsicóticos (fenotiazinas)
- Efectos sedantes de otros depresores del SNC.
- Niveles/efectos: sustratos CYP2D6 (ej. anfetaminas, beta bloqueadores seleccionados, dextrometorfano, fluoxetina, lidocaína, mirtazapina, paroxetina, risperidona, ritonavir, tioridazina, antidepresivos tricíclicos, venlafaxina).

- **Efecto disminuido:**

- **Pueden disminuir los efectos terapéuticos de los anticolinérgicos:** Inhibidores acetilcolinesterasa, central (donezepilo, galantamina, rivastigmina, tacrina).
- **Anticolinérgicos pueden disminuir el efecto terapéutico de:** inhibidores de acetilcolinesterasa (central).
- **Difenhidramina puede disminuir:** niveles/efectos de los profármacos sustratos de CYP2D6 (codeína, tramadol).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: B.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** hipotensión, palpitación, taquicardia.
- **Dermatológico:** rash, urticaria, fotosensibilidad.
- **Endocrino y metabólico:** irregularidades en el ciclo menstrual.
- **Gastrointestinal:** anorexia, constipación, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, xerostomía.

- **Genitourinario:** frecuencia urinaria, retención urinaria.
- **Ocular:** visión borrosa, diplopía.
- **Ótico:** tinnitus.
- **Sistema nervioso central:** confusión, convulsiones, euforia, mareo, excitación, fatiga, cefalea, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, sedación, somnolencia, vértigo.

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***
 - **Inicio de la acción:** 1-3 horas; efecto sedante máximo: 2-4 horas.
 - **Duración:** 4- 7 horas.
 - **Metabolismo:** Hepático. Sufre efecto de primer paso.
 - **Vida media de eliminación:** 2 -10 horas.
 - **Tiempo concentración pico:** 2 – 4 horas.
 - **Excreción:** orina (como fármaco sin cambio).

ADVERTENCIA

Digoxina tiene un índice terapéutico estrecho. En todas las poblaciones, la dosis es individualizada de acuerdo al peso, función, renal, metas clínicas, respuesta del paciente y cuando sea necesario de acuerdo a las concentraciones séricas de digoxina, sin embargo; éstas últimas constituyen una guía para el ajuste, aunque siempre deben ser siempre interpretados en el contexto del estado clínico completo del paciente.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Digoxina 0.25 mg. Tabletas ranuradas. Código: 07-0550.
- b. Digoxina 0.075% (0.75 mg-mL). Elixir. Solución oral. Frasco gotero con 10 mL. Código: 07-6720.

- **Clasificación:**

- Antiarrítmico. Clase IV. Glucósido cardiaco (con efectos inotrópicos positivos).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva.
- Fibrilación atrial en adultos.
- Shock cardiogénico.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser administradas con o sin alimentos.
- Mantener cantidades adecuadas de potasio en la dieta para disminuir el riesgo de hipopotasemia (hipopotasemia, aumenta el riesgo de toxicidad por digoxina).
- Los niveles pico en suero de digoxina puede ser disminuidos si se toman con alimentos.
- Los alimentos con alto contenido en fibra o pepsina pueden disminuir la absorción oral de digoxina.
- **Si la dosis de carga es administrada:** las concentraciones séricas de digoxina son alcanzadas dentro de 12-24 horas después de la dosis inicial de carga.
- **Si la dosis de carga no es administrada:** las concentraciones séricas de digoxina se obtendrán después de 3-5 días de tratamiento.

Dosis adultos: vía oral:

- **Dosis total de digitalización:** 0.75 – 1.5 mg
- **Dosis de mantenimiento diaria:** 0.125-0.5 mg.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr} 10-50 mL/min:** administrar 25% a 75% de la dosis o cada 36 horas.
- **Cl_{cr} < 10 mL/minuto:** Administrar 10% a 25% de la dosis o cada 48 horas.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la digoxina y a otros glicosidos cardiacos.
- Historia de toxicidad.
- Taquicardia ventricular o fibrilación.
- Estenosis subaórtica hipertrófica idiopática.
- Pericarditis constrictiva.
- Enfermedad amiloide.
- Bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con marcapasos artificial funcionando).
- Síndrome de Wolf-Parkinson-White y fibrilación atrial concomitante.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Observar por efectos pro-arritmicos (especialmente por toxicidad a digoxina).
- Precaución en pacientes con hipoxia, mixedema, hipotiroidismo, miocarditis aguda con bloqueo AV incompleto (Stokes-Adams), infarto agudo miocardio, enfermedad pulmonar grave, insuficiencia cardiaca congestiva avanzada, Síndrome de Wolf-Parkinson-White, bradiarritmias, enfermedad cardiaca amiloide, cardiopatías constrictivas.
- Los diuréticos de asa pueden producir hipopotasemia, lo cual puede producir toxicidad por digoxina.
- Vigilar balance electrolítico: hipopotasemia, hipomagnesemia o hipercalcemia pueden aumentar los efectos tóxicos de la digoxina.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Efectos aditivos sobre la frecuencia cardiaca:** beta bloqueadores (propranolol), verapamilo, diltiazem, carvedilol.
- **Niveles de digoxina pueden ser aumentados por:** amiodarona, ciclosporina, diltiazem, indometacina, itraconazol, algunos macrólidos (eritromicina, claritromicina), metimazol, propiltiouracilo, quinidina, tetraciclinas, corticosteroides, corticotropina, ACTH, diuréticos depletos de potasio (acetazolamida), diuréticos de asa, diuréticos del grupo de tiazidas, poliestireno sulfonato sódico.
- **Aumenta riesgo de arritmias:** succinilcolina.

Efecto disminuido:

- **Reducen la respuesta inotrópica a la digoxina:** amilorida, espironolactona.
- **Reducen la absorción de digoxina:** Colestiramina, colestipol, caolín-peptina, metoclopramida.
- **Disminuyen los niveles sanguíneos de digoxina:** levotiroxina y otros suplementos para la tiroides, penicilamina.

- ***Embarazo :***

Factor de riesgo: C

- ***Lactancia:***

- Se distribuye en leche materna (pequeñas cantidades). Su utilización durante la lactancia, se considera compatible.

- ***Reacciones adversas:***

- **Cardiovascular:** bloqueo cardiaco (1º, 2º, 3º grado), asístole, taquicardia atrial con bloqueo, disociación AV, ritmo funcional acelerado, taquicardia ventricular o fibrilación ventricular, prolongación PR, depresión segmento ST.
- **Dermatológico:** Rash, urticaria, prurito. Raras ocasiones: rash maculopapular, prurito.
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal.
- **Neuromuscular-esquelético:** debilidad.
- **Sistema nervioso central:** Trastornos visuales, cefalea, mareo, confusión, ansiedad, depresión, alucinaciones.

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***

- **Metabolismo:** Vía secuencial hidrólisis de azúcares en el estómago o por reducción del anillo de lactona por las bacterias del intestino.
- **Vida media de eliminación (dependiente edad, función renal y cardiaca): adultos:** 38-48 horas.
- **Tiempo concentración pico en suero:** Oral: ~ 1 hora.
- **Excreción: orina:** (50%-70% fármaco sin cambio).
- **Inicio de acción:** oral: 1-2 horas.
- **Duración:** adultos: 3-4dpas.
- **Efecto pico: oral:** 2-8 horas.

- ***Hemodiálisis***

- No es dializable (0%-5%).

DIMENHIDRINATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Dimenhidrinato 50 mg. Tabletas. Código: 25-05-62.
- b. Dimenhidrinato 25 mg. Supositorios de 1 g. Código: 25-2520.
- c. Dimenhidrinato 100 mg. Supositorios con 2 g. Código: 25-2530.
- d. Dimenhidrinato al 5% (50 mg / mL) Inyectable. Frasco ampolla con 5 mL Solución estéril de Dimenhidrinato en una mezcla de propilenglicol y agua. Código: 25-3690.

- **Clasificación:**

- Antihistamínico (bloqueador H₁), anti-emético, antivertiginoso.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento y prevención de náusea, vértigo y vómito asociado a enfermedad del movimiento.
- Tratamiento de náusea, vómito post-cirugía o post-radiación.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- **Administración oral:**

- Las tabletas pueden ser administradas con o sin alimentos.

- **Administración parenteral:**

- Intravenosa lento diluido: 50 mg pueden ser diluidos con 10 mL de cloruro de sodio 0.9% y administrado LENTAMENTE en un tiempo mayor a 2 minutos.

- **Dosis pediátrica:**

- **Vía oral:**

- **Infantes y neonatos:** la seguridad y eficacia no ha sido establecida.
- **Niños 2 – 5 años:** 12.5 – 25 mg cada 6 - 8 horas. Máximo 75 mg/día.
- **Niños 6 – 12 años:** 25 -50 mg cada 6 – 8 horas. Máximo 150 mg/día.

- **Vía parenteral:**

- **Infantes y neonatos:** la seguridad y efectividad no ha sido establecida. Precaución con aquellas formulaciones que contienen alcohol bencílico.
- **Intramuscular ó intravenosa:** Niños 2 – 12 años: 1.25 mg/kg ó 37.5 mg/m², cada 6 horas. Máximo 300 mg día.

- **Dosis adultos:**

- **Vía oral:**

- 50 – 100 mg cada 4- 6 horas. Máximo 400 mg día.

Vía parenteral:

- Intramuscular ó intravenosa: 50 mg cada 4 horas. Máximo: 300 mg día.

Náusea, vómito post-cirugía o post-radiación: I.M, I.V, rectal:

50-100 mg (30-60 minutos antes de la radiación). Puede ser repetido según sea necesario hasta un máximo de 400 mg/24 horas.

Insuficiencia hepática:

- Debe de considerarse una reducción de la dosificación en aquellos pacientes con daño hepático significativo. El dimenhidrinato es eliminado principalmente por metabolismo hepático.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a dimenhidrinato o a sus componentes (difenhidramina y 8-cloroteofilina).

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Dimenhidrinato puede exacerbar convulsiones.
- Debido a sus efectos anticolinérgicos, puede empeorar la sintomatología en pacientes con obstrucción de vejiga, retención urinaria, estreñimiento, obstrucción gastrointestinal, íleo, hipertrofia prostática benigna, glaucoma de ángulo cerrado, visión borrosa. Arritmias cardiacas, enfermedad cardiaca.
- Niños \geq 2 años: se puede presentar estimulación del SNC (excitabilidad).
- Preparaciones que contienen alcohol bencílico como preservante en su formulación, no deben ser utilizado en neonatos.

• *Interacciones:***Efecto aumentado/toxicidad:**

- **IMAOs:** pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.
- **Los efectos anticolinérgicos del dimenhidrinato pueden ser aumentados:** cuando se combinan con otros fármacos con actividad muscarínica, incluyendo otros bloqueadores H₁ sedantes; otros fármacos con significativo efecto anticolinérgico como amantadina, amoxapina, antimuscarínicos, clozapina, ciclobenzaprina, disopiramida, maprotilina, olanzapina, orfenadrina, mayoría de las fenotiazinas, mayoría de antidepresivos tricíclicos.
- **Incremento en los efectos depresores del SNC cuando dimenhidrinato es combinado con:** otros depresores del SNC (incluyendo ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, barbitúricos, bupremorfina, entacapone, etanol, anestésicos generales, agonistas opiáceos, pregabalina, ropinirol, relajantes músculo esquelético, tolcapone, tramadol, psicotrópicos (haloperidol, risperidona).

- **Puede incrementar los efectos de:** la digoxina.
- **Efectos aditivos de los antidiarreicos y dimenhidrinato:** inhibición o prolongación del tiempo de tránsito intestinal, inhibición de la motilidad intestinal.
- **Enmascaran los síntomas tempranos de ototoxicidad:** cuando se administra dimenhidrinato con otros fármacos ototóxicos, como antibióticos del tipo aminoglucósidos.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: B.

- **Lactancia:**
 - Dimenhidrinato se excreta en leche materna en pequeñas cantidades. Debido al potencial de efectos adversos sobre el infante no se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardíacas:** arritmias, palpitaciones, hipotensión.
 - **Dermatológico:** rash, fotosensibilidad.
 - **Gastrointestinales:** anorexia, diarrea, estreñimiento, xerostomía, dispepsia.
 - **Genitourinario:** urgencia urinaria, disuria, retención urinaria.
 - **Sistema nervioso central:** somnolencia, cefalea, visión borrosa, incoordinación, mareo. En niños y con menor frecuencia en adultos: excitabilidad, nerviosismo, insomnio.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio efecto antiemético:** vía oral: 15-30 minutos; administración intramuscular: 20-30 minutos; administración intravenosa: casi inmediatamente.
 - **Metabolismo:** hepático (parte activa molécula: difenhidramina).
 - **Excreción:** exclusivamente como metabolitos en 24 horas. En orina, mínima concentración de fármaco sin cambio.
 - **Vida media de eliminación:** (difenhidramina): cerca de 3.5 horas.
 - **Duración de la acción:** 3-6 horas.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Doxiciclina base 100 mg (como hclato de doxiciclina). Cápsulas o tabletas o Doxiciclina base 100 mg (como doxiciclina monohidrato) Cápsulas. Código: 02-1640

- **Clasificación:**

- Antibiótico, tetraciclina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Principalmente en el tratamiento de infecciones causadas por organismos susceptibles: **Rickettsia, Chlamydia, Mycoplasma.**
- Tratamiento sífilis, **Neisseria gonorrhoeae** no complicada, **Listeria, Actinomyces israelii.**
- Infecciones por Clostridium en pacientes alérgicos a penicilina
- Neumonía adquirida en la comunidad y otras infecciones por organismos susceptibles: ántrax debido a **Bacillus anthracis**, incluyendo ántrax inhalado (post-exposición)
- Infecciones causadas por organismos gram-negativos y gram-positivos susceptibles incluyendo **Borrelia recurrentis, Ureaplasma urealyticum, Haemophilus dicreiyi, Yersinia pestis, Francisella tularensis, Vibrio cholerae, Campylobacter fetus, Brucella spp, Bartonella bacilliformis, Calymmatobacterium granulomatis.**
- Tratamiento de lesiones inflamatorias asociadas con rosácea.
- Tratamiento dual en infección gonocócica no complicada (cervix, uretra, recto, faringe) [**refiérase a la monografía de ceftriaxona para tratamiento dual**].
- Alternativa a mefloquina en profilaxis para malaria (**ver recomendaciones de la OMS, CDC, en cuanto a resistencia se refiere según área endémica**).

- **Dosis y administración:**

- Para reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración, la doxiciclina puede tomarse con alimentos. **NO ACOSTARSE:** manténgase de pie por al menos 30 minutos después de tomar el medicamento, para reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración.

Dosis pediátricas: vía oral: (refiérase a la advertencia correspondiente a daño permanente de dientes)

- > 8 años (\leq 45 kg): oral: 2-5 mg/kg/día en 1-2 dosis divididas. Máximo 200 mg/día.
- >8 años (> 45 kg): oral: 100 – 200 mg/día en 1-2 dosis divididas.

Dosis adultos: vía oral:

- > 45 kg: oral: 100 – 200 mg/día en 1-2 dosis divididas.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a doxicilina, tetraciclina.
- Niños \leq 8 años, excepto en el tratamiento de ántrax (incluyendo profilaxis post-exposición de ántrax inhalado).
- Disfunción hepática severa.
- Embarazo.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- **DAÑO PERMANENTE EN DIENTES:** *El uso de tetraciclinas durante el desarrollo dental puede causar decoloración permanente de los dientes.*
- **Evitar** prolongada exposición a la **luz solar** o a **equipo de bronceado**.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/ toxicidad:

- **Reducen la absorción de la doxiciclina:** sales de aluminio, calcio, hierro, magnesio, zinc, antiácidos, sucralfato, quinapril (cuando contiene magnesio en su formulación), multivitaminas (que contienen hierro, calcio, manganeso, zinc), laxantes (que contienen magnesio), didanosina (contienen buffer), antidiarreicos (que contienen cationes), bicarbonato de sodio, colestipol, colestiramina.
- **Reducen la biodisponibilidad de la doxicilina:** inhibidores de la bomba de protones.
- **Doxiciclina aumenta:** la acción de la warfarina y de otros anticoagulantes, potencia los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, aumenta la biodisponibilidad de la digoxina.

Efecto disminuido:

- **Incrementan el aclaramiento de la doxiciclina:** rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, pentobarbital, fenitoína, primidona, didanosina, sucralfato,
- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: D.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipertensión intracraneal, pericarditis.
 - **Dermatológico:** fotosensibilidad, rash, hiperpigmentación de la piel, urticaria.
 - **Gastrointestinal:** anorexia, disfagia, decoloración de dientes (niños), diarrea, esofagitis (raro), úlceras esofágicas (raro).

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Heces (30%), orina (23%).
 - **Metabolismo:** No hepático, parcialmente inactivado en tracto gastrointestinal.
 - **Tiempo concentración pico:** 1.5-4 horas
 - **Vida media eliminación:** 12-15 horas.

- **Hemodiálisis:** No es dializable (0% - 5%).

42

ELECTROLITOS ORALES

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Electrolitos orales. Fórmula***. Polvo para solución oral. Sobres con 6.7 gramos. Código: 43-6760.

b. La siguiente Fórmula*** es la establecida por la **Organización Mundial de la Salud:**

- Cada sobre con 6.7 gramos contiene (para disolver en 240 mL de agua):

- Cloruro de sodio:	0.840 g
- Cloruro de potasio:	0.360 g
- Citrato trisódico dihidratado ó Anhidro:	0.696 g ó 0.611 g
- Dextrosa anhidra:	4.800 g

- **Clasificación:**

- Sales de rehidratación oral.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Uso para la prevención y tratamiento de la deshidratación debido a diarrea, incluyendo terapia de mantenimiento.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Cada sobre de fórmula de electrolitos orales conteniendo 6.7 gramos, se debe disolver con 240 mL de agua.

- "La solución sobrante debe ser descartada después de 24 horas de haberse preparado".

Dosis pediátrica:

- Basado en las necesidades individuales.

Dosis adultos:

- Basado en las necesidades individuales.

ENALAPRIL MALEATO

ADVERTENCIAS

LUGAR DEL ENALAPRIL Y TRATAMIENTO MICROALBUMINURIA Y PROTEINURIA

*Aunque no son usos autorizados por FDA, múltiples estudios clínicos han documentado la eficacia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el **tratamiento de la proteinuria** debida a varias etiologías. Asimismo, se ha encontrado que el enalapril es efectivo en la disminución de la presión de filtración glomerular y **disminución de la microalbuminuria** en pacientes con velocidad de filtración glomerular elevada.*

[U.S. Boxed Warning]: Basado en datos humanos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) puede causar daño y muerte al desarrollo del feto cuando es utilizado en el 2º y 3º trimestre del embarazo. IECA debe ser suspendido tan pronto como sea posible una vez que el embarazo haya sido detectado.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Enalapril maleato 5 mg. Tabletas. Código: 07-0610.
- b. Enalapril maleato 20 mg. Tabletas. Código: 08-0267.

- **Clasificación:**

- Cardiovascular, antihipertensivo inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Hipertensión.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Usos **off -label** (no autorizados por FDA):
 - o Proteinuria
 - o Neuropatía diabética.
 - o Tratamiento de disfunción ventricular asintomática incluyendo post-infarto miocardio.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Enalapril puede ser administrado con o sin medicamentos.

Dosis adultos: vía oral:

Hipertensión:

- Inicial: 2.5 – 5 mg una vez al día, vía oral.
- Rango de dosis usual: 10-40 mg día, vía oral, administrado en 1 ó 2 dosis divididas.

Insuficiencia cardiaca congestiva:

- 2.5 mg dos veces al día, vía oral. Máximo 20 mg dos veces al día, vía oral.

Proteinuria y neuropatía diabética (uso no autorizado por FDA):

- 5-20 mg/día, vía oral, administrado en 1-2 dosis divididas.

Insuficiencia renal:

- **C_{ICr} ≤ 30 ml/min: dosis oral en adultos:** 2.5 mg una vez al día, vía oral. La dosis debe ser titulada y aumentada en forma gradual.

- ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Angioedema relacionado a tratamiento previo con IECA.
- Angioedema idiopático o hereditario.
- Estenosis arteria renal, bilateral.

- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Precaución en hipovolemia; enfermedades del colágeno; estenosis valvular; hiperpotasemia; antes, durante y después de la anestesia.
- La seguridad y eficacia no está establecida en neonatos ≤ 1 mes.
- **Las tabletas de enalapril son muy higroscópicas. No FRACCIONAR O PARTIR LA TABLETA.**

- ***Interacciones:***

Aumentan efecto/toxicidad:

- **Pueden producir niveles elevados de potasio, cuando se combinan con enalapril:** Suplementos y diuréticos ahorradores de potasio, Trimetoprim-sulfametoxazol (altas dosis), antagonistas de receptor de angiotensina II (ARA-II, como candersartan, losartan, irbesartán).
- **IECA, pueden aumentar las concentraciones/efectos de:** litio.
- **Fenotiazinas pueden aumentar los efectos de:** IECAs.

Efecto disminuido:

- Antiácidos.
- AINEs, Ácido acetilsalicílico (altas dosis), reduce el efecto terapéutico de los IECAs
- Inductores CYP3A4 (ej. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina) pueden disminuir niveles/efectos enalapril.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C (primer trimestre); D (segundo y tercer trimestre).
- **Lactancia:**
 - Enalapril y enalaprilato se distribuyen en pequeñas cantidades en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* menciona que el enalapril es compatible con la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión, síncope.
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal:** diarrea, estreñimiento, anorexia, dispepsia, trastornos en el gusto, vómito.
 - **Renal:** aumento de creatinina sérica.
 - **Respiratorio:** tos.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea, mareo, fatiga.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** Oral: 12-24 horas.
 - **Excreción:** Orina (60-80%). Poco en heces.
 - **Inicio acción:** Aproximadamente 1 hora.
 - **Metabolismo:** Profármaco (enalapril) metabolizado a enalaprilato (metabolito activo).
 - **Tiempo concentración pico:** 0.5-1.5 horas.; enalaprilato (activo): 3-4.5 horas.
 - **Vida media eliminación: Enalapril:** Adultos sanos: 2 horas. Insuficiencia cardíaca congestiva: 3.4-5.8 horas. **Enalaprilato:** Infantes 6 semanas a 8 meses: 6-10 horas. Adultos: 35-38 horas.
- **Hemodiálisis:** Enalaprilato es hemodializable.

44

EPINEFRINA 1:1000

(SINÓNIMOS: ADRENALINA)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Epinefrina base 1 mg / mL (1:1.000) (como epinefrina clorhidrato). Solución estéril. Inyectable. Ampolla con 1 mL. Código: 06-3750.

- **Clasificación:**

- Agonista alfa/ beta. Antídoto.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de broncoespasmo, asma bronquial, reacciones anafilácticas, paro cardíaco.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- La epinefrina es sensible a la luz y al aire.
- La oxidación de la epinefrina cambia el color del fármaco a rosado y luego a café. No utilizar si hay cambio de color o precipitado.
- **Diluyente estándar:** 1 mg/ 250 mL cloruro de sodio 0.9%. Puede utilizarse también dextrosa 5% (concentración final 4 mcg/mL).
- **Vía intravenosa: lenta:** Velocidad de administración: 1 mcg/minuto y aumentar hasta alcanzar efecto deseado. A 20 mcg/minuto se presentan efectos alfa (puros).

Dosis pediátrica:

Neonatos:

- Paro cardíaco: intravenosa: 0.01 – 0.03 mg/kg cada 3-5 minutos según sea necesario.

Niños e infantes:

- **Asístole/paro, bradicardia, (después de fallo de fibrilación), VT/VF:**
 - o **Intravenosa:** 0.01 mg/kg cada 3-5 minutos, según sea necesario (máximo 1 mg).
 - o **Intratraqueal:** 0.1 mg/kg cada 3-5 minutos (máximo 10 mg).
 - o **Infusión continua:** 0.1-1 mcg/kg/minuto; dosis < 0.3 mcg/kg/minuto generalmente produce efectos beta adrenérgicos y a altas dosis, vasoconstricción alfa-adrenérgico. Titular la dosis según el efecto deseado.

- **Broncodilatador: Subcutáneo:** 0.01 mg/kg (dosis únicas no deben exceder 0.5 mg) cada 20 minutos por 3 dosis.
- **Reacción de hipersensibilidad:** Subcutáneo, Intravenosa: 0.01 mg/kg cada 20 minutos, dosis mayores o infusión continua puede ser necesaria en algunas reacciones anafilácticas.

Dosis adultos:

- **Asístole/paro, bradicardia, (después de fallo de fibrilación), VT/VF:**
 - o **Intravenosa:** 1 mg cada 3-5 minutos.
 - o **Bradicardia (sintomática) o hipotensión (no responde a atropina): Infusión intravenosa:** 2- 10 mcg/minuto. Titular hasta efecto deseado.
- **Broncodilatador:**
 - o **Subcutáneo:** 0.3-0.5 mg (1: 1000) cada 20 minutos por 3 dosis.
- **Reacción de hipersensibilidad:**
 - o **Subcutáneo, Intramuscular:** 0.3-0.5 mg (1:1.000) cada 15-20 minutos.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la epinefrina.
- Arritmias cardíacas.
- Glaucoma de ángulo cerrado.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Utilice con precaución en pacientes geriátricos, con diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (angina, taquicardia, infarto miocardio), enfermedad tiroidea, cerebrovascular, Parkinson o pacientes en tratamiento con IMAOs.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- Irritabilidad cardíaca aumentada, cuando se administra concomitantemente con anestésicos inhalados halogenados, beta bloqueadores o alfa bloqueadores.

Efecto disminuido:

- Broncodilatación es disminuida con betabloqueadores.
- Disminuye los efectos antihipertensivos de la metildopa y guanetidina.

• **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

• **Lactancia:**

- Se desconoce si se distribuye en leche materna.

- **Reacciones adversas:**
- **Cardiovascular:** angina, arritmia cardiaca, dolor pecho, flushing, hipertensión, consumo de oxígeno de miocardio aumentado, palpitación, muerte súbita, taquicardia (parenteral), vasoconstricción.
- **Gastrointestinal:** resequedad de garganta, xerostomía, náusea, vómito.
- **Muscular-esquelético:** Debilidad.
- **Respiratorio:** disnea.
- **Sistema nervioso central:** ansiedad, mareo, cefalea, insomnio, nerviosismo.
- **Otros:** diaforesis.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Excreción:** orina.
Inicio de acción: Broncodilatación: Subcutáneo: ~ 5-10 minutos. Inhalado: ~ 1 minuto.
- **Metabolismo:** recaptado por la neurona adrenérgica y metabolizado a monoamino oxidasa y catecol-o-metil-transferasa; fármaco circulante es metabolizado a nivel hepático.

45

ERGOTAMINA TARTRATO

ADVERTENCIAS

[U.S Boxed Warning - FDA]: El uso concomitante de alcaloides de la érgota con potentes inhibidores de CYP3A4 (incluyendo inhibidores de proteasa, antifúngicos del grupo azol y algunos antibióticos del grupo de macrólidos), se encuentra contraindicado.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Ergotamina tartrato 2 mg ó Ergotamina tartrato 1 mg más cafeína 100 mg. Tabletas. Código: 27-0620.

- **Clasificación:**

- Derivado de la ergota. Agente antimigraña.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevenir o abortar cefaleas del tipo vascular tales como migraña, variantes de la migraña y las llamadas "cefalea histamínica".

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- La ergotamina, debe administrarse cuando aparecen los primeros síntomas de un ataque de migraña (es más efectiva).
- Este medicamento es para uso agudo. No se puede utilizar para terapia prolongada.
- No exceder la dosis máxima diaria o semanal indicada para cada presentación.
- La función de la cafeína en la formulación es acelerar y aumentar la absorción entérica de la ergotamina.
- Proteger de la luz y el calor.

- **Dosis pediátrica:**

- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.

- **Dosis adultos:**

PRESENTACIÓN CONTENIENDO SOLAMENTE: Ergotamina tartrato 2 mg.

- Dosis inicial: 1 tableta. Si no se obtiene mejoría pasada media hora, se debe administrar un comprimido adicional; esto debe repetirse a intervalos de media hora hasta alcanzar la dosis máxima:

- o **Dosis máxima diaria:** 3 comprimidos en un día.
- o **Dosis máxima semanal:** 5 comprimidos en una semana.

PRESENTACIÓN COMBINADA CONTENIENDO: Ergotamina tartrato 1 mg + cafeína 100 mg / tableta.

- Dosis inicial: 2 tabletas. Si no se obtiene mejoría pasada media hora, se debe administrar un comprimido adicional; esto debe repetirse a intervalos de media hora hasta alcanzar la dosis máxima:
 - o **Dosis máxima diaria:** 6 comprimidos en un día.
 - o **Dosis máxima semanal:** 10 comprimidos en una semana.

Insuficiencia renal/hepática:

- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
- ***Contraindicaciones:***
 - Hipersensibilidad conocida a los alcaloides del cornezuelo de centeno ó cafeína.
 - Insuficiencia hepática.
 - Insuficiencia renal severa.
 - Arteritis temporal
 - Migraña hemipléjica o basilar.
 - Tratamiento concomitante con antibióticos del tipo macrólido, antirretrovirales inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa, antifúngicos del grupo azol, agentes vasoconstrictores (incluyendo alcaloides del cornezuelo del centeno, sumatriptán y otros agonistas 5HT, vasoconstrictores periféricos, beta bloqueadores.
 - Embarazo y lactancia.
- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***
 - El uso de dosis superiores a las recomendadas puede dar lugar a la aparición de vasoespasmo.
 - El uso prolongado puede dar lugar a cambios fibróticos en la pleura, peritoneo y válvulas cardiacas.
 - Precaución en pacientes geriátricos, debido a que este grupo es más propenso a presentar isquemia cardiaca y, enfermedad vascular periférica oclusiva y por lo tanto, a padecer los efectos adversos de la vasoconstricción periférica que el grupo de edad de adultos jóvenes.
 - El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para el tratamiento de las cefaleas, más bien puede empeorar ésta situación clínica. Si esta condición se presenta, se recomienda que el paciente sea valorado por un médico especialista.

- **Interacciones:**

- **Aumenta efecto/toxicidad:**

- **Los inhibidores de CYP3A4 pueden aumentar los efectos/niveles de la ergotamina:** antifúngicos del grupo azol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, telitromicina, troleandomicina, verapamilo.
- **Ergotamina puede aumentar los efectos de:** los agonistas 5-HT₁ (ej. sumatriptan), IMAOs, sibutramina y otros agonistas de serotonina (síndrome serotoninérgico).
- **Se puede presentar vasoconstricción severa cuando:** los vasoconstrictores periféricos o beta bloqueadores, son utilizados en pacientes que reciben alcaloides de la ergota.

- **Efecto disminuido:**

- **Los efectos de la ergotamina pueden ser disminuidos por:** antipsicóticos, metoclopramida.
- **Alcaloides de la ergota pueden disminuir los efectos antianginosos de:** los nitratos.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: X.

- **Lactancia:**

- Tanto la ergotamina como la cafeína se distribuyen en leche materna. El uso de ambos fármacos está contraindicado durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** Ausencia de pulso, bradicardia, fibrosis valvular cardiaca, cianosis, edema, cambios en el EKG, gangrena, hipertensión, isquemia, distress precordial y dolor, taquicardia, vasoespasmo.
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito.
- **Genitourinario:** fibrosis retroperitoneal.
- **Neuromuscular - esquelético:** dolor muscular, parestesias, debilidad.
- **Respiratorio:** fibrosis pleuropulmonar.
- **Sistema nervioso central:** vértigo.
- **Otros:** extremidades frías.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Ergotamina:**

- **Excreción:** heces (90% como metabolito).
- **Metabolismo:** extensamente hepático.
- **Tiempo, concentración pico en suero:** 0.5 – 3 horas.
- **Tiempo, concentración máxima en plasma:** 2 horas.

- **Vida media de eliminación:** bifásica: fase inicial: 2.7 horas y fase final: 21 horas.

Cafeína:

- **Metabolismo:** hepático.
- **Excreción:** orina (principalmente como metabolitos).
- **Vida media de eliminación:** 3.5 horas.

46

ESPIRONOLACTONA

ADVERTENCIAS

[U.S. Boxed Warning. FDA]: En estudios realizados en animales ha mostrado ser tumorigénico en toxicidad crónica. Evitar el uso innecesario.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Espironolactona 100 mg, tableta ranurada. Código: 09-0650.

• **Clasificación:**

- Diurético ahorrador de potasio. Bloqueador selectivo del receptor aldosterona.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo del edema asociado con excreción excesiva de aldosterona.
- Hipertensión.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hiperaldosteronismo primario.
- Hipopotasemia.
- Cirrosis hepática acompañada de edema o ascitis.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debe ser tomado con alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal y aumentar la absorción.
- Excesiva ingesta de potasio, debe ser evitada (ej. Sustitutos de la sal, alimentos bajos-sal, bananas, nueces).
- Espironolactona debe protegerse de la luz.

Dosis adultos: vía oral:

- **Edema, hipopotasemia:** 25 -200 mg/día en 1-2 dosis divididas.
- **Hipertensión (JNC 7):** 25 -50 mg/día en 1-2 dosis divididas.
- **Diagnóstico de aldosteronismo primario:** 100 – 400 mg/día en 1-2 dosis divididas.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr} 10-50 mL/minuto:** administrar cada 12-24 horas.
- **Cl_{cr} < 10 mL/minuto:** evitar su uso.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a la espironolactona.
 - Anuria.
 - Insuficiencia renal aguda.
 - Significativo daño de la función excretoria renal.
 - Hiperpotasemia.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Ginecomastia está relacionada con la dosis y el tiempo de tratamiento.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

Uso concomitante de espironolactona con:

- Ahorradores de potasio.
- Suplementos que contienen potasio.
- Antagonista receptor de angiotensina.
- Trimetoprim-sulfametoxazol (altas dosis).
- Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.
- Colestiramina: puede causar acidosis hiperclorémica en pacientes cirróticos.

- **Efecto disminuido:**

- Los efectos de digoxina (pérdida del efecto inotrópico positivo), pueden ser reducido por espironolactona.
- Salicilatos y AINEs (indometacina) puede disminuir el efecto natriurético de la espironolactona.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C/ D en hipertensión inducida por embarazo

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** erupción cutánea eritematosa, maculopapular, urticaria, hirsutismo, eosinofilia.
- **Electrolitos-Endocrino-Metabólico:** Ginecomastia, dolor de mamas, hiperpotasemia, irregularidades en el ciclo menstrual, amenorrea, sangrado postmenstrual, disminución del libido, hiperpotasemia, acidosis metabólica hiperclorémica, deshidratación, hiponatremia.
- **Gastrointestinal:** Anorexia, náusea, vómito, diarrea, calambres abdominales, sangrado gástrico, ulceración, gastritis.
- **Hepático:** toxicidad colestática/hepatocelular.

- **Sistema nervioso central:** cefalea, confusión mental, fatiga, letargia.
- **Otros:** aumento BUN, agranulocitosis.

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***
 - **Duración de la acción (después de dosis múltiples):** 2-3 días.
 - **Excreción:** orina y heces.
 - **Metabolismo:** hepático (a metabolitos activos, incluyendo canrenona [activo]). Sufre significativa recirculación entero-hepática.
 - **Tiempo concentración pico en suero:** 1-3 horas (principalmente, como metabolito activo).
 - **Vida media:** espironolactona (dosis única) 1.3-2 horas. Canrenona (rango 10-35 horas).

ADVERTENCIAS

Solamente para administrar: VÍA INTRAMUSCULAR.

[U.S. Boxed Warning- FDA]: puede causar neurotoxicidad, nefrotoxicidad y/o bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria; los factores de riesgo usuales incluyen daño renal pre-existente, administración concomitante de medicamentos neurotóxicos/nefrotóxicos, edad avanzada y deshidratación.

[Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS]:

El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes, para su cumplimiento salvaguardar la resistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- a. Un compromiso institucional de implementación del programa contra la Tuberculosis.
- b. La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será **directamente observado y estandarizado** para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- c. **No se entregarán** medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- d. El abastecimiento de los medicamentos, distribuidos por el Almacén General, será regulado con cantidades exactas respecto del consumo, con base en el antecedente histórico del número de casos según el área de salud.
- e. Los comportamientos anómalos detectados en el sistema de seguimiento y evaluación de casos por el programa, deberá notificarse al mismo con la información completa.
- f. Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBAIS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

El cumplimiento de los puntos enumerados anteriormente son prioridad en la Institución, en salvaguarda de la resistencia; por lo tanto, será aplicable en todos los niveles de atención y se documente la implementación de la estrategia DOTS, lo anterior con el aval que confiere la Gerencia de División Médica. El manejo de los casos cumpliendo los puntos anteriores será indispensable para poder hacer gestiones y contar con medicamentos de segunda línea o ante resistencia a futuro.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Estreptomina base 1 g (como estreptomina sulfato). Polvo para inyección. Frasco-Ampolla 5 ó 10 mL con o sin diluyente adjunto. Código: 03-3790.

- **Clasificación:**

- Aminoglucósido, antimicobacteriano.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Utilizado en combinación con otros agentes para tratamiento de endocarditis estreptocócica o enterocócica, infecciones por micobacterias, tularemia y brucelosis.

- **Dosis y administración:**

- Refiérase a las especificaciones de cada fabricante, ya que pueden presentarse variaciones del tiempo de estabilidad y almacenamiento, después de reconstituido.
- La exposición a la luz causa oscurecimiento de la solución, sin aparente pérdida de potencia.

Dosis pediátricas

Si el paciente pesa < 50 kg, calcular la dosis por Kg de peso según se indican en las Normas de Tuberculosis para este rango.

Tuberculosis (vía intramuscular):

- **Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.**

Dosis adultos:

Tuberculosis (vía intramuscular):

- **Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.**

Brucelosis (vía intramuscular): 1 g/día por 14-21 días (con doxiciclina, 100 mg dos veces al día por 6 semanas).

Endocarditis: (vía Intramuscular):

- Enterocócica: 1 g cada 12 horas por 2 semanas, 500 mg cada 12 horas por 4 semanas en combinación con penicilina.
- Estreptocócica: 1 g cada 12 horas por 1 semanas, 500 mg cada 12 horas por 1 semana.

Mycobacterium avium (vía intramuscular): 15 mg/kg 3 veces por semana por los primeros 2-3 meses para enfermedad severa como terapia adjunta (con macrólido, rifampicina y etambutol).

Tularemia (vía intramuscular): 10-15 mg/kg cada 12 horas (máximo 2 g/día) por 7-10 días o hasta que el paciente esté afebril 5-7 días.

Insuficiencia renal

- **Clcr 10-50 mL/minuto:** administrar cada 24-72 horas.
- **Cl < 10 mL/minuto:** administrar cada 72-96 horas.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a estreptomycin.
- Embarazo.

Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Precaución en pacientes con vértigo, tinitus, pérdida audición, trastornos neuromusculares, daño renal.

Interacciones:

- **Aumenta o prolonga el efecto de:** bloqueadores neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes.
- **Incrementa la nefrotoxicidad:** con uso concomitante con anfotericina o diuréticos de asa.

Embarazo :

- Factor de riesgo: D

Lactancia:

- Se distribuye en leche materna. Su utilización es compatible con la lactancia.
- Los aminoglucósidos son pobremente absorbidos desde el tracto gastrointestinal. No se han reportados problemas en infantes que recibieron leche materna de madres en tratamiento con estos fármacos.

Reacciones adversas:

- **Gastrointestinal:** vómito, náusea.
- **Hematológico:** eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.
- **Hipersensibilidad:** rash, urticaria.
- **Otíco:** pérdida de la audición.

- **Renal:** azotemia.
- **Respiratorio:** apnea.
- **Sistema nervioso central:** fiebre, bloqueo Neuromuscular, vértigo.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina
 - **Tiempo concentración pico:** Intramuscular: 1 hora.
 - **Vida media eliminación:** Recién nacidos: 4-10 horas. Adultos: 2-4.7 horas.

- **Hemodiálisis:** Removida por hemodiálisis. Administrar dosis post-diálisis.

ADVERTENCIA

[Circular CCF 0705-04-06, 20-04-06. ACUERDO COMITÉ CENTRAL DE FARMACOTERAPIA. Terapia de reemplazo hormonal (TRH)]:

- *Es claro que no debe utilizarse TRH para reducir el riesgo de osteoporosis, subsecuentes fracturas, prevención de enfermedad cardiovascular, prevención de cáncer de colon, Alzheimer o demencias; por lo que su utilización con estas indicaciones debe desalentarse.*
- *La información actual muestra la utilización de estrógenos no combinados en mujeres con útero intacto aumenta el riesgo de cáncer de mama, por lo que es necesario evitar la prescripción de estrógenos con combinados en pacientes con útero intacto.*
- *Con la información disponible, actualmente puede recomendarse la utilización de la terapia de reemplazo hormonal por menos de 5 años, idealmente menos de 3 años, para el manejo de los síntomas vasomotores en pacientes muy seleccionadas por la ausencia o muy bajo riesgo de los daños antes descritos.*
- *Hasta el día de hoy son desconocidos tanto los datos de beneficio como de riesgo después de 5.2 años, ya que los estudios fueron detenidos anticipadamente por la clara evidencia de daño del tratamiento.*
- *Con la información disponible actualmente; puede recomendarse la utilización de la terapia de reemplazo hormonal por menos de 5 años, idealmente menos de 3 años, para el manejo de los síntomas vasomotores en pacientes muy seleccionadas. Hasta el día de hoy son desconocidos tanto los datos de beneficio como de riesgo después de 5.2 años, ya que los estudios fueron detenidos anticipadamente por la clara evidencia de daño del tratamiento.*

[U.S. Boxed Warning: CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON RIESGO CARDIOVASCULAR Estrógenos con o sin progestágeno, no deben ser utilizados para prevenir enfermedad coronaria]: *Utilice con precaución en pacientes con disfunción o enfermedad coronaria. Puede aumentar el riesgo de hipertensión, infarto miocardio (IM), accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda; la incidencia de esos efectos mostraron un aumento significativo en mujeres postmenopáusicas utilizando estrógenos conjugados obtenidos de equino en combinación con acetato de medroxiprogesterona.*

[U.S. Boxed Warning: CONSIDERACIONES NEUROLÓGICAS: Aumento riesgo de demencia en mujeres postmenopáusicas]: se observó una incidencia aumentada en mujeres ≥ 65 años de edad en tratamiento con estrógenos conjugados/equino asociados con acetato de medroxiprogesterona.

[U.S. Boxed Warning: CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON CANCER: Estrógenos pueden aumentar el riesgo de carcinoma endometrial en mujeres postmenopáusicas]: Estrógenos pueden exacerbar la endometriosis, aumentar riesgo de cáncer de mama.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Estrógenos conjugados 0.625 mg. Tabletas recubiertas ó grageas. Código: 36-0660.
- b. Estrógenos conjugados F.E.U. 0.625 mg / gramo ó Estrógenos esterificados F.E.U. 0.625 mg / gramo ó Dienestrol 0.01% (0.1 mg / gramo) ó Estradiol 0.01% (0.1 mg / gramo) ó Estrógenos A conjugados sintéticos 0.625 mg / gramo. Crema vaginal. Tubos con 40 a 45 gramos con aplicador calibrado. Código: 47-2550.

• **Clasificación:**

- Derivado estrógeno.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Terapia de reemplazo hormonal en el tratamiento de síntomas vasomotores de moderado a severo asociados con menopausia.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Para evitar efectos adversos, se recomienda administrar el medicamento (ya sea vía oral ó vía vaginal) en la noche antes de acostarse.

Administración oral:

- Para reducir las náuseas, administrar con o inmediatamente después de los alimentos.

Administración vaginal:

- Seguir las instrucciones suministradas por el fabricante.
- La escala de dosificación, se encuentra marcada en el aplicador.
- Después de la administración, lave el aplicador con jabón líquido y agua tibia. No utilice agua hirviendo.

Dosis adultos:

Mujeres:

Re-evaluar cada 3-6 meses:

- **Terapia de reemplazo hormonal en el tratamiento de síntomas de moderado a severo asociado con menopausia:**

- **Crema vaginal:** 2 – 4 g crema vía vaginal una vez al día. En caso necesario repita cíclicamente. La dosis más baja posible debe ser requerida para controlar los síntomas y debe ser suspendido tan pronto como sea posible.
- **Vía oral:** 0.625 mg -1.25 mg una vez al día.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a estrógenos
- Sangrado vaginal anormal no diagnosticado.
- Historia de/o tromboflebitis recurrente o trastornos tromboembólicos.
- Carcinoma de mama.
- Tumor dependiente de estrógenos.
- Enfermedad hepática.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

Antes de prescribir terapia estrogénica a mujeres postmenopáusicas, los riesgos y beneficios deben ser sopesados en cada paciente.

- Precaución en pacientes con retención de fluidos (puede ser exacerbado), asma, epilepsia, migraña, diabetes, disfunción renal, historia de hipocalcemia severa, lupus eritematoso sistémico, hemangiomas hepáticos.
- Puede incrementar el riesgo de hipertensión, infarto miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, trombosis venosa, demencia, carcinoma endometrial.
- En la medida de lo posible, los estrógenos deben ser suspendidos al menos 4 semanas antes y 2 semanas post-cirugía electiva, ya que están asociados con un aumento del riesgo de tromboembolismo o durante periodos prolongados de inmovilidad.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Hidro cortisona concomitante con estrógenos conjugados puede causar:** toxicidad inducida por corticosteroides.
- **Anticoagulantes:** aumento del potencial de eventos tromboembólicos.
- **Estrógenos y sus derivados, aumentan niveles:** ciclosporina.

Efecto disminuido:

- **Inductores CYP1A2 (aminoglutetimida, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina) pueden disminuir niveles/efectos:** estrógenos.

- **Estrógenos y derivados, disminuyen los efectos terapéuticos:** productos tiroideos.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: X

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, considera que el uso de estrógenos conjugados es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Endocrino/metabólico:** dolor mamas.
 - **Gastrointestinal:** dolor abdominal, flatulencia.
 - **Genitourinario:** hemorragia vaginal.
 - **Neuromuscular/esquelético:** dolor espalda, debilidad.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea, nerviosismo.

ADVERTENCIAS

(Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS (: El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes, para su cumplimiento salvaguardar la resistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- a. Un compromiso institucional de implementación del programa contra la Tuberculosis.
- b. La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será directamente observado y estandarizado para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- c. No se entregarán medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- d. El abastecimiento de los medicamentos, distribuidos por el Almacén General, será regulado con cantidades exactas respecto del consumo, con base en el antecedente histórico del número de casos según el área de salud.
- e. Los comportamientos anómalos detectados en el sistema de seguimiento y evaluación de casos por el programa, deberá notificarse al mismo con la información completa.
- f. Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBAlS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

El cumplimiento de los puntos enumerados anteriormente son prioridad en la Institución, en salvaguarda de la resistencia; por lo tanto, será aplicable en todos los niveles de atención y se documente la implementación de la estrategia DOTS, lo anterior con el aval que confiere la Gerencia Médica. El manejo de los casos cumpliendo los puntos anteriores será indispensable

para poder hacer gestiones y contar con medicamentos de segunda línea o ante resistencia a futuro.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Etambutol clorhidrato 400 mg. Tabletas recubiertas. Código: 03-6070.

- **Clasificación:**

- Antimicobacteriano

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de tuberculosis y otras enfermedades micobacterianas en conjunto con otros agentes antituberculosos.

- **Dosis y administración:**

- Administrar con alimentos para disminuir irritación gástrica.

Dosis pediátricas: vía oral:

La seguridad y eficacia no ha sido evaluada en niños < 13 años.

Si el paciente pesa < 50 kg, calcular la dosis por Kg de peso según se indican en las Normas de Tuberculosis.

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Dosis adultos: vía oral:

Tratamiento de tuberculosis:

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Insuficiencia renal

- **Clcr 10-50 mL/minuto:** administrar cada 24-36 horas.
- **Clcr < 10 mL/minuto:** administrar cada 48 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al etambutol.
- Niños < 13 años.
- Neuritis óptica o enfermedad ocular pre-existente.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

Etambutol debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- Enfermedades hepáticas.
- Gota.

- **Interacciones:**
 - Antiácidos conteniendo hidróxido de aluminio, pueden reducir la velocidad o extensión de la absorción del etambutol.
 - Etambutol puede interferir con el desarrollo de la respuesta inmune después de la vacuna BCG.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Utilizar con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológica:** dermatitis, prurito.
 - **Gástrica:** anorexia, náusea, vómito, malestar gastrointestinal, dolor abdominal.
 - **Neuromuscular/esquelético:** neuritis periférica.
 - **Oftálmica:** disminución de la agudeza visual.
 - **Sistema nervioso central:** Cefalea, mareo, confusión mental, desorientación, posibles alucinaciones.
 - **Otras:** reacciones anafilactoides, elevación de los niveles de ácido úrico, precipitación de gota, daño transitorio de la función hepática, dolor de articulaciones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina (65%). Heces (20-25%).
 - **Metabolismo:** Hepático
 - **Tiempo concentración pico:** 2-4 horas.
 - **Vida media eliminación:** 3.5 horas. En enfermedad renal hasta 15 horas.

- **Hemodiálisis:** Ligeramente dializable (5-20%).

50

FAMOTIDINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Famotidina 40 mg. Tabletas o tabletas recubiertas con film. Código: 32-0695

- **Clasificación:**

- Agente anti-ulceroso. Antagonista de los receptores de histamina tipo-2.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Úlcera gástrica o duodenal benigna.
- Reflujo gastro-esofágico.
- Pirosis.
- Dispepsia.
- Síndrome Zollinger-Ellison.
- Condiciones hipersecretorias patológicas.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Proteja las tabletas de famotidina de la humedad.

Dosis pediátrica:

- **Úlcera péptica (1-16 años):** 0.5 mg/kg/día o en dos dosis divididas hasta 40 mg/día.
- **Reflujo gastroesofágico (con o sin esofagitis, incluyendo erosiones y ulceraciones):**
 - o < 3 meses: 0.5 mg/kg/ una vez al día.
 - o 3-12 meses: 0.5 mg/kg dos veces al día.
 - o 1 a 16 años: 1 mg/kg/día dividido en dos dosis diarias. Máximo 40 mg dos veces al día.

Dosis adultos:

- Pirosis, dispepsia: 10-20mg cada 12 horas, administrada de 15 a 60 minutos antes de los alimentos que causan pirosis.
- Úlcera duodenal: vía oral: tratamiento agudo: 40 mg día (administrar antes de acostarse por la noche) por 4-8 semanas. Dosis de mantenimiento: 20 mg día (administra antes de acostarse por la noche).
- Úlcera gástrica: vía oral: tratamiento agudo: 40 mg/día (administrar antes de acostarse por la noche).
- Condiciones hipersecretorias: oral: inicial: 20 mg cada 6 horas, puede aumentarse hasta un máximo de 160 mg cada 6 horas.

- Esofagitis y síntomas debido a reflujo gastroesofágico (GERD): oral: 20 mg o 40 mg día por hasta 12 semanas.
- Reflujo gastroesofágico (GERD): vía oral: 20 mg dos veces al día por 6 semanas.

Insuficiencia renal:

- Clcr < 50 ml/minuto: administrar 50% de la dosis o aumentar el intervalo de dosis cada 36-48 horas (limitado a los efectos adversos potenciales a sistema nervioso central).

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a famotidina, o a otros antagonistas H2.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Alivio de los síntomas no excluye la presencia de un proceso maligno a nivel gástrico.
- Los estados de confusión que se presentan con el uso de famotidina, son reversibles usualmente entre 3-4 días después de la suspensión del tratamiento.

- **Interacciones:**

- Famotidina puede aumentar los niveles/efectos de: ciclosporina.
- Famotidina, disminuye la cantidad absorbida de: itraconazol, ketoconazol, cefuroxima.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: B.

- **Lactancia:**

- Se excreta en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** rash, alopecia.
- **Gastrointestinales:** náusea, vómito, estreñimiento.
- **Hematológico:** trombocitopenia.
- **Sistema nervioso central:** cefalea, somnolencia. Fatiga, mareos, estados de confusión, alucinaciones, insomnio.
- **Otros:** ginecomastia, impotencia, pérdida del libido, artralgia.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Duración del efecto:** 10-12 horas.
- **Excreción:** Orina.
- **Inicio acción:** 1-3 horas.

- **Metabolismo:** Hepático, 30-35% de la dosis.
- **Tiempo concentración pico:** ~ 1 a 3 horas.
- **Vida media eliminación:** 2.5-3.5 horas, prolongado en daño renal.
Oliguria 20 horas.

51

FENAZOPIRIDINA

ADVERTENCIAS

Fenazopiridina produce cambios en la coloración de la orina: de color anaranjado a rojizo.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Fenazopiridina clorhidrato 100 mg. Tabletas cubiertas. Código: 05-0700.

- **Clasificación:**

- Analgésico urinario.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático de la disuria y urgencia urinaria.
- Malestar aumentado por la irritación de la mucosa del tracto urinario inferior causada por trauma, cirugía, procedimientos endoscópicos o pasaje de sondas o catéteres.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Tratamiento no debe exceder 2 días cuando es utilizado concomitantemente con un agente antibacteriano. No hay evidencia que la administración combinada de fenazopiridina y un antibacteriano permita obtener un mayor beneficio que la administración de un antibiótico solo por 2 días.
- Se recomienda administrar después de los alimentos.

Dosis pediátrica:

- 12 mg/kg/día en 3 dosis divididas, por 2 días.

Dosis adultos:

- 100 - 200 mg vía oral tres veces al día, vía oral, por 2 días cuando se utiliza concomitantemente con antibióticos.

Insuficiencia renal:

- $Cl_{cr} > 50$ mL/min: no es necesario ajuste de dosis.
- Cl_{cr} 50-80 mL/min: administrar cada 8-16 horas.
- $Cl_{cr} < 50$ mL/min: evitar su utilización.

Insuficiencia hepática:

- Se recomienda realizar ajuste de dosis, sin embargo; no hay disponibles guías específicas. La fenazopiridina es metabolizada en el hígado a metabolitos no identificados.

• ***Contraindicaciones:***

- Insuficiencia renal, enfermedad renal (ej. glomerulonefritis), uremia, enfermedad hepática (incluyendo hepatitis).
- Pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenada (puede predisponer a hemólisis).

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Un tinte amarillento de la piel o esclera puede indicar acumulación del fármaco debido a daño en la excreción renal.
- Debido a que la función renal puede disminuir con la edad, utilice con precaución en pacientes geriátricos.
- Puede decolorar los lentes de contacto blandos.

• ***Interacciones:***

- No se han anotado interacciones clínicamente significativas con fenazopiridina.

• ***Embarazo :***

- Factor de riesgo : B

• ***Lactancia:***

- No se conoce si la fenazopiridina es excretada en leche materna. Debe ser utilizada con precaución durante la lactancia.

• ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***

- No se menciona ninguna observación.

• ***Reacciones adversas:***

- **Gastrointestinal:** trastornos gastrointestinales, náusea, vómito.
- **Hematológico:** metahemoglobinemia, anemia hemolítica.
- **Hepático:** en raras ocasiones hepatotoxicidad.
- **Renal:** en raras ocasiones: insuficiencia renal aguda.
- **Sistema nervioso central:** cefalea
- **Otros:** reacciones anafilactoides.

• ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***

- **Excreción:** renal (65% como fármaco sin cambio).
- **Metabolismo:** probablemente hepático, siendo uno de sus metabolitos el paracetamol.

FENITOÍNA SÓDICA (SINÓNIMOS: DIFENILHIDANTOÍNA)

ADVERTENCIA COMPORTAMIENTO E IDEACIÓN SUICIDA Y MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES

[ALERTA –FDA – 31/01/2008] : La FDA emitió una alerta a los profesionales de la salud sobre el aumento del riesgo de ideas y conductas suicidas en pacientes recibiendo anticonvulsivantes para el tratamiento de la epilepsia como para trastornos psiquiátricos y otras condiciones (migraña, dolor neuropático). En el análisis los pacientes que recibieron anticonvulsivantes presentaron aproximadamente el doble de riesgo de conductas o ideas suicidas (0.43%) que los pacientes que recibieron placebo (0.22%). El riesgo relativo de suicidio fue mayor en pacientes con epilepsia comparado con los que tenían otras condiciones. Los datos de los fármacos analizados por la FDA fueron para carbamazepina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonisamida; sin embargo, se ha considerado que estos resultados son un efecto de clase. Todos los pacientes que inicien tratamiento con anticonvulsivantes o que actualmente estén recibiendo tales tratamientos, deben ser monitoreados de cerca en caso que exhiban pensamientos/conductas de daño, suicidio o depresión.

Por lo anterior, el Comité Central de Farmacoterapia, analiza y plantea que es pertinente enviar para su conocimiento las siguientes medidas, en el entendido que NO es para que suspendan el medicamento sino para que se haga UNA VIGILANCIA CERCANA A TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE CONSUMEN ESTOS MEDICAMENTOS: **[Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia, CCF 0212-02-08, 25-02-08]** :

- A.) FDA solicita que todos los pacientes que actualmente toman o comienzan un tratamiento con cualquier antiepiléptico será supervisado de cerca respecto a cambios notables de comportamiento, que evidencien signos de pensamiento, comportamiento o depresión suicida.
- B.) Las declaraciones hechas por la agencia no significan que se haya concluido una relación causal entre los fármacos y los eventos descritos.
- C.) No se está aconsejando a profesionales del cuidado médico discontinuar la prescripción de estos productos.
- D.) FDA actualizará la presente información una vez concluya los análisis adicionales que están desarrollando.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Fenitoína sódica 100 mg, de acción prolongada. Cápsulas. Código: 28-0540.
- b. Fenitoína al 2,5% (125 mg / 5 mL). Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 100 mL ó 120 mL. El frasco con jeringa calibrada ajustada al esquema de dosificación pediátrica como medida dosificadora. Código: 28-6690.

- **Clasificación:**

- Anticonvulsivante.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de Gran Mal (tónico-clónicas generalizadas).
- Convulsiones complejas parciales.
- Prevención de convulsiones posterior a trauma craneal y neurocirugía.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Formas dosificadas orales:

- Las diferentes formas dosificadas orales **NO SON DIRECTAMENTE INTERCAMBIABLES**. Esta diferencia debe ser considerada si el paciente es cambiado del fármaco base a su sal sódica o viceversa.
 - o Cápsulas de fenitoína sódica contienen 92% de fenitoína.
 - o Suspensión de fenitoína contiene 100% de fenitoína.

Modo de administración: Suspensión oral:

- **Suspensión oral:** agite bien antes de administrar cada dosis. Utilice una medida calibrada para medir.
- **Suspensión oral por medio de un tubo enteral:** la absorción del tubo puede ser minimizada al diluir la dosis con un diluyente compatible (ejemplo: al menos 20 mL de agua estéril, cloruro de sodio 0.9% o dextrosa 5%, en el caso de la administración de adultos. Luego proceda a lavar el tubo con 20 mL de diluyente adicional (en el caso de adultos).
La *administración enteral continua* de alimentos *interfiere con la absorción de fenitoína* y disminuyen las concentraciones séricas en hasta un 80% en algunos pacientes; por lo que se recomienda suspender la alimentación por esta vía de 1 a 2 horas antes y después de la administración de cada dosis de fenitoína.
- **Cápsulas de fenitoína sódica de liberación prolongada:** administrar intacta, no masticar ni sacar su contenido de la cápsula.

Dosis pediátrica

Anticonvulsivante: vía oral:

- Dosis de carga: 15 – 20 mg/kg en 3 dosis divididas administrada con una diferencia de 2 – 4 horas (**para disminuir los efectos a nivel gastrointestinal y garantizar la completa absorción oral**).

- **Dosis de mantenimiento:**
 - o 6 meses a 3 años: 8 – 10 mg/kg/día.
 - o 4 – 6 años: 7.5 – 9 mg/kg/día.
 - o 7 – 9 años: 7 – 8 mg/kg/día.
 - o 10 – 16 años: 6 – 7 mg/kg/día.

Dosis adultos:

Anticonvulsivante: vía oral:

- **Dosis de carga:** 15 – 20 mg/kg en 3 dosis divididas administrada con una diferencia de 2 – 4 horas (**para disminuir los efectos a nivel gastrointestinal y garantizar la completa absorción oral**).
- **Dosis de mantenimiento:** 300 mg día ó 5 – 6 mg/kg/día en 1 sola dosis al día, en caso de utilizar cápsulas de liberación prolongada.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr} > 10 mL/min:** no son necesarios ajuste de dosis.
- **Cl_{cr} ≤ 10 mL/min:** es necesario realizar ajuste de dosis con base en el monitoreo de la concentración sérica de fenitoína libre.

Insuficiencia hepática:

- En pacientes con cirrosis, el aclaramiento puede ser sustancialmente reducido. Se requieren ajuste de dosis basados en el monitoreo del nivel de fenitoína sérica y la respuesta clínica.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a fenitoína y a otras hidantoínas.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución cuando se utilizan compuestos estructuralmente similares (ej. barbitúricos, succinimidas, Oxazolidinedionas) en pacientes quienes han experimentado hipersensibilidad a fenitoína y pacientes con disfunción hepática, bloqueo AV, bloqueo S-A, bradicardia sinusal, pacientes geriátricos o debilitados o cualquier condición asociada con bajos niveles de albúmina.
- Suspender tratamiento con fenitoína si se presenta rash durante el tratamiento.
- Suspensión abrupta puede precipitar a *status epilepticus*.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Efectos sedantes de la fenitoína pueden ser aditivos con:** otros depresores del SNC incluyendo barbitúricos, sedantes, antidepresivos, analgésicos opioides, benzodiazepinas.
- **Aumentan los niveles de fenitoína:** felbamato, gabapentina, topiramato, alopurinol, amiodarona, bloqueadores de los canales de calcio

(incluyendo diltiazem y nifedipino), cimetidina, disulfiram, metilfenidato, metronidazol, omeprazol, inhibidores de la recaptación de serotonina, ticlopidina, antidepresivos tricíclicos, trazodona, trimetoprim, delavirdina, fluconazol, fluvoxamina, gemfibrozil, isoniazida, ketoconazol, nicardipina, AINEs, omeprazol, sulfonamidas, ticlopidina, tolbutamida y otros inhibidores de CYP2C9 ó 2C19.

- Fenitoína aumenta la conversión de primidona a fenobarbital obteniéndose concentraciones séricas elevadas de fenobarbital.
- Fenitoína aumenta riesgo de osteomalacia cuando se administra con: acetazolamida.
- Fenitoína concomitantemente con litio: aumenta riesgo toxicidad por litio.
- Fenitoína inicialmente aumenta en forma transitoria la respuesta de la warfarina, lo cual es seguida de una inhibición de la respuesta hipoprotrombinémica.

Efecto disminuido:

- Fenitoína puede aumentar el metabolismo de: anticonceptivos orales y/o estrógenos, de otros anticonvulsivantes (incluyendo barbitúricos, carbamazepina, etosuximida, felbamato, lamotrigina, tiagabina, topiramato y zonisamida, doxiciclina, cloranfenicol o itraconazol, metadona, digitálicos, teofilina, hormonas tiroideas.
- Fenitoína puede disminuir las concentraciones séricas/efectos de: algunos antiarrítmicos (amiodarona, disopiramida, propafenona, quinidina, quetiapina) y antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, bupropión, bloqueadores de los canales de calcio, carbamazepina, citalopram, claritromicina, clozapina, ciclosporina, efavirenz, eritromicina, fluoxetina, glimepirida, glipizida, losartán, mirtazapina, nefazodona, nevirapina, pioglitazona, prometazina, propranolol, inhibidores de proteasa, inhibidores de la bomba de protones, rosiglitazona, selegilina, sertralina, sulfonamidas, tacrolimus, venlafaxina, voriconazol, warfarina, zafirlukast y otros sustratos de CYP2B6, 2C8, 2C9 ó 3A4.
- Fenitoína disminuye el efecto antiparkinsoniano de la levodopa, el bloqueo Neuromuscular de los agentes bloqueadores neuromusculares.
- Niveles efectos de la fenitoína pueden ser disminuidos por: aminoglutetimida, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, secobarbital y otros inductores CYP2C9 ó 2C19, clozapina, vigabatrina, dexametasona.

Otros:

- Ácido valproico (sulfisoxazol) puede desplazar la fenitoína de los sitios de unión; ácido valproico puede aumentar, disminuir, o no tener efecto sobre las concentraciones séricas de fenitoína.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo D.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión, bradicardia, arritmia cardiaca, colapso cardiovascular.
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito, hiperplasia gingival, crecimiento de labios, estreñimiento.
 - **Hematológico:** leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis.
 - **Hepático:** hepatitis.
 - **Neuromuscular:** tremor, neuropatía periférica, parestesia.
 - **Ocular:** diplopía, nistagmus, visión borrosa.
 - **Sistema nervioso central:** cambios psiquiátricos, somnolencia, mareo, cefalea.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Metabolismo: Hepático (proceso saturable). Sufre circulación enterohepática.

Tiempo concentración pico en suero (dependiente de la forma farmacéutica):

 - **Cápsulas de liberación prolongada:** 4 – 12 horas.
 - **Preparación de liberación inmediata:** 2 – 3 horas.
 - **Excreción:** orina (< 5% como fármaco sin cambio); como glucurónidos.

Vida media de eliminación: Oral: 22 horas (rango 7 – 42 horas).

- **Hemodiálisis**
 - No son necesarias dosis suplementarias.

**ADVERTENCIA
COMPORTAMIENTO E IDEACIÓN SUICIDA Y MEDICAMENTOS
ANTICONVULSIVANTES**

[ALERTA –FDA – 31/01/2008] : La FDA emitió una alerta a los profesionales de la salud sobre el aumento del riesgo de ideas y conductas suicidas en pacientes recibiendo anticonvulsivantes para el tratamiento de la epilepsia como para trastornos psiquiátricos y otras condiciones (migraña, dolor neuropático). En el análisis los pacientes que recibieron anticonvulsivantes presentaron aproximadamente el doble de riesgo de conductas o ideas suicidas (0.43%) que los pacientes que recibieron placebo (0.22%). El riesgo relativo de suicidio fue mayor en pacientes con epilepsia comparado con los que tenían otras condiciones. Los datos de los fármacos analizados por la FDA fueron para carbamazepina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonisamida; sin embargo, se ha considerado que estos resultados son un efecto de clase. Todos los pacientes que inicien tratamiento con anticonvulsivantes o que actualmente estén recibiendo tales tratamientos, deben ser monitoreados de cerca en caso que exhiban pensamientos/conductas de daño o suicidio o depresión.

Por lo anterior, el Comité Central de Farmacoterapia, analiza y plantea que es pertinente enviar para su conocimiento las siguientes medidas, en el entendido que NO es para que suspendan el medicamento sino para que se haga UNA VIGILANCIA CERCANA A TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE CONSUMEN ESTOS MEDICAMENTOS: **[Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia, CCF 0212-02-08, 25-02-08]** :

- A.) FDA solicita que todos los pacientes que actualmente toman o comienzan un tratamiento con cualquier antiepiléptico será supervisado de cerca respecto sobre cambios notables de comportamiento, que evidencien signos de pensamiento, comportamiento o depresión suicida.
- B.) Las declaraciones hechas por la agencia no significa que se haya concluido una relación causal entre los fármacos y los eventos descritos.
- C.) No se está aconsejando a profesionales del cuidado médico descontinuar la prescripción de estos productos.
- D.) FDA actualizará la presente información una vez concluya los análisis adicionales que están desarrollando.

- **Forma farmacéutica/Composición:**
 - a. Fenobarbital 25 mg Tableta ranurada. Código: 28-0720.
 - b. Fenobarbital 100 mg Tabletas ranurada. Código: 28-0730.

- **Clasificación:**
 - Anticonvulsivante. Barbitúrico.

- **Indicaciones terapéuticas:**
 - Manejo de epilepsia parcial y tónico-clónica (gran mal).

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Administración oral:

- Puede ser administrado con alimentos.
- Para aquellos pacientes que tienen dificultad para tragar la tableta, esta puede ser triturada y mezclada con alimentos o líquidos; siempre y cuando se administre inmediatamente.
- Debido a la larga vida media y a que se puede producir sedación, se recomienda administrar una dosis única a la hora de acostarse por la noche.

Dosis pediátrica:

Tratamiento de epilepsia. Dosis de mantenimiento: vía oral:

- **Neonatos:** 3 – 4 mg/kg, una vez al día.
- **Infantes:** 5 – 6 mg/kg/día, en 1 – 2 dosis divididas.
- **Niños 1 – 5 años:** 6 – 8 mg/kg/día, en 1 – 2 dosis divididas.
- **Niños 5 – 12 años:** 3 – 6 mg/kg/día, en 1 – 2 dosis divididas.
- **Adolescentes:** 1 – 3 mg/kg/día, en 1 – 2 dosis divididas.

Dosis adultos:

Tratamiento de epilepsia. Dosis de mantenimiento: vía oral:

- 1 – 3 mg/kg/día, en 1 – 2 dosis divididas o de 50 – 100 mg, 2 - 3 veces al día.

Insuficiencia renal:

- $Cl_{cr} < 10$ mL/minuto: administrar cada 12 -16 horas.

Insuficiencia hepática:

- Se puede presentar un aumento en los efectos adversos en aquellos pacientes con enfermedad hepática severa; se recomienda monitorear los niveles plasmáticos y ajustar la dosis de acuerdo a los resultados.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a barbitúricos.
- Insuficiencia hepática.

- Disnea.
- Porfiria.
- Dolor agudo (puede exacerbarlo).
- Embarazo.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Puede presentar sensibilidad cruzada con carbamazepina y fenitoína.
 - Utilice con precaución en pacientes con shock hipovolémico, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, disfunción respiratoria o depresión, previa adicción a sedantes/hipnóticos.

- **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Depresión del SNC y/o respiratorio aditiva cuando se combina con:** depresores del SNC, analgésicos opioides, antidepresivos, benzodiazepinas, meperidina.
- **Inhibe el metabolismo de los barbitúricos:** Cloranfenicol, IMAOs, ácido valproico, felbamato.
- **Aumento de concentraciones séricas / efectos del fenobarbital por:** delavirdina, fluconazol, fluvoxamina, gemfibrozil, isoniazida, omeprazol, ticlopidina y otros inhibidores de CYP2C19.

Efecto disminuido:

- **Barbitúricos pueden aumentar el metabolismo de:** estrógenos, anticonceptivos orales, anticoagulantes orales, metadona.
- **Fenobarbital puede disminuir los niveles/efectos:** aminofilina, amiodarona, benzodiazepinas, bupropión, bloqueadores de los canales de calcio, carbamazepina, citalopram, claritromicina, ciclosporina, diazepam, efavirenz, eritromicina, fluoxetina, fluvoxamina, glimepirida, glipizida, ifosfamida, losartán, mirtazapina, nefazodona, nevirapina, fenitoína, pioglitazona, prometazina, propranolol, inhibidores de proteasa, inhibidores de la bomba de protones, rifampicina, rosiglitazona, seleginina, sertralina, sulfonamidas, tacrolimus, teofilina, venlafaxina, voriconazol, warfarina, zafirlukast y otros sustratos de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9 ó 3A4.
- **Los niveles/efectos del fenobarbital pueden ser disminuidos por:** aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, rifampicina y otros inductores CYP2C19
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo D.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión, bradicardia, síncope.
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal.** Náusea, vómito, estreñimiento.
 - **Sistema nervioso central:** somnolencia, letargia, excitación o depresión del SNC, confusión, hiperquinesia, ataxia, nerviosismo, alucinaciones, ansiedad.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de la acción: oral: hipnosis:** 20-60 minutos.
 - **Duración: vía oral:** 6-10 horas.
 - **Metabolismo:** hepático
 - **Tiempo concentración pico suero (oral):** 1 – 6 horas.
- **Hemodiálisis**
 - Moderadamente dializable (20%-50%).

FITOMENADIONA**(SINÓNIMOS: FITONADIONA, VITAMINA K1)**

ADVERTENCIAS

La fitomenadiona es un derivado de naftoquinona liposoluble el cual es idéntico a la vitamina K₁ que se encuentra naturalmente.

[U.S. Boxed Warning]: *En raras ocasiones se han presentado reacciones severas semejantes a reacciones de hipersensibilidad (ej. anafilaxis) inmediatamente después de la administración intravenosa, intramuscular; siendo la vía oral más segura.*

Utilice con precaución en recién nacidos especialmente infantes prematuros, pacientes con disfunción renal (incluyendo infantes prematuros).

El uso de altas dosis de vitamina K₁ (10-15 mg) puede causar resistencia a la warfarina por hasta una semana. Heparina o heparina de bajo peso molecular puede ser administrada hasta que se alcance la respuesta con la warfarina.

Se puede aceptar adicionalmente la vía subcutánea.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- Fitomenadiona 10 mg / mL. Inyectable. Ampolla con 1 mL. Código: 12-3880.

• **Clasificación:**

- Vitamina liposoluble.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevención y tratamiento de hipoprotrombinemia inducida por derivados de coumarina o deficiencia de vitamina K inducida por fármacos.
- Hipoprotrombinemia causada por mal absorción e incapacidad para sintetizar vitamina K.
- Enfermedad hemorrágica del recién nacido.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- La *Vitamina K* es **fotosensible** por lo que *debe ser protegida de la luz* en todo momento, incluyendo las soluciones para y durante la infusión intravenosa.
- **Antes de utilizar verificar la vía de administración indicada por el fabricante:** intramuscular, intravenosa (se puede aceptar en forma opcional la vía subcutánea, si la presentación la incluye).
- **Estabilidad: Solución inyectable:**
 - o Almacenar entre 15° C y 30° C.
 - o Diluya con cloruro de sodio 0.9%, dextrosa 5%, suero mixto: dextrosa 5% con cloruro de sodio 0.9%.
- **Administración intravenosa:** la velocidad de infusión no debe exceder 1mg/minuto (3 mg/m²/minuto en niños e infantes)

Dosis pediátrica:

Enfermedad hemorrágica del recién nacido:

- Profilaxis: Intramuscular: 0.5 – 1 mg en la primera hora del nacimiento.
- Tratamiento: Intramuscular, subcutánea: 1 mg/dosis/día.

Dosis adultos:

Hipoprotrombinemia debida a fármacos (o a otros derivados de coumarina): o factores limitantes en la absorción o síntesis:

- Oral, subcutánea, intramuscular, intravenosa: inicial: 2.5-25 mg.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la fitomenadiona.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Se puede presentar resistencia temporal al tratamiento anticoagulante después del tratamiento con fitomenadiona, especialmente cuando son utilizadas dosis altas. En este caso puede ser necesario re-instituir el tratamiento anticoagulante a altas dosis o usar un anticoagulante que actúe por un mecanismo diferente (ej. heparina).
- La ruta intramuscular debe ser evitada debido al riesgo de formación de hematoma.
- En raras ocasiones, se ha presentado reacciones anafilactoides, durante o inmediatamente después de la administración intravenosa de vitamina K.
- Use con precaución en recién nacidos, especialmente infantes prematuros; ya que con dosis más altas de las recomendadas se han reportado hemolisis, ictericia, hiperbilirrubinemia.
- En enfermedad hepática, si las dosis iniciales no revierten la coagulopatía; la utilización de dosis más altas son indiferentes a tener cualquier efecto.

- Fitomenadiona es inefectiva en pacientes con hipoprotrombinemia hereditaria.
- Precaución en disfunción renal (incluyendo infantes prematuros).
- **Interacciones:**
 - Vitamina K puede disminuir el efecto anticoagulante de los derivados de coumarina.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna, la *Academia Americana de Pediatría* considera que el uso de vitamina K₁ es compatible durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión, flushing, cianosis.
 - **Dermatológico:** lesiones tipo-escleroderma
 - **Endocrino y metabólico:** hiperbilirrubinemia (recién nacido; a dosis mayores a las recomendadas).
 - **Respiratorio:** disnea.
 - **Sistema nervioso central:** mareo.
 - **Otros:** reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Efecto pico: retorno de los valores de INR a lo normal:** vía intravenosa: 12-14 horas.
 - **Excreción:** orina y heces.
 - **Inicio de acción: factores de la coagulación aumentados: vía intravenosa:** 1-2 horas.
 - **Metabolismo:** rápidamente, hepático.

FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO)

ADVERTENCIA FDA ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE SUICIDIO

05-02-2007 FDA [U.S. Boxed Warning]. Notificación a los Profesionales de la Salud: Estudios realizados a corto plazo de desórdenes depresivos mayores (MDD) y otros desórdenes psiquiátricos en los cuales se comparó el uso de antidepresivos con placebo, se observó que los **antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes, y adultos jóvenes**. Por lo tanto cualquier consideración de utilización en estos grupos de edades debe tomarse en cuenta el balance de su riesgo con el beneficio clínico de su utilización. En el caso de los adultos hacia los 24 años no se observó aumento en el riesgo de suicidio, mientras que en los adultos de 65 años o mayores, hubo una reducción en el riesgo.

La depresión y otros desórdenes psiquiátricos por sí mismos están asociados con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades quienes han iniciado tratamiento con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente en estos aspectos.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Fluoxetina (como clorhidrato) 20 mg. Cápsulas. Código: 29-0765.

- **Clasificación:**

- Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento del trastorno depresivo mayor.
- Trastorno de pánico (con o sin agarofobia).
- Tratamiento bulimia nerviosa.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Fluoxetina puede ser administrada con o sin alimentos.
- En caso de administrar dosis divididas durante el día, se recomienda en la mañana y al medio día.
- Se recomienda administrar la dosis inicial en el mañana. En un pequeño porcentaje de pacientes (5-10%) se puede presentar somnolencia, por lo que en este grupo se recomienda administrar al acostarse por la noche.

Dosis pediátrica:

- Requiere la valoración de médico especialista.

Dosis adultos:

- 20 mg/ día. (En caso necesario se pueden hacer incrementos de dosis de 10-20 mg cada mes hasta una dosis máxima de 80 mg/día).

Insuficiencia renal:

- La administración por periodos prolongados en pacientes con insuficiencia renal severa puede llevar a una acumulación adicional de fluoxetina y norfluoxetina.

Insuficiencia hepática:

- La vida media de eliminación de la fluoxetina es prolongada en pacientes con insuficiencia hepática; puede ser necesario dosis o intervalos menos frecuentes de administración.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a fluoxetina. (Los IMAOs deben ser suspendidos 14 días antes del inicio del tratamiento con fluoxetina).
- Tratamiento con IMAOs, tioridazina no deben ser iniciados hasta 5 semanas después de la suspensión de la fluoxetina.
- Pacientes en tratamiento con IMAOs, pimozida, tioridazina.

Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Puede presentarse empeoramiento de psicosis en algunos pacientes o precipitar a un cambio de manía o hipomanía en pacientes con trastornos bipolares.
- Puede causar insomnio, ansiedad, nerviosismo o anorexia.
- Precaución en pacientes con trastornos convulsivos previos o cualquier condición que predisponga a convulsiones, tales como daño cerebral, alcoholismo.
- Precaución en pacientes con daño hepático, renal o pacientes geriátricos, riesgo de sangrado o que reciben concomitantemente tratamiento anticoagulante, historia de infarto miocardio, enfermedad cardíaca inestable.
- Puede alterar la glicemia en pacientes diabéticos.
- Debido a su vida media larga tanto de la fluoxetina como de sus metabolitos, los efectos y las interacciones notadas pueden persistir por periodos prolongados después de la suspensión del tratamiento.

Interacciones:

Efecto aumentado/toxicidad:

- **No utilizar IMAOs concomitantemente con fluoxetina:** reacciones fatales.

- **Contraindicado el uso de pimozida concomitantemente con fluoxetina:** debido a la prolongación del intervalo QT_c.
- **Fluoxetina puede inhibir el metabolismo de:** tioridazina.
- **Fluoxetina aumenta niveles/efectos de:** aminofilina, anfetaminas, beta bloqueadores selectivos, citalopram, dextrometorfano, diazepam, fluvoxamina, lidocaína, mirtazapina, paroxetina, fenitoína, propranolol, risperidona, ritonavir, sertralina, teofilina, tioridazina, antidepresivos tricíclicos, trifluoperazina, venlafaxina y otros sustratos de CYP1A2, 2C19 o 2D6.
- **Puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico cuando se administran con fluoxetina:** inhibidores (selectivos y no selectivos) de la recaptación selectiva de serotonina, anfetaminas, buspirona, meperidina, nefazodona, agonistas de serotonina (ej. sumatriptan), sibutramina, simpaticomiméticos, ritonavir, tamadol, velanfamina.
- **Uso concomitante con litio:** aumenta riesgo de neurotoxicidad.
- **Aumenta riesgo de hiponatremia cuando se utiliza con:** diuréticos de asa (bumetamina, furosemida,).
- **Aumenta respuesta hipoprotrombinémica:** warfarina.
- **Incrementan el riesgo de sangrado:** AINEs, aspirina y otros fármacos que afectan la coagulación.

Efecto disminuido:

- **Disminuyen los efectos de la fluoxetina:** carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, secobarbital, otros inductores CYP2C9.
- **Fluoxetina puede disminuir efectos/niveles:** codeína, oxicodona, tramadol, litio.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso durante la lactancia no está recomendado.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - En un pequeño porcentaje (5-10%) puede presentarse somnolencia, resultando en una alteración de aquellas tareas que requieran estar alerta (manejo de maquinaria o conducción de vehículos).

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** vasodilatación, fiebre, hipertensión.
 - **Dermatológico:** rash, prurito.
 - **Gastrointestinal:** náusea, diarrea, anorexia, xerostomía, dispepsia, flatulencia.
 - **Neuromuscular/esquelético:** debilidad, temblor.
 - **Ocular:** visión anormal.
 - **Respiratorio:** faringitis.
 - **Sistema nervioso central:** insomnio, cefalea, ansiedad, nerviosismo, somnolencia, disminución libido, confusión, trastornos del sueño.
 - **Otros:** diaforesis

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** orina (10% como norfluoxetina; 2.5-5% como fluoxetina).
 - **Inicio de acción:** depresión: ≥ 4 semanas.
 - **Metabolismo:** hepático.
 - **Tiempo concentración sérica pico:** 6-8 horas.
 - **Vida media de eliminación:** adultos: fármaco padre: 1-3 días (agudo), 4-6 días (crónico).

- **Hemodiálisis**
 - No es hemodializable.

ADVERTENCIA

- *Furosemida es un diurético potente; cantidades excesivas podrían guiar a una diuresis excesiva con depleción de electrolitos y agua.*
 - *La furosemida presenta similitud química con sulfonamidas, sulfonilureas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tiazidas, diuréticos de asa (excepto ácido etacrínico); precaución por riesgo de sensibilidad cruzada.*
-

- **Forma farmacéutica/ Composición:**

a. Furosemida 40 mg. Tabletas. Código: 90-0790.

- **Clasificación:**

- Agente cardiovascular, antihipertensivo, agente electrolítico y renal (diurético de asa).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Hipertensión.
- Edema periférico y edema asociado con insuficiencia cardiaca y síndrome nefrótico,
- Tratamiento adjunto de edema agudo de pulmón y edema asociado a insuficiencia renal aguda o crónica.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Puede ser tomados con o sin alimentos: Alimentos: retardan la absorción, pero no alteran la respuesta diurética.

Pacientes geriátricos: Refiérase a las dosis en adultos; tomando en consideración que este grupo es más sensitivo a los efectos adversos a las dosis usuales recomendadas en adultos.

Dosis pediátrica:

Edema: vía oral:

- **Neonatos prematuros (presentan pobre biodisponibilidad):** 1-4 mg / kg, administrado 1 – 2 veces al día.
- **Niños e infantes:** 0.5 mg – 2 mg/kg/dosis cada 8 horas. Máximo 6 mg/ kg/dosis.

Dosis adultos:

Edema: vía oral:

- **Inicial:** 20 -80 mg, dosis única; puede ser repetida en 6-8 horas.
- **Dosis usual:** 40 – 120 mg/ día.
- **Dosis máxima:** 600 mg/día.

Hipertensión: vía oral:

- **Inicial:** 10- 40 mg dos veces al día.

Insuficiencia renal:

- No se recomiendan ajustes de dosis específicos.

Insuficiencia hepática:

- Monitorear efectos, debido a que alteraciones menores en el balance de fluidos y electrolitos pueden precipitar coma hepático.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a furosemida, sulfonilureas.
- Anuria.
- Coma hepático o estados de depleción severa de electrolitos hasta que la condición mejore o sea corregida.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- **Cirrosis hepática y ascitis:** En estos pacientes, las alteraciones súbitas del balance electrolítico pueden precipitar encefalopatía hepática y coma.

- **Deshidratación:** diuresis excesiva puede resultar en deshidratación y reducción del volumen sanguíneo con colapso circulatorio y la posibilidad de trombosis vascular y embolismo, principalmente en pacientes geriátricos.

- **Gota:** exacerbación.

- **Lupus eritematoso sistémico:** puede exacerbarse o activarse.

- **Ototoxicidad:** Tinnitus reversible y daño irreversible de la audición ha sido reportado.

- Monitorear al paciente por discrasia sanguíneas, daño hepático o renal, reacciones idiosincrásicas. Electrolitos, calcio, glucosa, ácido úrico CO₂, creatinina, determinaciones BUN, durante los primeros meses de tratamiento.

- **Evitar uso en estado de oligúricos.**

- La vida media de la furosemida en neonatos a pretérmino y a término es más prolongada en comparación con los adultos (4.5-46 horas). Se considera que es debido principalmente a la inmadurez en la función renal.

- Pacientes geriátricos es posible que presenten una mayor sensibilidad a la hipotensión y a los efectos diuréticos.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **La hipopotasemia inducida por la furosemida incrementa:** el potencial de efectos pro-arritmicos (ej. Antiarrítmicos clase Ia y III, cisapride, quinolonas (esparfloxacina, gatifloxacina y moxifloxacina), la toxicidad por glicosidos cardiacos, litio, salicilatos, aminoglucósidos (ototoxicidad) y cisplatino (ototoxicidad).
- **Furosemida aumenta:** los efectos de los fármacos bloqueadores adrenérgicos periféricos y bloqueadores ganglionares.
- **Furosemida aumenta el riesgo de toxicidad:** litio y de los salicilatos (a dosis altas).

- **Efecto disminuido:**

Con furosemida se disminuye: la tolerancia a la glucosa, por lo que es necesario el ajuste de dosis de los hipoglicemiantes.

- **Furosemida antagoniza:** el efecto de los relajantes de músculo esquelético (tubocuranina).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Use con precaución.
- Furosemida puede suprimir la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** Hipotensión ortostática.
- **Dermatológico:** Rash, fotosensibilidad, urticaria, prurito.
- **Gastrointestinal:** Náusea, vómito, diarrea, irritación gástrica, anorexia, estreñimiento.
- **Hematológico:** Anemia, trombocitopenia, agranulocitosis.
- **Metabólico/electrolitos:** Hiperuricemia, hiperglucemia, trastornos en los electrolitos (disminución de cloruro, potasio y sodio), deshidratación.
- **Musculo-esquelético:** Calambres, debilidad.
- **Oftálmico:** Visión borrosa.
- **Ótica:** Pérdida de la audición.
- **Sistema Nervioso Central:** Cefalea, fatiga, mareo.
- **Otros:** Fiebre.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Inicio acción diurética:** Vía oral: 30-60 minutos. Vía intravenosa: 5 minutos.
 - **Metabolismo:** Hepático: mínimo.
- **Hemodiálisis:** No es removido por hemodiálisis.

GEMFIBROZIL

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Gemfibrozil 600 mg. Tabletas recubiertas. Código: 13-0795.

- **Clasificación:**

- Agente antilipémico. Ácido Fíbrico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de hipertrigliceridemia en hiperlipidemias tipos IV y V en pacientes con un alto riesgo de pancreatitis y que no responden a dieta.
- Tratamiento de segunda línea en hipercolesterolemia tipo IIb y en pacientes con HDL bajo y sin evidencia de enfermedad arterial-coronaria.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Se recomienda tomar 30 minutos antes del desayuno y cena.

- **Dosis pediátrica:**

- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños menores de 18 años.

- **Dosis adultos:**

- 1200 mg/día en 2 dosis divididas. Vía oral.

- **Insuficiencia renal:**

- **Clcr 10 -50 mL/min:** considerar tratamiento alternativo.
- **Clcr < 10 mL/min:** contraindicado.

- **Insuficiencia hepática:**

- Contraindicado en pacientes con disfunción hepática.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a gemfibrozil.
- Disfunción hepática o renal significativa.
- Cirrosis biliar primaria.
- Cálculos biliares pre-existentes.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Causas secundarias a hiperlipidemia deben ser descartadas antes de

- iniciar el tratamiento.
 - Se pueden presentar elevación de transaminasas, LDL, bilirrubina, fosfatasa alcalina.
 - Suspender después de 3 meses de tratamiento en caso de no observarse una apreciable disminución de triglicéridos o colesterol.
 - Utilizar con precaución cuando se administra en forma concomitante inhibidores de la HMG-CoA reductasa (puede producirse miopatía y rabdomiolisis).
- **Interacciones:**
- Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Gemfibrozil puede aumentar los niveles/efectos:** warfarina, sulfonilureas (incluyendo glibenclamida y clorpropamida), aminofilina, teofilina, amiodarona, citalopram, dapsona, diazepam, fluoxetina, fluvoxamina, glimepirida, glizipida, losartán, montelukast, paclitaxel, fenitoína, pioglitazona, rosiglitazona, propranolol, repaglinida, ropinirole, sertralina, trifluoperazina, zafirlukast.
- **Uso concomitante de gemfibrozil con inhibidores de HMG-CoA reductasa** (fluvastatina, atorvastatina, provastatina, lovastatina, simvastatina): puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis.

Efecto disminuido:

- **Rifampicina, colestipol:** pueden disminuir los niveles séricos de gemfibrozil.
- **Los niveles séricos de ciclosporina pueden ser disminuidos:** cuando se administra concomitantemente gemfibrozil.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo C.

- **Lactancia:**

- Se desconoce si se distribuye en leche materna. Su utilización durante la lactancia está contraindicado.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinales:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.
- **Hematológico:** (probable relación causal): anemia, leucopenia, hipoplasia de médula ósea, eosinofilia.
- **Sistema nervioso central:** fatiga, vértigo, cefalea.
- **Otros:** reacciones de hipersensibilidad.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** orina (70% conjugado), heces (6%).
 - **Metabolismo:** Hepático. Sufre recirculación entero-hepática.
 - **Tiempo concentración pico:** 1-2 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 1.4 horas.

- **Hemodiálisis**
 - No es removido por hemodiálisis.

GENTAMICINA**(COMO SULFATO PARA USO OFTÁLMICO)**

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Gentamicina al 0,3% (3 mg / mL) (como gentamicina sulfato) Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero de 5 mL. Es una solución estéril, tamponada de Sulfato de Gentamicina con preservantes. Código: 45-7100.

- **Clasificación:**

- Antibiótico, aminoglucósidos oftálmico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de infecciones superficiales del ojo, causada por bacterias susceptibles.

- **Dosis y administración:**

Dosis niños y adultos:

- Infecciones superficiales del ojo: 1 ó 2 gotas instiladas en el ojo cada 4 horas.
- Infecciones severas del ojo: Hasta 2 gotas cada hora.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la gentamicina.
- Se ha demostrado hipersensibilidad cruzada entre aminoglucósidos (por lo tanto debe ser considerada también la sensibilidad con otros aminoglucósidos tópicos y/o sistémicos).

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- El uso de la gentamicina puede resultar en sobrecrecimiento de organismos no-susceptibles incluyendo hongos.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C (aplicación oftálmica).

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Utilice con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

Gentamicina aplicada tópicamente en el ojo tiene un bajo perfil de toxicidad. Adicionalmente, las preparaciones de gentamicina disponibles comercialmente contienen otros ingredientes tales como parabenos lo cual puede también causar dermatitis de contacto alérgica.

- **Ocasionalmente:** Irritación transitoria, sensación de quemazón.
- **Raras ocasiones:** enrojecimiento en ojo y lagrimación.

GLIBENCLAMIDA

ADVERTENCIAS

La glibenclamida presenta similitud química con las sulfonilureas, sulfonamidas, inhibidores de anhidrasa carbónica, tiazidas, diuréticos de asa (excepto ácido etacrínico), por lo anterior; existe el riesgo de reacción cruzada en pacientes con alergia a algunos de esos compuestos. Evite su uso cuando se han presentado reacciones severas previas.

Debido a que puede producir hipoglicemia, el paciente debe ser capaz de identificar esta sintomatología (palpitaciones, sudoración, mareo).

La insulina es el fármaco de escogencia para el control de la diabetes mellitus durante el embarazo.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Glibenclamida 5 mg. (no micronizada). Tableta ranurada. Código: 39-08-00.

• **Clasificación:**

- Sulfonilurea, antidiabético

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina).

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debe ser tomado con alimentos a la misma hora cada día (desayuno o con la primera comida principal del día).

Dosis pediátrica:

- La seguridad y efectividad no ha sido establecida.

Dosis adultos:

- Mantenimiento: 1.25 – 20 mg/día como dosis única o en dosis divididas. Máximo 20 mg/día.

Dosis geriátricas:

- Inicial: 1.25 -2.5 mg/día, titular dosis gradualmente hasta alcanzar respuesta clínica.

Insuficiencia renal:

- **Clcr < 50 mL/min:** no se recomienda su uso.

Insuficiencia hepática:

Pacientes con insuficiencia hepática deben recibir dosis iniciales y de mantenimiento conservadoras. Evite su uso en enfermedad grave.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a sulfonilureas, sulfonamidas, diabetes mellitus tipo 1, ceto-acidosis con o sin coma.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Se debe evitar que se presente hipoglicemia.
- Pacientes geriátricos son más sensibles a los hipoglicemiantes, iniciar con la dosis más baja antes del desayuno y monitorear glucosa en sangre y orina.

• **Interacciones:**

Aumento efecto / toxicidad:

- **Aumentan el efecto de la glibenclamida:** anticoagulantes orales (warfarina), fenitoína, otras hidantoínas, salicilatos, AINEs, sulfonamidas, beta-bloqueadores.

Otros:

- **Ingestión de alcohol:** puede causar reacciones tipo disulfiram.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.
- **Lactancia:**
 - No se conoce si la glibenclamida es distribuida en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológicos:** Reacciones alérgicas en la piel, eczema, prurito, eritema, urticaria, reacciones de fotosensibilidad.
 - **Gastrointestinales:** (náusea, pirosis) son los más frecuentes.
 - **Hematológicos:** Leucopenia, pancitopenia.
 - **Hepáticas:** Pruebas de función hepática elevadas.
 - **Metabólicos:** Hipoglicemia
 - **Músculo-esquelético:** Debilidad, parestesia,
 - **Ótico:** tinitus.
 - **Sistema nervioso central:** fatiga, mareo, vértigo, malestar.
 - **Otros:** Reacciones tipo disulfiram.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Duración del efecto:** 18-24 horas.
- **Eliminación:** Orina y heces, igualmente: ambos (medicamento y metabolitos).
- **Excreción:** Orina y heces, igualmente: ambos (medicamento y metabolitos).
- **Inicio acción:** Niveles séricos de insulina llegan a incrementarse 15-60 minutos después de una única dosis.
- **Metabolismo:** Hepático, a dos metabolismos con débil actividad.
- **Tiempo concentración pico:** 2-4 horas.
- **Vida media eliminación:** 10 horas.

60

GLICERINA

(**SINÓNIMO: GLICEROL**)

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Glicerol. Supositorios de 1 a 1.5 g. Código: 33-2560.
- b. Glicerol. Supositorios de 2 a 2,6 g. Código: 33-2570.

• **Clasificación:**

- Laxante hiperosmótico.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio local sintomático del estreñimiento transitorio y ocasional.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debe ser administrado solo en intervalos frecuentes en dosis únicas.
- No se debe utilizar el producto por más de 1 semana.

Dosis pediátrica:

En el momento en que se necesite provocar la evacuación: Vía rectal:

- **Niños < 6 años:** aplique 1 supositorio (1 a 1.5 g) al día.
- **Niños > 6 años:** Aplique 1 supositorio (2 a 2.6) al día y retenga por 15 minutos.

Dosis adultos:

En el momento en que se necesite provocar la evacuación: Vía rectal:

- Aplique 1 supositorio (2 a 2.6) y retenga por 15 minutos.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a glicerina.
- Signos de apendicitis, abdomen agudo quirúrgico, impactación fecal, obstrucción intestinal, dolor abdominal no diagnosticado, crisis hemorroidal aguda, colitis hemorrágica.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- No se recomienda utilizarlo en pacientes con padecimientos anorrectales.

- **Interacciones:**
 - No se reportan interacciones significativas.
- **Embarazo :**
 - En esta condición se utilizará solamente bajo criterio médico.
- **Lactancia:**
 - En esta condición se utilizará solamente bajo criterio médico.
- **Reacciones adversas:**
 - Irritación perianal, picazón, molestias locales.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Absorción:** no se absorbe.
 - **Inicio de acción:** como laxante: 15-30 minutos, el producto ejerce su acción a nivel de colon.

GRISEOFULVINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Griseofulvina (*ultramicronizada*) 250 mg Tabletas. Código: 04-0820.
- b. Griseofulvina (*micronizada*) 125 mg / 5mL. Suspensión oral. Frasco 120 mL. Código: 04-6930.

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico, oral.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Dermatofitosis: tratamiento infecciones por tiña (especies susceptibles de (*Trichophyton*, *Microsporum*, o *Epidermophyton*) de la piel, cabello, uñas.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Administre con alimentos preferiblemente con alto contenido graso para aumentar la absorción, o con leche para evitar molestias gastrointestinales.

Dosis pediátrica vía oral:

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños ≤ 2 años.

> 2 años:

- **Micronizada:** 10-20 mg/kg/día en 1 ó 2 dosis divididas.
- **Ultramicronizada:** 7.3 mg/kg/día en 1 ó 2 dosis divididas. (Máximo 750 mg/día).

Duración de tratamiento depende del sitio de la infección:

- Tiña corporis: 2-4 semanas.
- Tiña capitis: 4-6 semanas o más (hasta 8-12 semanas).
- Tiña pedis: 4-8 semanas.
- Tiña unguium: 3 – 6 meses o más.

Dosis adultos: vía oral:

- **Micronizada:** 500 -1000 mg/día en una dosis simple o dosis divididas.
- **Ultramicronizada:** 375 mg/día en una dosis o en dosis divididas; dosis de hasta 750 mg día han sido utilizadas en infecciones de más difícil erradicación tales como tiña inguim y tiña pedis.

Duración de tratamiento depende del sitio de la infección:

- **Tiña corporis:** 2-4 semanas.
 - **Tiña capitis:** 4-6 semanas o más (hasta 8-12 semanas).
 - **Tiña pedis:** 4-8 semanas.
 - **Tiña unguium:** 3 – 6 meses o más.
- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a la griseofulvina.
 - Etanol: puede producir reacción tipo “disulfiram”.
 - Enfermedad hepática severa.
 - Porfiria (interfiere con el metabolismo de la porfirina)
 - **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Precaución por posibles reacciones de hipersensibilidad.
 - Es posible que sucedan reacciones de sensibilidad cruzada entre penicilina y griseofulvina.
 - Evitar la exposición a la luz solar intensa para prevenir reacciones de fotosensibilidad.
 - Tratamiento a largo plazo requiere evaluación periódica de la función hepática, renal, hematopoyética.

- **Interacciones:**

Efecto disminuido:

- **Barbitúricos disminuye los niveles/efectos de:** griseofulvina.
 - **Griseofulvina puede disminuir los efectos/niveles de:** ciclosporina, warfarina, estrógenos y anticonceptivos, teofilina, aspirina,
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.
 - **Lactancia:**
 - Se desconoce si la griseofulvina se distribuye en leche materna. Utilice con precaución.
 - **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash, urticaria, fotosensibilidad.
 - **Gastrointestinal:** distress epigástrico, náusea, vómito, flatulencia, sed, diarrea.
 - **Hepático:** hepatotoxicidad.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea (al principio del tratamiento), fatiga, insomnio.
 - **Otros:** reacciones de sensibilidad, proteinuria, nefrosis, irregularidades en la menstruación.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Excreción:** orina (< 1% como fármaco sin carga), heces, sudor.
- **Metabolismo:** extensivamente hepático.
- **Vida media de eliminación:** 9-22 horas.

HIDRALAZINA CLORHIDRATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hidralazina clorhidrato 50 mg. Tableta. Código: 08-0840.

- **Clasificación:**

- Vasodilatador.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de hipertensión de moderada a severa.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Tratamiento de hipertensión pulmonar primaria.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Debe ser administrado con alimentos.

- **Dosis pediátrica:**

La seguridad y eficacia de la hidralazina sola o en combinación con isosorbide dinitrato no ha sido establecida en niños.

- **Dosis adultos:**

- **Oral:**

- **Hipertensión:**
 - o **Usual (JNC 7):** 25 -100 mg/día en 2 dosis divididas (máximo 300 mg/día).
- **Insuficiencia cardiaca congestiva.** 225 -300 mg /día en dosis divididas, en combinación con dinitrato de isosorbide.

- **Insuficiencia renal:**

- **Clcr: 10-50 mL/minuto:** administrar cada 8 horas.
- Clcr : (10 mL/min) Administrar cada 8-16 horas en acetiladores rápidos y cada 12-24 horas en acetiladores lentos.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a hidralazina o cualquier otro componente de la formulación.
- Enfermedad cardiaca reumática: válvula mitral.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Altas dosis y tiempo prolongado de utilización: síndrome tipo-lupus.

- Precaución en pacientes con enfermedad renal grave o accidente cerebral vascular o sospecha de enfermedad arterial coronaria, hipertensión pulmonar.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Hidralazina puede aumentar los niveles de: beta bloqueadores (metoprolol, propranolol).
- IMAOs, levodopa potencializa: la concentración de las catecolaminas en el SNC, lo cual puede causar efectos aditivos con los de la hidralazina.
- Propranolol puede aumentar: las concentraciones séricas de hidralazina.

- **Efecto disminuido:**

- AINEs pueden disminuir: los efectos hemodinámicas de la hidralazina.
- Simpaticomiméticos (cocaína, dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina, metaraminol, fenilefrina, fenilpropranolamina, efedra, efedrina) pueden antagonizar: efectos antihipertensivos de la hidralazina cuando se administra concomitantemente.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Uso de hidralazina es compatible durante la lactancia. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** Taquicardia, angina pectoris, hipotensión (raras ocasiones), retención de sodio (edema y ganancia de peso).
- **Gastrointestinal:** anorexia, náusea vómito, diarrea, estreñimiento, íleo adinámico.
- **Hematológico:** discrasias sanguíneas (raras ocasiones).
- **Sistema nervioso central:** neuritis periférica (posiblemente por deficiencia de piridoxina).
- **Otros:** reacciones de hipersensibilidad, síndrome tipo lupus.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Duración: oral:** hasta 8 horas.
- **Excreción:** orina (14% fármaco sin cambio).
- **Inicio de la acción: oral:** 20-30 minutos.
- **Metabolismo:** hepático.
- **Vida medio de eliminación:** función renal normal: 2-8 horas.

- **Hemodiálisis**

- No son necesarias dosis suplementarias.

HIDROCLOROTIAZIDA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hidroclorotiazida 25 mg. Tableta ranurada. Código: 08-0850.

- **Clasificación:**

- Diurético, tiazida. Agente antihipertensivo.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de la hipertensión leve a moderada.
- Tratamiento del edema en insuficiencia cardiaca congestiva.
- Síndrome nefrótico.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Las tabletas deben ser protegidas de la luz y la humedad.
- Para minimizar la irritación gástrica puede ser tomado con alimentos o leche.
- Administrar lo más temprano del día para evitar nocturia.

Dosis pediátrica:

Vía oral:

- < 6 meses: 1-3 mg/kg/día en 2 dosis divididas.
- > 6 meses a 2 años: 1-3 mg/kg/día en 2 dosis divididas. (Máximo 37.5 mg).
- > 2 años a 17 años: inicial: 1 mg/kg/día; máximo 3 mg/kg/día (50 mg/día).

Dosis adultos:

Vía oral:

- **Edema:** 25-100 mg/día en 1-2 dosis divididas. Máximo 200 mg/día.
- **Hipertensión (JNC-7):** 12.5 – 50 mg/día.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr} 25 -50 mL/minuto:** no utilizar, generalmente es inefectivo.

Insuficiencia hepática:

- Utilícese con precaución, ya que las mínimas alteraciones en el balance de fluidos y electrolitos pueden precipitar coma hepático.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a tiazidas, diuréticos relacionados o fármacos derivados de sulfonamida.
 - Anuria.

 - **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Existe riesgo de reacción cruzada por similitudes químicas entre sulfonamidas, sulfonilureas, inhibidores de anhidrasa carbónica, tiazidas, diuréticos de asa (excepto ácido etacrínico).
 - Es importante evaluar peso, presión sanguínea, electrolitos séricos, BUN, creatinina.
 - Puede causar exacerbación o activación de Lupus Eritematoso Sistémico.
 - Puede precipitar gota en pacientes con antecedentes.

 - **Interacciones:**
- Aumenta efecto/toxicidad:**
- **Alopurinol y tetraciclinas, aumentan:** la toxicidad de la hidroclorotiazida.
 - **Beta bloqueadores incrementan:** los efectos hiperglicémicos de las tiazidas en pacientes con diabetes mellitus 2.
 - **Ciclosporina y tiazida incrementan:** el riesgo de gota o toxicidad renal.
 - **Depleción de potasio producida por la hidroclorotiazida puede ser aumentado por:** corticosteroides, corticotropina, agonistas B₂ (salbutamol), amfotericina.
 - **Diuréticos pueden aumentar:** la nefrotoxicidad de los AINEs.
 - **Efectos antihipertensivos de los diuréticos pueden ser antagonizados por:** fármacos que causan retención de fluidos (corticosteroides).
 - **Efectos hipotensivos aditivos:** cuando se administra hidroclorotiazida con IMAOs.
 - **Hidroclorotiazida aumenta:** la toxicidad del litio.
 - **Hipopotasemia inducida por la hidroclorotiazida puede aumentar:** la toxicidad de los glucósidos digitálicos, aumentar el riesgo de arritmias sobre los fármacos que prolongan el intervalo QT (astemizol, terfenadina).
 - **Toxicidad por litio:** puede ocurrir debido a que las tiazidas reducen la excreción renal del litio.
 - **Tiazidas pueden prolongar la acción de.** los agentes bloqueadores neuromusculares.
 - **Hipotensión ortostática asociada a los diuréticos puede ser aumentada por:** alcohol, barbitúricos y opioides.

Efecto disminuido:

- **AINEs reducen:** los efectos diuréticos y antihipertensivos de las tiazidas.
- **Efecto de los hipoglicemiantes puede ser disminuido por:** la hidroclorotiazida.
- **Absorción de la hidroclorotiazida puede ser disminuida por:** colestipol, colestiramina.
- **AINEs pueden disminuir:** la eficacia de las tiazidas al reducir los efectos antihipertensivos y diuréticos.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: B / D (según análisis de expertos).

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, considera el uso de hidroclorotiazida compatible con lactancia. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión ortostática.
 - **Dermatológico:** púrpura, fotosensibilidad, rash, urticaria, vasculitis.
 - **Gastrointestinal:** anorexia, irritación gástrica, distress epigástrico, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, ictericia (intrahepática/colestática), pancreatitis.
 - **Genitourinario:** impotencia, disminución libido.
 - **Hematológico:** leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplástica.
 - **Metabólico:** hiperglucemia, glicosuria, hiperuricemia.
 - **Músculo-esquelético:** espasmos/calambres musculares.
 - **Sistema nervioso central:** mareo, vértigo, cefalea, parestesia, debilidad, insomnio, visión borrosa (transitoria).

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** 6-12 horas.
 - **Excreción:** Excretada sin cambio en orina. Aproximadamente el 61% de la dosis oral es eliminada sin cambio en 24 horas.
 - **Tiempo concentración pico:** 4 horas.
 - **Vida media eliminación:** 5.6-14.8 horas.

HIDROCORTISONA CREMA

ADVERTENCIA

- **Potencia relativa:** la potencia relativa de un producto depende de varios factores incluyendo las características y concentración del fármaco y del vehículo utilizado.
 - **Clasificación:** Los corticosteroides tópicos se encuentran clasificados en varias clases basados en su potencia vasoconstrictora. El porcentaje correspondiente a cada presentación de corticosteroide NO es una indicación de su potencia.
-

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hidrocortisona base al 0,25 % (2,5 mg / g) ó Hidrocortisona base al 0,25 % (2,5 mg / g) (como acetato de hidrocortisona). Crema tópica. Tubo de 15 g. Código: 46-2610.
- b. Hidrocortisona base al 1% (10 mg / g) ó Hidrocortisona base al 1% (10 mg / g) (como acetato de hidrocortisona). Crema tópica. Tubo con 15 g. Código: 46-2620.

- **Clasificación:**

- Corticosteroide tópico de baja potencia.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio de las manifestaciones inflamatorias debido a dermatosis que responde a corticosteroides.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Aplicar una delgada capa en las áreas afectadas.

- **Dosis pediátrica y adultos:**

- **Dermatosis: Niños > 2 años y adultos:** aplicar de 1 a 4 veces al día. El tratamiento debe ser suspendido cuando el control es alcanzado. En caso de no observarse mejoras, re-evalúe el diagnóstico.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a hidrocortisona.
- Lesiones de la piel por hongos, viral o tuberculosis.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
- **Niños:** los niños son más susceptibles a la supresión axis hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) y síndrome de Cushing que los adultos debido a la razón: mayor área de superficie respecto a su peso corporal.
- En caso de presentar irritación local, suspender el tratamiento inmediatamente.
- Ciertas áreas del cuerpo tales como cara, ingle, axila son más propensas a cambios atróficos que otras áreas del cuerpo seguidas de tratamiento con corticosteroides.
- Tratamiento de infecciones en la piel con corticosteroides tópicos pueden extensamente empeorar la infección.

- **Embarazo :**
- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
- No se conoce si los corticosteroides tópicos podrían resultar en suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en leche materna. Utilice con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
- **Dermatológico:** eczema, prurito, resequedad de piel.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Absorción:** La cantidad de corticosteroide absorbido de la piel depende de las propiedades intrínsecas del fármaco en sí, el vehículo utilizado, la duración de la exposición, el área de superficie y la condición de la piel en donde es aplicado el producto.

HIDROXIZINA CLORHIDRATO O HIDROXIZINA PAMOATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hidroxizina clorhidrato 25 mg ó Hidroxizina pamoato 25 mg. Tableta ranurada. Código: 25-0875.

- **Clasificación:**

- Antihistamínico (bloqueador H₁ Sedante). Ansiolítico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Antiprurítico.
- Tratamiento de la ansiedad.
- Sedante pre-cirugía.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Proteger de la luz.
- Puede administrarse con o sin alimentos.

- **Dosis adultos: Vía oral:**

- **Sedación pre-cirugía:** 50 – 100 mg.
- **Prurito:** 25 mg, 3- 4 veces al día.
- **Ansiedad:** 50 – 100 mg 4 veces al día.

- **Insuficiencia hepática:**

- En pacientes con cirrosis biliar primaria, cambiar el intervalo de dosis a cada 24 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a hidroxizina y cetirizina.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes geriátricos ya que es más común que presenten efectos adversos anticolinérgicos y otros a nivel de SNC clásicos de los antihistamínicos sedantes, y pacientes con enfermedad cardiaca, insuficiencia renal

- Puede agravar el cuadro de asma aguda o EPOC, debido al “espesamiento” de las secreciones.
- Se debe usar conservadoramente en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.
- Puede empeorar los síntomas en pacientes con obstrucción de vejiga, obstrucción gastrointestinal o íleo, hipertrofia prostática benigna, o retención urinaria.

- ***Interacciones:***

- **Efecto aumentado/ toxicidad:**

- Efectos aditivos: cuando se utiliza concomitantemente con depresores del SNC, anticolinérgicos.

- **Efecto disminuido:**

- Inhibidores (centrales) de acetilcolinesterasa pueden disminuir: los efectos anticolinérgicos de la hidroxizina. Si el efecto es un efecto adverso del agente, como en el caso de la hidroxizina, el resultado puede ser beneficioso

- ***Embarazo :***

- Factor de riesgo: X (durante el primer trimestre); C (segundo y tercer trimestre).

- ***Lactancia:***

- Se desconoce si se excreta en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- ***Reacciones adversas:***

- **Dermatológico:** prurito, rash, urticaria.
- **Neuromuscular/esquelético:** movimientos involuntarios, parestesia, temblor.
- **Ocular:** visión borrosa.
- **Sistema nervioso central:** mareo, somnolencia, fatiga, alucinaciones, cefalea, nerviosismo, convulsiones.
- **Otros:** reacciones alérgicas.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Metabolismo:** hepático (forma metabolitos).
 - **Inicio de acción: oral:** 15-30 minutos.
 - **Duración:** 4-6 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 3-7 horas.
 - **Tiempo concentración pico:** ~ 2 horas.
 - **Excreción:** orina.

- **Hemodiálisis:** No es hemodializable.

HIDROXICLOROQUINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hidroxicloroquina base 310 mg (equivalente a 400 mg de sulfato de hidroxicloroquina). Tabletas recubiertas. Código: 01-0880.

- **Clasificación:**

- Fármaco modificador de enfermedad antirreumática.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico (LES).
- Tratamiento de artritis reumatoide.

- **Dosis y administración:**

Se recomienda administrar el medicamento con alimentos o leche.

Dosis adultos:

Con base en hidroxicloroquina sulfato:

Tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico:

- 400 mg (310 mg base) vía oral 1 ó 2 veces al día, por varias semanas o meses dependiendo de la respuesta. Dosis de mantenimiento 200-400 mg vía oral una vez al día.

Tratamiento de artritis reumatoide:

- Inicial 400 -600 mg día, vía oral, hasta alcanzar respuesta, después disminuir a 200 - 400 mg día.

Insuficiencia renal

- Ajuste de dosis no son necesarios.

Insuficiencia hepática:

Aunque la cloroquina se concentra en hígado, no hay disponibles guías específicas en esta situación.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a cloroquina, alergia conocida al grupo 4-aminoquinolinas, ó algún componente de la formulación.
- Cambios en el campo visual o retina.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Precaución en pacientes con enfermedad hepática, deficiencia de G6PD, psoriasis, porfiria, problemas visuales, enfermedad neurológica.
- **Interacciones:**
 - **Efecto aumentado/toxicidad:**
Hidroxiclороquina puede:
 - Aumentar las concentraciones plasmáticas de penicilamina y digoxina, metoprolol y metotrexate.
 - Antagonizar las acciones de la toxina botulínica tipo A y tipo B.
 - **Efecto disminuido:**
 - Antiácidos, caolín y pectina, disminuyen la absorción de hidroxiclороquina.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo C.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su utilización durante la lactancia debe ser valorado según riesgo/beneficio.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** cambios en EKG, en raras ocasiones cardiomiopatía.
 - **Dermatológico:** Erupciones en la piel, prurito.
 - **Gastrointestinales:** náusea, vómito y diarrea.
 - **Hematológico,** en raras ocasiones: anemia aplásica, agranulocitosis reversible, trombocitopenia y neutropenia.
 - **Neuromuscular:** Miopatía, neuromiopatía, generalmente con tratamiento prolongado.
 - **Ocular:** Trastornos visuales (visión borrosa, dificultad para enfocar). Menos frecuentes que con hidroxiclороquina que con cloroquina.
 - **Ótico:** Pérdida de audición, asociada con altas dosis.
 - **Sistema Nervioso central:** Cefalea, confusión, convulsiones, depresión, cambios neuropsiquiátricos, convulsiones.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Metabolismo:** Parcialmente, hepático
 - **Vida media terminal:** 50 días en sangre y 32 días en plasma.

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Aluminio Hidróxido 200 mg y Magnesio hidróxido 150-200 mg con simeticona 25 mg. Tabletas masticables. Código: 32-0890.
- b. Aluminio hidróxido 4.7 a 6.1%, Magnesio hidróxido 1.4 – 2.2% F.E.U. Suspensión oral, frasco de 500 mL. Código: 32-7070.

- **Clasificación:**

- Antiácido

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático de las molestias asociadas con la hiperacidez (pirosis, reflujo gastroesofágico, indigestión ácida).

- **Dosis y administración:**

- La suspensión debe agitarse justo antes de la administración.
- Hidróxido de aluminio y magnesio usualmente se administra de 1 – 3 horas después de los alimentos y al acostarse en la noche.
- No administrar otros medicamentos dentro de las 2 horas de administración del producto.
- Después de administrar las tabletas masticables o la suspensión, se recomienda tomar un vaso (240 mL) con agua.
- Las dosis y su frecuencia dependen de varios factores, según éstos, el médico puede establecer otra pauta de dosificación.

Dosis pediátricas: vía oral:

- **Niños < 6 años:** la dosis debe ser individualizada por el médico.

Suspensión:

- **Niños > 6 años:** 5 ml a 10 ml cada 6 horas (entre las comidas y al acostarse en la noche).

Dosis adultos: vía oral:

- **Suspensión:** 5 ml a 10 ml cada 6 horas (entre las comidas y al acostarse en la noche).
- **Tabletas masticables:** 1 – 2 tabletas cada 6 horas (entre las comidas y al acostarse en la noche).

- **Contraindicaciones:**

- Niños < 2 años.
- Colitis ulcerativa, pacientes con colostomía, diverticulitis o ileostomía.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución, ya que los antiácidos pueden destruir la capa entérica de algunos productos farmacéuticos.
- Hidróxido de magnesio y aluminio debe ser utilizado con precaución en pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia o enfermedad renal, debido al riesgo de desarrollar hipermagnesemia y toxicidad por magnesio y aluminio, especialmente demencia por diálisis en pacientes que utilizan antiácidos a largo plazo conteniendo aluminio.
- **Cuidado con los pacientes con dieta de sodio restringida (insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, edema o cirrosis con ascitis,** en donde la ingesta diaria de sodio no debe exceder 5 mEq (115 mg). Verificar contenido de sodio en cada producto.
- Pacientes con: estreñimiento, impactación fecal, obstrucción gastrointestinal, íleo, hemorroides, sangrado gastrointestinal o rectal no diagnosticado, diarrea, ya que podría agravar tales condiciones.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Administración concomitante del antiácido con quinidina, puede aumentar los niveles séricos de la quinidina.

- **Efecto disminuido:**

- El aluminio contenido en el antiácido puede interferir con la correcta absorción de: cloroquinonas, antagonistas H2, bifosfonatos, lincosamidas, azitromicina, kayexalato, metoprolol, propranolol, enalapril, tetraciclinas, digoxina, fluoroquinolonas, rifampicina, etambutol, isoniazida, glucocorticoides, indometacina, ketoconazol, fenotiazinas, clorpromazina, penicilamina, sales de hierro, hormonas tiroideas, tacrolimus y disminuir el efecto del sucralfato.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Ninguno de los 2 principios activos (hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) se distribuye en leche materna.

- **Reacciones adversas:**

- Gastrointestinal: diarrea, diuresis, deshidratación, náusea, vómito.
- Renal: diuresis.

- Electrolitos-metabólico: deshidratación. Uso prolongado podría causar un incremento en la re-absorción de calcio, posiblemente con hipercalcemia.
- Hipermagnesemia, hipopotasemia.
- Otros: (raras ocasiones). Agravamiento de hemorroides, impactación fecal y/o fisuras anales

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***
- El hidróxido de aluminio y magnesio, cuando se administra vía oral, se solubiliza muy lentamente en el estómago, reaccionando con el ácido clorhídrico y produciendo cloruro de aluminio y agua. Aproximadamente del 17%-30% del cloruro de aluminio es absorbido y excretado rápidamente por los riñones.
- El hidróxido de magnesio, reacciona con el ácido clorhídrico del estómago para formar cloruro de magnesio y agua.
- Aproximadamente 15-30% del cloruro de magnesio, es absorbido y rápidamente excretado por los riñones.
- El hidróxido de aluminio y magnesio que no es absorbido, permanece en tracto gastrointestinal y luego es excretado en las heces.

HIERRO FUMARATO O HIERRO FÉRRICO O COMPLEJO DE HIERRO POLISACÁRIDO

ADVERTENCIA

Sobredosis accidental de productos conteniendo hierro constituyen una de las causas de intoxicaciones fatales en niños menores de 6 años de edad. Mantenga fuera del alcance de los niños. En caso de intoxicación, comuníquese inmediatamente con un médico o llame al Centro Nacional de Intoxicaciones al (teléfono 2223-1028.)

Preparaciones líquidas conteniendo sales de hierro deben ser diluidas con agua, para prevenir la decoloración de los dientes.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Hierro fumarato 200 mg. Tabletas (equivalente a 66 mg de hierro elemental). Código: 13-0910
- b. Hidróxido férrico polimaltosato (50 mg de hierro elemental / 1 mL), Solución oral ó Complejo de hierro polisacárido (50 mg de hierro elemental / 1 mL), Elixir (contiene sorbitol y no más de 10% de alcohol, no contiene colorantes, contiene preservantes). Frasco 30 mL. Código: 13-7080.

- **Clasificación:**

- Sal de hierro. Agente hematológico. Suplemento nutricional.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevención y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro.

- **Consideraciones generales de administración:**

- Dosis y administración: **Las dosis de hierro son recomendadas con base en HIERRO ELEMENTAL.**
- Puede ser tomada con agua o jugo (estómago vacío).
- Para prevenir la irritación gástrica, puede ser tomado con alimentos (pero no acompañado de cereales, fibra, té, café, huevos, leche).

- **Dosificación: con base en HIERRO ELEMENTAL.**

Dosis pediátrica:

Terapia de reemplazo de hierro en estados de deficiencia de hierro:

- **Infantes prematuros:** 2 – 4 mg/kg/día, administrada en 1 o 2 dosis divididas.
- **Niños:** 3 – 6 mg/kg/día, en 1 a 3 dosis dividida.

Prevención de deficiencia de hierro:

- **Infantes prematuros:** 2 mg/kg/día en 1 a 3 dosis divididas.
- **Niños:** 1 – 2 mg/kg/día en 1 a 3 dosis divididas.

Dosis adultos:

Terapia de reemplazo de hierro en estados de deficiencia de hierro:

- 150 – 300 mg/día en 3 dosis divididas.

Prevención de deficiencia de hierro:

- 60 mg día en 1 o 2 dosis divididas.

Dosis en embarazo:

- **Suplemento de hierro:** 15 a 30 mg hierro elemental.

Insuficiencia renal:

- No se encuentran disponibles guías específicas para el ajuste de dosis en esta condición.

Insuficiencia hepática:

- No se encuentran disponibles guías específicas de ajuste de dosis en esta patología, sin embargo; el hígado es uno de los principales sitios de almacenamiento de hierro, por lo que algunos pacientes con enfermedad hepática crónica pueden tener excesivas cantidades almacenadas.

• *Contraindicaciones:*

- Conocida hipersensibilidad a algunos de los ingredientes.
- Hemocromatosis, hemosiderosis, anemias hemolíticas.
- Úlcera péptica, enteritis o colitis ulcerativa.
- Pacientes que reciben múltiples transfusiones sanguíneas.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Ingesta crónica de hierro: debe ser evitada en Individuos con niveles normales de hierro.
- Efectos gastrointestinales: pueden ser disminuidos al tomar el medicamento con alimentos, sin embargo la absorción del hierro puede decrecer hasta en un 50%.
- Administrar 2 horas antes o hasta 4 horas después de los antiácidos.
- Las dosis deben ser individualizadas de acuerdo a la edad del paciente, requerimientos de ingesta hierro en la dieta (RDA: Recommended Dietary Allowances) y el grado de deficiencia de hierro.

- En infantes prematuros con deficiencia de vitamina E, la administración de preparados conteniendo hierro pueden aumentar la hemólisis de los glóbulos rojos.
- **Interacciones:**
 - Sales de hierro pueden ser afectadas por: antiácidos (tomar 2 horas antes o 4 después del suplemento de hierro), cloranfenicol, enzimas digestivas, antagonistas H₂, inhibidores de la bomba de protones, tetraciclinas, trientina.
 - Medicamentos que pueden ser afectados por las sales de hierro: captopril, cefalosporinas, levodopa, levotiroxina, metildopa, micofenolato mofetilo, penicilamina, quinolonas, tetraciclinas, hormonas tiroideas, trientina.
- **Embarazo :**
 - Categoría de riesgo: A
- **Reacciones adversas:**
 - Tracto gastrointestinal: irritación gastrointestinal, anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea. Oscurecimiento de heces. Manchas en los dientes.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Absorción:** En personas con de hierro sérico normal, el 10% de la dosis es absorbida; lo cual se ve aumentado de 20%-30% en individuos con depleción de hierro o cuando la eritropoyesis se encuentra en una velocidad aumentada.
 - **Excreción:** Orina, sudor, menstruación.
 - **Inicio acción:** Sales hierro, oral o parenteral: 3-10 días.
- **Hemodiálisis:** Suplementos de hierro no son hemodializables.

69

HIOSCINA BUTILBROMURO (SINÓNIMOS: HIOSCINA BROMURO N-BUTIL)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Butilbromuro de hioscina 10 mg. Tabletas recubiertas. Código: 21-0920.
- b. Butilbromuro de hioscina 20 mg. Inyectable. Ampolla 1 mL. Código: 21-4120.

- **Clasificación:**

- Alcaloide semisintético de la Belladona, compuestos de amonio cuaternario.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Espasmos del tracto gastrointestinal.
- Espasmos y disquinesias de las vías biliares.
- Espasmos del tracto genitourinario.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Con respecto a la administración intravenosa, esta debe administrarse **INTRAVENOSA LENTA, DIRECTA, SIN DILUIR.**

- **Dosis pediátrica:**

En niños solo se recomienda la utilización de la vía parenteral:

- **Niños y lactantes:**

- En casos graves: 0.3-0.6 mg/kg intravenosa lenta o IM cada 8 horas. (La dosis máxima no debe sobrepasar 1.5 mg/kg de peso corporal).

- **Niños \geq 12 años:**

- 1 – 2 ampollas (20-40 mg) intravenosa lenta, intramuscular cada 6-8 horas. La dosis máxima no debe sobrepasar los 100 mg día.

- **Dosis adultos:**

- 1 a 2 tabletas vía oral, 3 a 4 veces al día. Dosis máxima 100 mg día.
- 1 – 2 ampollas (20-40 mg) intravenosa lenta, IM, cada 6-8 horas. Dosis máxima 100 mg día.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a butilbromuro de hioscina.
- Glaucoma de ángulo estrecho no tratado.
- Hipertrofia prostática
- Retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática.
- Estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal.
- Estenosis del píloro.
- Íleo paralítico.
- Taquicardia.
- Megacolon.
- Miastenia gravis.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- **Riesgo de complicaciones anticolinérgicas:** Precaución en pacientes susceptibles de padecer glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia, obstrucciones intestinales o urinarias, así como en caso de hipertrofia prostática con retención urinaria.
- **Reacciones anafilácticas:** Tras la administración parenteral de Hioscina, se han observado casos de anafilaxis incluyendo episodios de shock. Como con todos los medicamentos que producen este tipo de reacciones, *los pacientes a los que se les administre hioscina inyectable deberán mantenerse bajo observación.*
- La administración de hioscina a pacientes con glaucoma de ángulo abierto no diagnosticado y no tratado puede producir elevación de la presión intraocular. Por esta razón, se debe advertir al paciente que si se presenta después de la inyección de hioscina un ojo rojo, doloroso, con pérdida de visión debe acudir inmediatamente al oftalmólogo.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Potencia efecto anticolinérgico de:** antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, quinidina, amantadina y disopiramida.

- **Efecto disminuido:**

- Tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos (ej. metoclopramida) puede producir una disminución del efecto en ambos fármacos sobre el tracto gastrointestinal.

- **Otros:**

- Altera el efecto de digoxina.

- **Embarazo :**

- No se puede descartar un efecto nocivo durante el embarazo en humanos.
- Estudios pre-clínicos en ratas y conejos no han mostrado efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

- **Lactancia:**

- Butilbromuro de hioscina inhibe la secreción de leche. Es poco probable que se excrete en la leche materna debido a su baja liposolubilidad.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Debido a los trastornos de la acomodación visual los pacientes no deben conducir ni utilizar maquinaria tras la administración parenteral de hioscina hasta que la visión se normalice.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiacos:** taquicardia.
 - **Dermatológicos:** reacciones cutáneas.
 - **Gastrointestinales:** xerostomía.
 - **Renales:** retención urinaria.
 - **Otros:** reacciones de hipersensibilidad.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - Administración vía oral:**
 - Es un compuesto de amonio cuaternario, altamente polar y en consecuencia se absorbe parcialmente por vía oral (8%).
 - Disponibilidad sistémica: menos 1%.
 - No atraviesa barrera hematoencefálica.
 - Administración intravenosa:**
 - o Vida media, fase eliminación: aproximadamente 5 horas.

70

IBUPROFENO

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning- FDA]: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) han sido asociados con un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares adversos, incluyendo infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, inicio o empeoramiento de la hipertensión arterial. El riesgo puede ser aumentado con la duración del tratamiento o enfermedad o factores de riesgo cardiovasculares pre-existentes.

FDA [U.S. Boxed Warning]. Riesgo Gastrointestinal (GI): Los AINEs pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas graves a nivel gastrointestinal, incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago e intestinos, con resultados fatales. Esas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento y sin sintomatología de advertencia. Los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de presentar reacciones adversas GI graves

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Ibuprofeno 400 mg tabletas recubiertas. Código: 14-0930

- **Clasificación:**

- Agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Enfermedades inflamatorias: artritis reumatoide, artritis juvenil, osteoartritis.
- Dolor leve a moderado.
- Dismenorrea.
- Fiebre.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Administrar con leche o alimentos, para disminuir la irritación gástrica.
- La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta y la tolerancia del paciente.

Dosis pediátrica: vía oral:

La seguridad y eficacia del ibuprofeno vía oral en niños menores 6 meses, no ha sido establecida:

- **Antipirético: 6 meses a – 12 años:**
 - o 5 mg/kg/ cada 8 horas (temperatura < 39° C).
 - o 10 mg/kg/ cada 8 horas (temperatura > 39° C).
- **Artritis reumatoide juvenil:** 30 – 50 mg/kg día, vía oral, dividido cada 8 horas.
- **Analgésico:** 4-10 mg/kg/cada 8 horas.

Dosis adultos: vía oral:

- **Enfermedades inflamatorias:** 400 mg vía oral, 4 veces al día. (máximo 3.2 g/día).
- **Analgésia/dolor/fiebre/dismenorrea:** 200-400 mg cada 6 horas. (Máximo 2.4 g/día).

Insuficiencia renal:

- No está recomendada la utilización del ibuprofeno en pacientes con enfermedad renal avanzada.

Insuficiencia hepática:

- En pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, se debe reducir o iniciar el tratamiento a la dosis más baja.
- Severa: Evitar su uso.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a ibuprofeno, ácido acetil salicílico, otros AINEs.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- AINEs pueden comprometer la función renal existente. Se puede presentar toxicidad renal en pacientes con daño en la función renal, deshidratación, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática que se encuentran en tratamiento con diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y pacientes geriátricos.
- Precaución en pacientes con historia de: enfermedad gastrointestinal (sangrado o úlceras), tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico, anticoagulantes y/o corticosteroides, fumado, uso de alcohol, pacientes geriátricos y debilitados.
- Utilice la dosis más baja efectiva y la duración del tiempo de tratamiento más corta, para reducir el riesgo de eventos adversos cardiovasculares o gastrointestinales.
- Suspender tratamiento al menos 24 horas antes de someterse a una cirugía o procedimientos dentales.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Ibuprofeno puede :**

- o **Aumentar las concentraciones séricas de:** ciclosporina, digoxina, litio, metotrexate, dapsona, fluoxetina, glibenclamida, losartán, montelukast, paclitaxel, fenitoína, warfarina, zafirlukast, aminoglucósidos, vancomicina y pemetrexed.
- o **Potencializar los efectos adversos renales de:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- o **Incrementan:** los efectos tóxicos /adversos de los derivados de bifosfonatos.

- **Efecto disminuido:**

- o **Ácido acetilsalicílico puede disminuir:** las concentraciones séricas de ibuprofeno.
- o **Ibuprofeno puede disminuir:** el efecto antihipertensivo de IECA, betabloqueadores, hidralazina, antagonistas de angiotensina, diuréticos, el efecto cardioprotector del ácido acetil salicílico.
- o **Colestiramina y otros fármacos secuestradores de ácidos biliares pueden disminuir:** la absorción de los AINEs.

- **Otros:**

- o **Corticosteroides:** aumentan el riesgo de ulceración gastrointestinal.
- o **En raras ocasiones:** uso concomitante con fluoroquinolonas puede aumentar el riesgo de convulsiones.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C/D (3º trimestre).

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* recomienda utilizar con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** edema, hipertensión
- **Dermatológico:** rash, fotosensibilidad.
- **Endocrino y metabólico:** retención de fluidos
- **Gastrointestinal:** dispepsia, vómito, dolor abdominal/calambres/distress, pirosis, náusea, diarrea, constipación, flatulencia, dolor epigástrico, sangrado gastrointestinal, úlcera gastrointestinal.
- **Renal:** aclaramiento de creatinina disminuido.
- **Sistema nervioso central:** mareo, cefalea.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Duración:** 4-6 horas.
- **Efecto pico:** 1-2 semanas.

- **Excreción:** orina (1% como fármaco libre); heces (poco).
- **Inicio de acción:** analgésica: 30-60 minutos; antiinflamatoria: ≤ 7 días.
- **Metabolismo:** hepático.
- **Vida media de eliminación:** Adultos: 2-4 horas.

- **Hemodiálisis**
- Hemodiálisis intermitente: no es necesario la administración de dosis adicionales.

IMIPRAMINA CLORHIDRATO

ADVERTENCIA FDA - ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE SUICIDIO

05-02-2007 FDA [U.S. Boxed Warning]. Notificación a los Profesionales de la Salud: Estudios realizados a corto plazo de desórdenes depresivos mayores (MDD) y otros desórdenes psiquiátricos en los cuales se comparó el uso de antidepresivos con placebo, se observó que los **antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes, y adultos jóvenes (18-24 años)**. Por lo tanto cualquier consideración de utilización en estos grupos de edades debe tomarse en cuenta el balance de su riesgo con el beneficio clínico de su utilización. En el caso de los adultos hacia los 24 años no se observó aumento en el riesgo de suicidio, mientras que en los adultos de 65 años o mayores, hubo una reducción en el riesgo.

La depresión y otros desórdenes psiquiátricos por sí mismos están asociados con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades quienes han iniciado tratamiento con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente en estos aspectos.

La FDA tiene autorizado el uso de imipramina para el tratamiento de enuresis nocturna en niños \geq 6 años.

La imipramina no está autorizada por FDA para el tratamiento de depresión bipolar.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Imipramina clorhidrato 10 mg. Tabletas recubiertas. Código: 29-0940.
- b. Imipramina clorhidrato 25 mg. Tabletas recubiertas. Código: 29-0950.

- **Clasificación:**

- Antidepresivo tricíclico (amina terciaria).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de la depresión.
- Tratamiento de la enuresis nocturna en niños (su uso está autorizado para niños \geq 6 años).

- **Usos off-label:**
 - o Analgésico para ciertos dolores neuropáticos y crónicos.
 - o Trastorno de pánico.
 - o Trastorno de hiperactividad –déficit atencional.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Para reducir la sedación durante el día y mejorar el sueño, se recomienda administrar la dosis completa al acostarse en la noche. Un número reducido de pacientes han experimentado insomnio con la dosis administrada en la noche, por lo que en estos casos se recomienda en el día.
- El jugo de grapefruit puede inhibir el metabolismo de algunos de los antidepresivos tricíclicos, lo cual podría resultar en toxicidad.

Dosis pediátrica:

Ver precauciones y contraindicaciones para este grupo de edad.

- **Enuresis: 6-12 años:** Inicial: 10-25 mg al acostarse. Máximo 50 mg al acostarse por la noche, vía oral.
- **Tratamiento adjunto del dolor por cáncer (uso no autorizado por FDA):** Inicial: 0.2 – 0.4 mg/kg al acostarse. La dosis puede aumentarse en un 50% cada 2-3 días hasta 1-3 mg/kg/dosis al acostarse, vía oral.

Dosis adolescentes:

- **Depresión: Inicial:** 25-50 mg al acostarse. Máximo 100 mg día en una única dosis o en dosis divididas.
- **Enuresis: Inicial:** 10-25 mg al acostarse. Máximo 75 mg al acostarse por la noche.

Dosis adultos:

- **Depresión: Inicial:** 50 -100 mg/día, en 1-4 dosis divididas. El total de la dosis puede ser dada al acostarse para minimizar los efectos sedantes durante el día. Máximo 200 mg/día.
- **Tratamiento dolor neuropático:** neuropatía, neuralgia post-herpética (uso no autorizado por FDA): 10 – 150 mg/día. Iniciar con la dosis más baja y titular gradualmente según sea necesario.

Dosis geriátricas:

- **Depresión: Inicial:** 25 – 50 mg al acostarse por la noche, se puede aumentar gradualmente hasta un rango 50-150 mg.

Insuficiencia renal:

- Precaución. No hay disponibles guías específicas de ajuste de dosis.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a la imipramina.
 - Uso de inhibidores de la monoamino-oxidada dentro de los 14 días después de su suspensión
 - Fase aguda de recuperación después de infarto agudo a miocardio.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Se puede presentar reactividad cruzada con otras diabenzodiazepinas.
 - Los pacientes geriátricos son más sensibles a los efectos adversos.

- **Interacciones:**

Efecto aumentado / toxicidad:

- **Cuando la imipramina es utilizada con:**
 - o **inhibidores de la MAO (IMAO):** se ha reportado síndrome serotoninérgico (hiperpirexia, hipertensión, taquicardia, confusión, convulsiones y muerte); con ritonavir se ha presentado en raras ocasiones.
 - o **Litio:** pueden aumentar el riesgo de neurotoxicidad.
 - o **Epinefrina I.V; norepinefrina I.V y fenilefrina I.V :** aumenta la respuesta presora.
 - o **Beta agonistas o fármacos que prolongan el intervalo QTc (incluyendo quinidina, procainamida, disopiramida, cisaprida, esparfloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina):** pueden predisponer a los pacientes a arritmias cardiacas.
- **Niveles/efectos de la imipramina pueden ser incrementados por:** clorpromazina, delavirdine, fluoxetina, fluvoxamina, gemfibrozil, isoniazida, omeprazol, ticlopidina, miconazol, paroxetina, pergolida, quinidina, quinina, ritonavir, ropinirol, otros inhibidores de CYP2D6, fenotiazinas
- **Fenotiazinas pueden:** incrementar la concentración de antidepresivos tricíclicos

Efecto disminuido.

- **Inductores CYP2C9:** pueden disminuir los niveles/efectos de la imipramina (ej. Aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, y rifampicina).
- **Imipramina inhibe:** la respuesta antihipertensiva a betanidina, clonidina, guanetidina.
- **Colestiramina y colestipol:** pueden unirse a los antidepresivos tricíclicos y reducir su absorción.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: D.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, no recomienda su uso durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Pacientes pueden presentar sedación/somnolencia; se recomienda evitar actividades que requieran estar alertas tales como conducir y operar maquinaria.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovasculares:** los efectos cardiovasculares, son resultado del uso de antidepresivos tricíclicos debido a su efecto directo de acción tipo quinidina, sus propiedades anticolinérgicas y su capacidad de potencializar la norepinefrina. No obstante, la respuesta es variada y los pacientes con mayor riesgo tienen enfermedad cardiovascular preexistente: taquicardia ventricular, palpitaciones, hipertensión, hipotensión ortostática, podrían producir más reacciones graves tales como infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca congestiva o accidente cerebrovascular. Prolongación del intervalo PR, QT, PRS.
 - **Gastrointestinal:** xerostomía, estreñimiento, retención urinaria, íleo adinámico, dolor abdominal o calambres, náusea, vómito, anorexia, diarrea, ictericia.
 - **Ocular:** visión borrosa debido a ciclopejía, midriasis, presión intraocular aumentada.
 - **Reacciones alérgicas:** fotosensibilidad, vasculitis, eritema, urticaria, fiebre (puede ser indicativo de discrasia sanguínea), prurito.
 - **Sistema nervioso central:** sedación, somnolencia durante el día, mareo, hipotensión ortostática. Algunos pacientes pueden presentar excitación y ansiedad. Pacientes geriátricos la confusión es más aparente.
 - **Ideas suicidas** han sido reportadas en pacientes que han participado en estudios clínicos con antidepresivos. Los síntomas de agresividad, acatisia (rigidez psicomotora), agitación, ansiedad, insomnio, irritabilidad, hostilidad, manía, hipomanía, impulsividad, ataques de pánico, han sido reportados en adultos y en pacientes pediátricos que han sido tratados con antidepresivos para el tratamiento de trastornos depresivos mayores así como indicaciones no-psiquiátricas, lo cual es preocupante que sean representativos de signos precursores de suicidio.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina: 5% (imipramina sin cambio). Heces y bilis: una pequeña cantidad.
 - **Inicio acción:** *Efecto antidepresivo pico:* Usualmente ≥ 2 semanas.
 - **Metabolismo:** Hepática vía CYP a desipramina (metabolito activo) y otros metabolitos.
 - **Vida media eliminación:** **Beta** 6-18 horas.

- **Hemodiálisis:**
No es removido por hemodiálisis.

72

INDOMETACINA

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning - FDA]. Riesgo cardiovascular: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) han sido asociados con un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares adversos, incluyendo infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, inicio o empeoramiento de la hipertensión arterial. El riesgo puede ser aumentado con la duración del tratamiento o enfermedad o factores de riesgo cardiovasculares pre-existentes.

[U.S. Boxed Warning - FDA]. Riesgo Gastrointestinal (GI): Los AINEs pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas graves a nivel gastrointestinal, incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago e intestinos, con resultados fatales. Esas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento y sin sintomatología de advertencia. Los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de presentar reacciones adversas GI graves.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Indometacina 25 mg. Cápsulas. Código: 14-0660.
- b. Indometacina 100 mg. Supositorios. Código: 14-2640.

- **Clasificación:**

- antiinflamatorio no esteroideo (AINEs).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Artritis gotosa aguda
- Bursitis/tendinitis
- Osteoartritis de moderada a severa.
- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante

- **Dosis y administración**

Consideraciones generales de administración:

- **Puede causar reflujo gastro-esofágico**, por lo que se recomienda tomar con alimentos, leche o antiácidos para minimizar las molestias a nivel gastrointestinal. Los alimentos así como los antiácidos, pueden disminuir la velocidad pero no la extensión de la absorción de la indometacina.
- Utilizar la dosis más baja efectiva.

Dosis pediátrica:

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños < 14 años.

- **Desórdenes inflamatorios / reumatoides:** Según indicación de médico especialista.

Dosis adultos:

Indometacina convencional en cápsulas y supositorios, son administrados en dosis divididas en 2-4 veces al día. Dosis máxima 200 mg/día, en cualquiera de las dos formas farmacéuticas (cápsulas, supositorios).

- **Desórdenes inflamatorios / reumatoides:** 25 mg 2 o 3 veces al día, vía oral, con alimentos.
- **Bursitis, tendinitis: Inicial:** 75-150 mg/día, vía oral en 3-4 dosis divididas, 7-14 días.
- **Artritis gotosa aguda:** 50 mg 3 veces al día, vía oral, hasta que el dolor sea tolerable; luego reducir la dosis.

Insuficiencia renal:

- No está recomendado en pacientes con enfermedad renal avanzada.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a la indometacina, ácido acetil salicílico y otros AINEs (sensibilidad cruzada con otros AINEs y ácido acetilsalicílico: 5%).
- Pacientes en quienes el asma, urticaria o rinitis son precipitadas por AINEs/ácido acetilsalicílico.
- Sangrado gastrointestinal activo o úlcera, insuficiencia renal, sangrado activo, trombocitopenia.
- Embarazo (tercer trimestre).
- Colocación bypass arteria coronaria.
- Relativamente, contraindicado en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal activa, úlcera péptica, colitis ulcerativa o sangrado gastrointestinal.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Refiérase a las advertencias asociadas con aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y a nivel gastrointestinal.
- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños < 14 años.
- En pacientes geriátricos el riesgo de efectos adversos puede ser aumentado.
- Utilice con precaución en pacientes con:
 - o Retención de fluidos, insuficiencia cardiaca o hipertensión; ya que la administración concomitante con ibuprofeno y otros AINEs, puede interferir con los efectos cardioprotectores del ácido acetil salicílico.
 - o Enfermedades hematológicas pre-existente. (coagulopatía, hemofilia) o trombocitopenia debido al efecto del fármaco sobre la función plaquetaria y la respuesta vascular al sangrado.

- Suspender por al menos 30 horas antes de la cirugía o procedimientos dentales.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Indometacina puede aumentar el efecto /toxicidad de:** los anticoagulantes (sangrado), antiplaquetarios (sangrado), velanfaxina (sangrado), aminoglucósidos, bifosfonatos (irritación gastrointestinal), corticosteroides (irritación gastrointestinal), ciclosporina (nefrotoxicidad), adefovir (nefrotoxicidad), inhibidores de colinesterasa (donezepilo, galantamina, rivastigmina, tacrina [intolerancia gástrica]), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sangrado), litio, metotrexato, perimetrexed, vancomicina, entecavir, desmopresina (riesgo intoxicación por agua con hiponatremia), dapsona, fluoxetina, glimepirida, glipizida, losartán, montelukast, paclitaxel, fenitoína, zafirlukast y otros sustratos CYP2C9. En raras ocasiones la utilización concomitante con fluoroquinolonas puede aumentar el riesgo de convulsiones.

- **Efectos disminuidos:**

- **Pueden reducir la absorción de la indometacina:** inhibidores enzima convertidora de angiotensina II, hidralazina, Colestiramina, colestipol.
- **Indometacina puede reducir el efecto de:** algunos diuréticos y beta-bloqueadores y la eficacia de los agentes fotosensibilizantes utilizados en terapia fotodinámica.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo C/D (tercer trimestre).

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna / según la *Academia Americana de Pediatría*, utilizar con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovasculares:** (1%): hipertensión, hipotensión, taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones.
- **Gastrointestinales:** náusea, vómito, dispepsia, pirosis, dolor epigástrico, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, úlcera gástrica con o sin sangrado, enfermedad ulcero-péptica, perforación gastrointestinal.
- **Hematológico:** disfunción plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado.
- **Otíco:** tinitus.
- **Renal:** disfunción renal, hiponatremia.
- **Sistema Nervioso Central:** cefalea, mareo, somnolencia, vértigo, depresión, fatiga, malestar.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** 4-6 horas.
 - **Excreción:** Orina y heces.
 - **Inicio acción:** Aproximadamente 30 minutos.
 - **Metabolismo:** Hepática. Significativa recirculación entero-hepática
 - **Tiempo concentración pico:** 2 horas.
 - **Vida media eliminación:** 4.5 horas, prolongado en neonatos.

- **Hemodiálisis:**
 - No es removida por hemodiálisis.

73

INSULINA

ADVERTENCIA

Pueden utilizarse terapias combinadas NPH con insulina simple y/o hipoglicemiantes orales, individualizando cada caso.

Es un derecho de toda persona diabética el suministro de jeringas, en conjunto con la insulina.

La dosis de insulina varía según el horario de alimentación y ejercicio que realice la persona.

*La única insulina que puede usarse **intravenosa** es la **insulina simple**. La insulina **NPH** siempre se aplica en forma **subcutánea**.*

- **Forma farmacéutica/composición**

- a. Insulina humana cristalina biosintética 100 UI/mL. Solución inyectable. Frasco-ampolla 10 mL. Código 39-4150.
- b. Insulina humana isófona biosintética de acción intermedia 100 UI/mL. Suspensión inyectable. Frasco-ampolla 10 mL.

- **Clasificación:**

- Agente antidiabético.

- **Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (conocida como diabetes mellitus insulina dependiente DMID).
- Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (conocida como diabetes mellitus no-insulina dependiente DMNID).
- Hiperpotasemia: infusión de glucosa e insulina regular produce una transferencia de potasio dentro de las células, disminuyendo los niveles séricos de potasio.
- Cetoacidosis severa/coma diabético.

Consideraciones generales de administración:

- **Dosis y Administración**

Las dosis deben ser individualizadas para cada paciente. Se recomiendan:

Dosis pediátrica:

Los niños y adolescentes con diabetes mellitus deben ser referidos al Hospital Nacional de Niños para su tratamiento.

Dosis adultos:

Esquema de Insulina NPH:

Esquema de una sola dosis de NPH	Esquema con 2 dosis de NPH
<ul style="list-style-type: none">• Iniciar con 0.3 U/kg de peso ideal. Si los requerimientos sobrepasan los 0.6 U/kg de peso ideal, considerar 2 dosis de insulina• Estable, no cetosis. Se administra antes del desayuno ó a las 9 p.m.	<ul style="list-style-type: none">• Persona no controlada con 1 dosis.• Iniciar con 0.6 U/kg peso ideal, no sobrepasar 1.2 U/kg.• Dividir la dosis 2/3 antes del desayuno y 1/3 a las 9 p.m.

Tomado de: **Guía para la Atención de las Personas Diabéticas Tipo 2.** Gerencia Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Área de Atención Integral a las personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2007.

Insuficiencia renal:

- o **Insulina regular:** Los requerimientos son reducidos debido a los cambios en el aclaramiento de la insulina o su metabolismo.
- o **Cl_{cr} 10-50 mL/minuto:** administrar 75% de la dosis normal.
- o **Cl_{cr} < 10 mL/minuto:** administrar 25%-50% de la dosis normal.
- **Contraindicaciones**
 - Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso.**
 - La insulina debe ser administrada de 30 a 60 minutos antes de los alimentos.
 - El sitio de la administración subcutánea, debe de rotarse constantemente para prevenir lipodistrofia.
- **Insulina regular:**
 - o Se presenta como una solución transparente.
 - o Puede ser administrada por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular.
- **Insulina NPH:**
 - o Se presenta como una solución “lechosa”. Para garantizar la uniformidad de la dispersión de la insulina en suspensión, ruede el vial suavemente entre las manos. Evite la agitación vigorosa ya que puede resultar en la formación de burbujas de aire o espuma.
 - o DEBE ser administrada ÚNICAMENTE por vía subcutánea.

- **Interacciones**

Efecto / toxicidad aumentada:

Medicamentos que incrementan el efecto hipoglicémico de la insulina: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, alcohol, esteroides anabólicos, productos antidiabéticos orales, beta bloqueadores ^a, calcio, cloroquina, clofibrato, clonidina, disopiramida, fluoxetina, fibrato, guanetidina, carbonato de litio, IMAO, mebendazol, pentamidina^b, pentoxifilina, fenilbutazona, propoxifeno, piridoxina, salicilatos, análogos de somatostatina, sulfinpirazona, sulfonamida, tetraciclinas.

^a :Beta bloqueadores no selectivos, pueden retardar la recuperación de episodios de hipoglicemia y enmascarar sus signos/síntomas.

^b: Algunas ocasiones puede ser seguido por hiperglicemia.

Efecto disminuido:

Fármacos que pueden disminuir el efecto hipoglicémico de la insulina: acetazolamida, antivirales utilizados en el tratamiento VIH, Albuterol, antipsicóticos (atípicos: olanzapina y clozapina), asparaginasa, calcitonina, anticonceptivos orales, corticosteroides, ciclofosfamida, danazol dextrotiroxina, estrógenos, glucagón, isoniazida, carbonato de litio, sulfato de morfina, niacina, nicotina, fenotiazinas, fenitoína, progestágenos (ej. anticonceptivos orales), diazoxido, diltiazem, diuréticos, dobutamina, epinefrina, inhibidores de proteasa, somatropina, terbutalina, diuréticos del grupo tiazida, hormonas tiroideas.

- **Embarazo :**

- factor de riesgo: B
- La insulina es el fármaco de escogencia para el control de la diabetes mellitus durante el embarazo.

- **Lactancia:**

- Se desconoce si la insulina se excreta en leche materna. Su uso es compatible durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

La hipoglicemia es el efecto adverso más común que se puede presentar con el uso de la insulina.

- **Cardiovascular:** palpitación, taquicardia.
- **Sistema nervioso central:** fatiga, cefalea, hipotermia, pérdida de conciencia, confusión mental.
- **Dermatológico:** urticaria.
- **Endocrino/metabólico:** hipoglicemia, hipopotasemia.
- **Gastrointestinal:** náusea, adormecimiento de boca.
- **Local:** atrofia o hipertrofia del tejido graso subcutáneo, edema, ardor o dolor en el sitio de la inyección.

- **Neuromuscular/esquelético:** debilidad muscular, parestesia, tembor.
- **Ocular:** visión borrosa, transitoria.
- **Otros:** diaforesis, síntomas alérgicos sistémicos, alergia local.

- **Propiedades farmacológicas/farmacocinéticas**

Característica de los diferentes tipos de insulina aplicada por vía subcutánea.

Tipos de insulina	Inicio de efecto	Pico de acción	Duración de efecto
- Cristalina o regular	0.25-1 h	1.5-5 h	5-8 h
- NPH	0.5-2 h	4-12 h	8-24 h

Tomado de: **Guía para la Atención de las Personas Diabéticas Tipo 2.** Gerencia de División Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Área de Atención Integral a las personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2007.

- **Hemodiálisis:** debido a que la insulina tiene un alto peso molecular (6000 daltons), no es significativamente removida. No son necesarias dosis suplementarias.

BROMURO DE IPRATROPIO MONOHIDRATO (SINÓNIMOS: BROMURO DE IPRATROPIO)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Bromuro de ipratropio monohidrato 0.02 mg (20 ug) / dosis. Suspensión en aerosol. Para inhalación oral. Frasco presurizado con 10 mL (14 gramos) Contiene 200 dosis. Con válvula dosificadora. Código: 23-7095.
- b. Bromuro de Ipratropio anhidro 250 ug / mL (como bromuro de ipratropio monohidrato) Solución para nebulización. Frasco con 20 mL. La solución de cloruro de sodio al 0.9 %, es estéril, clara, incolora. No contiene preservantes. Código: 23-7096.

- **Clasificación:**

- Anticolinérgico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Broncoespasmo asociado con EPOC, bronquitis y enfisema.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Cuando utilice el inhalador por primera vez, proceda a descargar 2 “sprays” de prueba en el aire.
- Si ha dejado de utilizar el inhalador por más de tres días, repita la acción indicada en el punto anterior.

Dosis pediátrica:

Nebulización:

- Infantes y niños \leq 12 años: 125 – 250 mcg 3 veces al día.
- Niños $>$ 12 años: 500 mcg 3 - 4 veces al día con separación de dosis de 6 – 8 horas.

Inhalación oral:

- Niños 3-12 años: 1 – 2 inhalaciones 3 veces al día, hasta 6 inhalaciones/24 horas.
- Niños \leq 12 años: 2 inhalaciones 4 veces al día, hasta 12 inhalaciones / 24 horas.

Dosis adultos:

Nebulización:

- 500 mcg 3 - 4 veces al día con separación de dosis de 6 – 8 horas.

Inhalación oral:

- 2 inhalaciones 4 veces al día, hasta 12 inhalaciones / 24 horas.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a ipratropio, atropina (y sus derivados).

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad inmediata (urticaria, angioedema, rash, broncoespasmo).
- El bromuro de ipratropio, no se encuentra indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo.
- Utilice con precaución en pacientes con miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática benigna, obstrucción cuello vejiga.

• **Interacciones:**

- Toxicidad aumentada con anticolinérgicos o fármacos con propiedades anticolinérgicas.

• **Embarazo :**

- -Factor de riesgo: B.

• **Lactancia:**

- Se desconoce si se excreta en leche materna. Precaución en caso de utilizar durante la lactancia.

• **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** palpitación.
- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinal:** náusea, xerostomía, resequedad membranas de la mucosa, alteración en el gusto.
- **Ocular:** visión borrosa y dificultad para acomodación.
- **Respiratorio:** bronquitis, infección del tracto respiratorio alto.
- **Sistema nervioso central:** mareo.

• **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Duración:** ≤ 4 horas.
- **Efecto pico:** 1.5 – 2 horas.
- **Inicio de acción:** Broncodilatación: 1 – 3 minutos.

ISONIAZIDA **(SINÓNIMO: INH)**

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning]: *El tratamiento con isoniazida ha sido asociado en ocasiones con hepatitis fatal, la cual se puede desarrollarse después de muchos meses de tratamiento. El riesgo de desarrollar hepatitis está relacionado con la edad y aumenta con el consumo de alcohol.*

[Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS]:

El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes para su cumplimiento salvaguardar la reistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- a. Un compromiso institucional de implementación del programa contra la Tuberculosis.
- b. La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será **directamente observado y estandarizado** para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- c. **No se entregarán** medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- d. El abastecimiento de los medicamentos, distribuidos por el Almacén General, será regulado con cantidades exactas respecto del consumo, con base en el antecedente histórico del número de casos según el área de salud.
- e. Los comportamientos anómalos detectados en el sistema de seguimiento y evaluación de casos por el programa, deberá notificarse al mismo con la información completa.
- f. Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBAIS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

El cumplimiento de los puntos enumerados anteriormente son prioridad en la Institución, en salvaguarda de la resistencia; por lo tanto, será aplicable en todos los niveles de atención y se documente la implementación de la estrategia DOTS, lo anterior con el aval que confiere la Gerencia de División Médica. El manejo de los casos cumpliendo los puntos anteriores será indispensable para poder hacer gestiones y contar con medicamentos de segunda línea o ante resistencia a futuro.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Isoniazida 300 mg. Tableta ranurada. Código: 03-0990.

- **Clasificación:**

- Antimicobacteriano.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de todas las formas de tuberculosis en las cuales los organismos son susceptibles.

- **Dosis y administración:**

- Las tabletas deben ser protegidas de la luz.
- Debe ser administrado 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos o con el estómago vacío.
- Es importante aumentar la ingesta de niacina, folato y magnesio en la dieta.
- Los regímenes de isoniazida debe ser administrados en combinación con piridoxina como tratamiento profiláctico para reducir el riesgo de neuropatía periférica y efectos sobre sistema nervioso central.

Dosis pediátricas

Infantes y niños: oral:

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Dosis adultos:

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Insuficiencia renal

- **Clcr < 10 mL/min:** administrar 50% de la dosis normal.

Insuficiencia hepática:

No hay disponibles guías específicas en esta situación. Utilice con precaución.

- En pacientes que presentan niveles de ALT ó AST 3 veces mayores al límite normal, se recomienda suspender el tratamiento.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a isoniazida.
- Enfermedad hepática o historia de daño hepático durante la utilización de isoniazida.
- Reacciones adversas previas graves a isoniazida (fiebre, escalofríos, artritis).

• ***Interacciones:***

Aumento toxicidad/efecto:

- **Isoniazida aumenta los efectos/niveles:** anfetaminas, midazolam, triazolam, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, citalopram, dextrometorfano, diazepam, fluoxetina, ifosfamida, anestésicos inhalados, lidocaína, mirtazapina, fenitoína, propranolol, risperidona, ritonavir, sertralina, tacrolimus, teofilina, tioridazina, antidepresivos tricíclicos, venlafaxina, cisapride, alcaloides de la ergota, lovastatina, simvastatina, sildenafil y otros inhibidores 5-fosfodiesterasa.

Efecto disminuido:

- **Disminuyen los efectos de la isoniazida:** antiácidos y sales de aluminio.
- **Isoniazida puede disminuir los niveles de:** profármacos sustratos de CYP2D6 (codeína, hidrocodona, oxicodona, tramadol).

• ***Embarazo :***

- Factor de riesgo: C.

• ***Lactancia:***

- Se distribuye en leche materna. Su utilización es compatible durante la lactancia.

• ***Reacciones adversas:***

- **Endocrino/metabólico:** Hiperglicemia, ginecomastia, pelagra, deficiencia piridoxina.
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, resequedad de boca, estreñimiento.
- **Hematológico:** anemias, agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia.
- **Hepático:** ictericia, hepatitis, elevación de transaminasas.
- **Ocular:** visión borrosa, pérdida de la visión, neuritis óptica y atrofia.
- **Sistema Nervioso Central:** Mareo, encefalopatía, letargia, fiebre, depresión.

- **Otros:** reacciones de hipersensibilidad.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina (75-95%), heces, saliva.
 - **Metabolismo:** Hepático, velocidad determinada genéticamente por el fenotipo – acetilación.
 - **Tiempo concentración pico:** 1-2 horas.
 - **Vida media eliminación:** Acetiladores rápidos: 30-100 minutos. Acetiladores lentos: 2-5 horas.
- **Hemodiálisis**
 - Dializable (50-100%). Administrar dosis postdiálisis.

ISOSORBIDE DINITRATO

ADVERTENCIA

Tolerancia a los efectos de los nitratos: Reajustar horarios de administración para evitar tolerancia a los nitratos (refiérase al apartado Consideraciones generales de Administración). Vigilar por hipotensión ortostática, aún a dosis bajas.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- Isosorbide dinitrato 20 mg. Tabletas ranurada. Código: 10-1000.

- **Clasificación:**

- Agente cardiovascular, antianginoso, nitrato.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevención y tratamiento de angina pectoris.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Tolerancia a los efectos de los nitratos se desarrolla con la exposición crónica a los mismos; sin embargo, esta puede ser minimizada con periodos cortos (10 – 12 horas) de ausencia del fármaco en el cuerpo; recomendándose que la última dosis de las tabletas de acción corta sea administrada a más tardar a las 7 pm:
 - o 2 dosis diarias: administrar 7 AM y medio día.
 - o 3 dosis diarias: administrar 7 AM, medio día y 5 PM.

Dosis pediátrica:

- La seguridad y la efectividad no han sido aún establecidas.

Dosis adultos:

Prevención o tratamiento de angina:

- Inicial: vía oral: 5 -20 mg, 2 o 3 veces al día.
- Mantenimiento: 10 – 40 mg, 2 ó 3 veces al día.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a isosorbide dinitrato, nitratos orgánicos.
- Uso concomitante con inhibidores de 5 fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil, vardenafil).
- Glaucoma de ángulo cerrado (presión intraocular puede ser aumentado).

- Trauma craneal o hemorragia cerebral (aumenta la presión intracraneal).
- Anemia severa.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Algunos pacientes geriátricos son más sensibles a los efectos de hipotensión producida por los nitratos.
 - Isosorbide dinitrato, debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, ya que las concentraciones plasmáticas del fármaco tienen a elevarse (ej. Cirrosis).

- **Interacciones:**

- **Efectos aumentados / toxicidad:**

La administración concomitante con isosorbide dinitrato, puede producir:

- **Efectos aditivos hipotensores:** con otros antihipertensivos, vasodilatadores periféricos, beta-bloqueadores, agonistas opiáceos, fenotiazinas.
- **Antagonismo de los efectos antianginosos de los nitratos:** con simpaticomiméticos, incluyendo epinefrina, fenilefrina, efedra, o efedrina.
- **Amplifica los efectos vasodilatadores resultado en severa hipotensión:** con sildenafil, otros inhibidores de fosfodiesterasa (ej. Vardenafil, tadalafilo) [Contraindicado]
- **Aumenta riesgo de isquemia miocardio:** con rosiglitazona.
- **Puede aumentar los niveles/efectos de isosorbide dinitrato:** inhibidores de CYP3A4: antifúngicos del grupo azol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo, telitromicina.

- **Efecto disminuido:**

- **Inductores CYP3A4, pueden disminuir los niveles/efecto de isosorbide dinitrato:** carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si los nitratos se distribuyen en leche materna.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** hipotensión ortostática, flushing, taquicardia (reflejo compensatorio), síncope.
- **Dermatológico:** rash (en raras ocasiones).
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, xerostomía.

- **Hematológico:** metahemoglobinemia (raro).
- **Neuromuscular:** debilidad.
- **Sistema nervioso central:** Cefalea, mareo.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** 4-6 horas.
 - **Excreción:** Orina y heces.
 - **Inicio acción:** 45-60 minutos
 - **Metabolismo:** Extensamente hepática, produciéndose 2 metabolitos activos.
 - **Vida media eliminación:** Fármaco padre: 1-4 horas, metabolitos: 4 horas.

- **Hemodiálisis**
 - Es removido por hemodiálisis. Se necesitan dosis suplementarias post-procedimiento.

IVERMECTINA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Ivermectina 6 mg. Tabletas. Código: 01-1008.

- **Clasificación:**

- Antiparasitario.

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución tiene su uso autorizado según Circular CCF 0827-05-05 (17-05-2005) solamente para:

- **Niños mayores de 1 año de edad y 15 kg peso y adultos:**

- o Estrongiloidiasis: ***Strongyloides stercoralis***.
- o Ectoparásitos (sarna): agente causal: ***Sarcoptes scabiei***.
- o Pediculosis: agente causal: artrópodo: ***Pediculus humanus capitis***.

- **Dosis y administración:**

- Administrar con el estómago vacío y con agua.

Dosis pediátricas

Seguridad y eficacia en niños con peso menor a 15 kg no ha sido establecida.

- **Estrongiloidiasis: *Strongyloides stercoralis* (nemátodo intestinal):** 200 mcg/kg, dosis única 1- 2 días, realizar examen de heces.

- **Ectoparásitos:**

- o **Mayores de 1 año y \geq 15 kg:** Escabiosis (sarna): 0.2 mg/kg, una dosis, puede repetirse a las dos semanas según valoración médica.
- o **Niños menores de un año:** la Institución cuenta con **CROTAMITÓN LOCIÓN**.

- **Pediculosis:** agente causal: artrópodo ***Pediculus humanus capitis*** (piojo de cabeza):

- o **Mayores de 1 año y \geq 15 kg:** 0.2 mg/kg en una sola dosis. El tratamiento de la ***pediculosis capitis*** requiere de la eliminación de todos los piojos y huevos viables (liendres) así como de su remoción. La Ivermectina no actúa sobre la liendre por lo que podría requerir repetir la dosis a los 7-10 días.

- o **Niños menores de 1 año:** valorar cada caso en particular y si el médico considera necesario se autorizará por sistema de clave el uso de **PERMETRINA 1%**, con la recomendación de su uso: luego de lavar el cabello se aplica y se deja por 10 minutos, luego enjuagar con agua abundante. Valorar al paciente y si no se ha resuelto su infestación repetir el procedimiento a los 10 días.

Dosis adultos:

Independientemente del peso del paciente, la dosis se maneja como se describe por kg de peso, no señalándose dosis máximas que limiten la misma.

- **Strongiloidiasis: *Strongyloides stercoralis*: (nematodo intestinal):** 200 mcg/kg, dosis única , realizar examen de heces.
- **Ectoparásitos:**
 - o Escabiosis (sarna): 0.2 mg/kg, una dosis, puede repetirse a las dos semanas según valoración médica.
 - o **Mujeres embarazadas:** la Institución cuenta con **CROTAMITÓN LOCIÓN**.
- **Pediculosis:** agente causal: artrópodo ***Pediculus humanus capitis*** (piojo de cabeza):
 - o 0.2 mg/kg en una sola dosis. El tratamiento de la ***pediculosis capitis*** requiere de la eliminación de todos los piojos y huevos viables (liendres) así como de su remoción. La ivermectina no actúa sobre la liendre por lo que podría requerir repetir la dosis a los 7-10 días.
 - o **Mujeres embarazadas:** valorar cada caso en particular y si el médico considera necesario se autorizará por sistema de clave el uso de **PERMETRINA 1%**, con la recomendación de su uso: luego de lavar el cabello se aplica y se deja por 10 minutos, luego enjuagar con agua abundante. Valorar al paciente y si no se ha resuelto su infestación repetir el procedimiento a los 10 días.

Insuficiencia hepática:

- Aunque se puede esperar que aumenten las concentraciones séricas en pacientes con enfermedad hepática, no hay disponibles guías específicas en esta situación.
- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a ivermectina y compuestos del grupo Ivermectina o cualquier componente de la formulación.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Ocasionalmente se ha reportado que la ivermectina empeora cuadro de asma bronquial.
 - Algunos antihelmínticos como la ivermectina podrían causar reacciones sistémicas, cutáneas y oftalmológicas (reacción de Mazzoti) las cuales pueden variar en severidad en pacientes con oncocerciasis.
 - En pacientes inmunocomprometidos (VIH) puede ser necesario repetir ciclos de tratamiento para el control de la estrongiloidiasis extraintestinal.
- **Interacciones:**
 - No hay interacciones con otros fármacos que sean significativas clínicamente.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna en bajas concentraciones. La *Academia Americana de Pediatría* menciona que el uso de ivermectina es compatible con la lactancia.
- **Reacciones adversas:**

Los eventos adversos generalmente no están relacionados con la dosis, sin embargo; estos pueden variar de acuerdo a la enfermedad tratada.

 - **Cardiovascular:** hipotensión.
 - **En pacientes tratados, con oncocerciasis:** reacción de Mazzoti, relacionada a la respuesta inflamatoria y alérgica en respuesta a la muerte de la microfilaria: artralgia, linfadenopatía, prurito, edema periférico, rash, urticaria, fiebre, visión borrosa.
 - **Gastrointestinal:** dolor abdominal, anorexia, diarrea, estreñimiento.
 - **Hepático:** aumento transaminasas.
 - **Neuromuscular:** debilidad.
 - **Respiratorio:** exacerbación de asma.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea, somnolencia.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Heces, < 1% en orina.
 - **Inicio acción:** efecto pico 3-6 meses.
 - **Metabolismo:** Hepático
 - **Vida media:** 16-28 horas.
- **Hemodiálisis**
 - No es hemodializable

LEVOTIROXINA SÓDICA (SINÓNIMOS: T₄)

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning –FDA: INEFECTIVO Y POTENCIALMENTE TÓXICO PARA REDUCCIÓN DE PESO.] Dosis altas pueden producir efectos tóxicos y serios que pueden amenazar la vida, particularmente cuando son utilizados como fármacos anti-obesidad.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Levotiroxina sódica 0.10 mg. Tabletas. Código: 40-1080.

- **Clasificación:**

- Hormona tiroidea.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Terapia de reemplazo y suplemento en hipotiroidismo.
- Supresión TSH.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- La dosis debe ser ajustada a la respuesta clínica y a los parámetros de laboratorio.
- Administrar con el estómago vacío con un vaso con agua (240 mL) al menos 30 a 60 minutos antes del desayuno.
- En pacientes con problemas para deglutir, las tabletas pueden triturarse y suspenderse en una pequeña cantidad de líquido 5-10 mL o 1 – 2 cucharaditas (agua, leche materna o fórmula que no contenga soya), administrándose inmediatamente a su preparación, con cuchara o gotero.
- Proteger de la luz y la humedad.

Dosis adultos:

Hipotiroidismo: Vía oral:

- 1.7 mcg/kg/día.
- Dosis usual de mantenimiento: 100 -150 mcg/día.

Supresión TSH: Vía oral:

- Cáncer de tiroides bien diferenciado: dosis altamente individualizado: puede ser necesaria dosis > 2 mcg/kg/día, para suprimir TSH a < 0.1 mU/L.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a levotiroxina sódica.
- Infarto miocardio o tirotoxicosis reciente.
- Insuficiencia adrenal no corregida.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Utilizar con precaución y disminuir la dosis en pacientes con angina pectoris u otras enfermedades cardiovasculares, disfagia y otros desórdenes de deglución.
- Pacientes con insuficiencia adrenal, mixedema, diabetes mellitus e insípida pueden presentar síntomas exagerados o agravados.
- Monitoree de cerca el sub/sobre tratamiento con levotiroxina en infantes/niños, debido a que ambas situaciones puede influir sobre el crecimiento lineal, maduración cerebral, rendimiento escolar (problemas de concentración), otros.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- **Levotiroxina puede potencializar:** el efecto hipoprotrombinémico de la warfarina (y otros anticoagulantes orales).
- **Antidepresivos tricíclicos co-administrados con levotiroxina, pueden:** aumentar el potencial de toxicidad de ambos fármacos.
- **Co-administración con ketamina puede:** guiar a hipertensión y taquicardia.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen la absorción de levotiroxina:** Colestiramina, colestipol (separar la administración por al menos 2 horas), antiácidos conteniendo hidróxido de aluminio y magnesio, preparados conteniendo hierro, sucralfato, poliestireno (separar la administración por al menos 4 horas).
- **Pueden disminuir los niveles de levotiroxina:** inductores enzimáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y rifampicina), estrógenos (disminuye concentraciones de levotiroxina libre).
- **Levotiroxina puede disminuir el efecto:** sulfonilurea (vía oral).
- **Imatinib disminuye:** los efectos de levotiroxina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: A.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso es compatible durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas a levotiroxina son raras. Usualmente indican una inapropiada dosificación de la hormona.

- **Cardiovascular:** angina, arritmia, presión sanguínea incrementada, paro cardíaco “flushing”, infarto miocardio, palpitación, taquicardia.
- **Dermatológico:** alopecia.
- **Endocrino/metabólico:** irregularidades ciclo menstrual.
- **Gastrointestinal:** calambres abdominales, aumento de apetito, diarrea, vómito, pérdida de peso.
- **Hepático:** pruebas de función hepática aumentada.
- **Neuromuscular/esquelético:** debilidad muscular, tremor, disminución densidad ósea.
- **Respiratorio:** disnea.
- **Sistema nervioso central:** ansiedad, labilidad emocional, fatiga, fiebre, cefalea, hiperactividad, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, convulsiones (raro).
- **Otros:** diaforesis, intolerancia al calor.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Excreción:** orina y heces; disminuye con la edad.
- **Inicio de acción: Terapéutico: oral:** 3-5 días.
- **Tiempo concentración pico:** 2 – 4 horas.
- **Vida media de eliminación:** eutiroideo: 6-7 días; hipotiroideo: 9-10 días; hipertiroideo: 3-4 días.

LOPERAMIDA CLORHIDRATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Loperamida clorhidrato 2 mg. Tabletas recubiertas ó cápsulas. Código: 33-1095.

- **Clasificación:**

- Antidiarreico

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de diarrea crónica asociada con síndrome de colon irritable.
- Diarrea aguda no específica.
- Volumen aumentado de la descarga de ileostomía.
- Control de síntomas de diarrea incluyendo diarrea del viajero.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Administrar vía oral con líquidos claros.

- **Dosis adultos: vía oral:**

- **Diarrea aguda:** Inicial 4 mg, seguido de 2 mg después de cada deposición diarreica (máximo de 16 mg/día).
- **Diarrea crónica:** La dosis de mantenimiento debe ser titulada lentamente, tendiendo al mínimo requerido para el control de los síntomas (típicamente 4 – 8 mg/día en dosis divididas).
- **Diarrea del viajero:** Inicial 4 mg después de la primera deposición diarreica, seguida de 2 mg en las siguientes deposiciones diarreicas (máximo 8 mg/día).

- **Insuficiencia hepática:**

- No hay disponibles guías específicas para ajuste de dosis; utilice con precaución ya que loperamida sufre significativo metabolismo de primer paso.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a loperamida.
 - Niños menores de 2 años.
 - Dolor abdominal sin diarrea.
 - Evitar su utilización como tratamiento primario en disentería aguda, colitis ulcerativa aguda, enterocolitis bacteriana, colitis pseudomembranosa.
-

- No debe utilizarse cuando la diarrea está acompañada de fiebre o sangre en heces.
- No debe utilizarse cuando la inhibición de la peristalsis no es deseable o es peligrosa.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - En raras ocasiones se han reportado casos de anafilaxia.
 - Evite su uso en niños ya que la respuesta puede ser variable debido a la deshidratación.
 - Dependiendo de la severidad de la diarrea y en todos los grupos de edad, se debe utilizar en forma concomitante fluidos y reemplazo de electrolitos.
 - Suspenda el tratamiento si se presenta estreñimiento, dolor abdominal o íleo.
- **Interacciones:**
 - **Efecto aumentado/toxicidad:**
 - Inhibidores de la glicoproteína-P pueden: aumentar los efectos depresores sobre SNC.

Efecto disminuido:

- Loperamida puede disminuir los niveles/efectos de saquinavir.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo C.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.
- **Reacciones adversas:**

Loperamida es generalmente bien tolerada, y las reacciones adversas son usualmente autolimitantes. En algunas ocasiones es difícil distinguir entre posibles efectos adversos del fármaco y problemas asociados con el síndrome diarreico:

 - **Gastrointestinal:** estreñimiento, calambre abdominal, náusea.
 - **Sistema nervioso central:** mareo.
 - **Otras reacciones adversas reportadas post-mercadeo:** Angioedema, dispepsia, flatulencia, prurito, retención urinario, urticaria.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Duración de la acción:** hasta 24 horas.
- **Excreción:** orina y heces (1% como metabolitos, 30%-40% como fármaco sin cambio).
- **Metabolismo:** hepático.
- **Tiempo, concentración pico en plasma: cápsula:** 5 horas.

ADVERTENCIAS

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Circular Uso Institucional de Lorazepam. Circular CCF 0301-02-06, 21-02-06] : En concordancia con los principios que rigen el USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS Y EL PLAN NACIONAL DE DROGAS 2005-2007, la Institución participa en el apoyo del cumplimiento de objetivos concretos del PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO DEL CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE ESTUPEFACIENTES Y PSICOTRÓPICOS EN EL PAIS, para ello elaboró el Protocolo para uso Institucional de Lorazepam.

El uso continuado de Lorazepam (y de cualquier otra Benzodiazepina) induce a la farmacodependencia, la cual es manifiesta ante suspensión súbita del fármaco o *suficiente* disminución aguda de niveles sanguíneos. La farmacodependencia es un proceso que:

- Genera una serie de cambios adaptativos en el organismo, los cuales aparecen por la exposición sostenida a un compuesto.
- Una vez instaurada, implica el requerimiento de la presencia del fármaco para que ocurra el funcionamiento normal del Sistema Nervioso Central.
- Aparece y se manifiesta por sintomatología específica de abstinencia (cambios objetivos y subjetivos) que es inducida por la suspensión o privación súbita del fármaco.

Los pacientes con lorazepam o cualquier Benzodiazepina por más de 6 semanas de uso continuado, no deben suspender la medicación en forma abrupta sino disminuir progresivamente la dosis (aproximadamente un 25% por semana) para prevenir los síntomas de abstinencia.

2) -Las benzodiazepinas han sido relacionadas con caídas y traumas, y deben utilizarse con extrema precaución en pacientes que están en riesgo de sufrir esos eventos (pacientes geriátricos).

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Lorazepam, 2 mg. Tabletas. Código: 31-1100

- **Clasificación:**

- Benzodiazepinas.

- **Indicaciones terapéuticas:**

La Institución tiene autorizada el uso de Lorazepam en:

- Manejo (a corto plazo) de los trastornos de ansiedad.
- Como hipnótico para el tratamiento de corta duración del insomnio.
- Como sedante-amnésico y premedicación para anestesia.

- **Dosis y administración:**

Dosis pediátricas

Niños > 12 años. Vía oral:

Ansiedad y sedación: 0.02-0.09 mg/kg cada 4 a 8 horas.

Dosis adultos:

Ansiedad y sedación, vía oral:

- 2 – 6 mg día en 2-3 dosis divididas. Máximo 10 mg/día.

Insomnio, vía oral:

- 2 – 4 mg al acostarse por la noche.

Tranquilización rápida de paciente agitado: 1 – 2 mg cada 30-60 minutos.

Dosis total para tranquilizar: 4- 8 mg.

Premedicación: vía oral:

- 2-3 mg

Insuficiencia hepática:

- Pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, es necesario disminuir la dosis.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a benzodiazepinas (Se puede presentar hipersensibilidad cruzada de lorazepam con otras benzodiazepinas).
- Psicosis.
- Glaucoma de ángulo agudo.
- Enfermedad hepática significativa.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución cuando se utiliza en pacientes geriátricos y debilitados, pacientes con enfermedad hepática (incluyendo alcohólicos), enfermedad renal y respiratoria (no exceder los 2 mg/día).

- **Interacciones:**

- **Depresores a nivel de Sistema Nervioso Central (incluye alcohol):** pueden incrementar los efectos del lorazepam a este nivel.
- **Teofilina y otros estimulantes del Sistema Nervioso Central:** pueden antagonizar los efectos sedantes del lorazepam.
- **Lorazepam puede aumentar:** los efectos tóxicos de la clozapina.
- **Pueden afectar las benzodiazepinas:** antiácidos, barbitúricos, cimetidina, disulfiram, fluoxetina, isoniazida, ketoconazol, metoprolol, anticon-

ceptivos orales, narcóticos, probenecid, propoxifeno, propranolol, ranitidina, rifampicina, escopolamina, teofilina y ácido valproico.

- **Pueden ser afectadas por las benzodiazepinas:** digoxina, levodopa, agentes bloqueadores neuromusculares y fenitoína.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: D

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso durante la lactancia no está recomendado.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal:** náusea, cambios en el apetito.
 - **Neuromuscular y esquelético:** debilidad.
 - **Respiratorio:** depresión respiratoria, apnea.
 - **Sistema nervioso central:** sedación, confusión, mareo, acatisia, cefalea, depresión, desorientación, amnesia.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración del efecto:** 6-8 horas.
 - **Excreción:** Orina. Heces (mínimo).
 - **Inicio acción:** Oral: 30-60 minutos.
 - **Metabolismo:** Hepático, a metabolitos inactivos.
 - **Vida media eliminación:** Neonatos: 40.2 horas, niños mayores 10.5 horas. Adultos: 12.9 horas, geriátricos 15.9 horas.

- **Hemodiálisis**
No es hemodializable.

ADVERTENCIA**Riesgo de miopatía / rabdomiolisis.**

La lovastatina, así como otros inhibidores de HMG-CoA reductasa, ocasionalmente pueden causar miopatía (manifestada como dolor muscular, debilidad, aumento CPK (> 10 veces límite superior normal). La miopatía, algunas veces toma la forma de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria; dicho riesgo está relacionado a la dosis.

• Forma farmacéutica/Composición:

a. Lovastatina 20mg. Tabletas. Código: 13-1105.

• Clasificación:

- Antilipémico. Inhibidor de HMG-CoA reductasa (estatina).

• Indicaciones terapéuticas:

- Tratamiento adjunto a dieta para disminuir concentraciones LDL-colesterol y total en pacientes con hipercolesterolemia primaria particularmente hiperlipoproteinemias tipo IIa y IIb.
- Prevención primaria de enfermedad arterial coronaria.
- Disminuir la progresión de aterosclerosis coronaria en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria.

• Dosis y administración:**Consideraciones generales de administración:**

- Las tabletas deben ser protegidas de la luz.
- La administración de las tabletas de liberación inmediata (solamente esta presentación) con alimentos, aumenta la biodisponibilidad del fármaco.
- Evitar la ingesta de grandes cantidades de jugo de grapefruit (aumenta las concentraciones séricas de lovastatina).

Dosis pediátrica: vía oral:

La seguridad y eficacia no ha sido evaluada en paciente pre-pubertad (menores 10 años) ni dosis mayores a 40 mg/día en adolescentes.

Adolescentes 10-17 años: tabletas de liberación inmediata:

- Reducción LDL < 20%: Inicial: 10 mg/día con la cena.
- Reducción LDL ≥20%: Inicial: 20 mg/día con la cena.
- Rango: 10 -40 mg/día.

Dosis adultos: vía oral:

- Inicial 20 mg/día con la cena, ajustar dosis a intervalos de 4 semanas.
- Máximo: 80 mg/día: tabletas de liberación inmediata.

Insuficiencia renal:

- Clcr: < 30 mL/minuto. Dosis > 20mg/día deben ser utilizadas con precaución.

Insuficiencia hepática:

- No recomendado en pacientes con insuficiencia hepática.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la lovastatina.
- Enfermedad hepática activa.
- Elevación persistente e inexplicable de transaminasas.
- Embarazo/lactancia.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Puede causar mialgia y rabdomiolisis.
- El riesgo de rabdomiolisis es aumentado con el uso concomitante con claritromicina, danazol, diltiazem, fluvoxamina, indinavir, nelfinavir, ritonavir, verapamilo, ciclosporina, derivados de ácido fíbrico, eritromicina, niacina, antifúngicos del grupo azol.
- Cuando se utilice en combinación con gemfibrozil o fibratos, la dosis máxima de lovastatina debe ser ≤ 20 mg/día, y cuando se usa en combinación con amiodarona, niacina o verapamilo, la dosis diaria de lovastatina no debe exceder los 40 mg/día.
- Se han presentado casos de rabdomiolisis con o sin enfermedad renal aguda, por lo que es importante indicarle al paciente que reporte cualquier indicio de debilidad o dolor muscular.
- Precaución en pacientes con edad avanzada (mayor predisposición a miopatía) y que consumen grandes cantidades de alcohol o con historia de enfermedad hepática.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Aumentan los niveles/efectos de la lovastatina:** inhibidores de CYP3A4 (antifúngicos del grupo azol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, telitromicina, verapamilo. Warfarina, levotiroxina.
- **Aumentan riesgo de miopatía/rabdomiolisis:** cuando se administra lovastatina concomitantemente con danazol, ciclosporina, colchicina, clofibrato, diltiazem, fenofibrato, gemfibrozil, niacina, digoxina, noretindrona, etinilestradiol, otros medicamentos para disminuir lípidos (efecto aditivo).

Efectos disminuidos:

- **Colestiramina concomitante con lovastatina:** disminuye la absorción de la lovastatina y su efecto.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: X

- **Lactancia:**
 - Excreción en leche materna es desconocida. Su uso está contraindicado durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Gastrointestinal:** dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea.
 - **Hepático:** en raras ocasiones: hepatotoxicidad,
 - **Neuromuscular/esquelético:** CPK aumentado en ≥ 2 veces el valor normal, algia, debilidad, calambres musculares.
 - **Ocular:** visión borrosa.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** heces (~ 85%), orina (10%).
 - **Inicio de acción:** reducciones de LDL-colesterol: 3 días.
 - **Metabolismo:** hepático. Sufre extensivo efecto de primer paso.
 - **Tiempo, concentración pico:** 2-4 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 1.1-1.7 horas.

MEGLUMINA ANTIMONIATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Meglumina antimonio 30% (300 mg/mL equivalente a 85 mg/mL de Antimonio Pentavalente) ó Estibogluconato sódico 30% (300 mg/mL equivalente a 100 mg/mL de antimonio pentavalente). Inyectable. Ampolla, 5 mL. Código: 01-3180.

- **Clasificación:**

- Antiprotozoario, compuesto de antimonio pentavalente.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de primera línea para todas las formas de Leishmaniasis (excepto *Leishmania aethiopica*).

- **Dosis y administración:**

Dosis adultos:

Leishmaniasis visceral:

- Inicial (basado en antimonio pentavalente): vía intramuscular:
 - o 20mg/kg, máximo 850 mg, por 20 días.

Leishmaniasis cutánea (todas las formas excepto *L.aethiopica*, *L.amazonensis*, *L.braziliensis*):

- **Infiltración con inyecciones intralesionales:** 1 a 3 mL de estibogluconato de sodio o antimonato de meglumina (aproximadamente de 100 – 300 mg de antimonio pentavalente), repita de 1 a 2 veces, si es necesario a intervalos de 1 a 2 días.
- **Tratamiento sistémico:** Intramuscular: antimonio pentavalente 10 – 20 mg/kg/día si las lesiones son muy severas y continuar por pocos días posterior a alcanzar la cura parasitológica y clínica.

Leishmaniasis mucocutáneo:

- Intramuscular: antimonio pentavalente 20 mg/kg/día por un mínimo de 4 semanas; si la respuesta es pobre, 10 – 15 mg/kg cada 12 horas por el mismo periodo.
- **Embarazo :**
- No hay información disponible. Tomar en consideración que es una sal de antimonio.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* considera que el uso de antimonio es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** cambios en el ECG dosis-dependientes.
 - **Gastrointestinal:** anorexia, vómito, náusea, malestar.
 - **Gastrointestinal:** pancreatitis.
 - **Músculo/esquelético:** artralgia, mialgia.
 - **Sistema Nervioso Central:** cefalea, letargia.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Tiempo concentración máxima en tejido:** 7 días ó más.
 - **Excreción:** Renal.

METFORMINA CLORHIDRATO

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning -FDA]: ACIDOSIS LÁCTICA (raras ocasiones), puede ser potencialmente severa. La acidosis láctica debe ser sospechada en cualquier paciente con diabetes recibiendo metformina cuando hay evidencia de acidosis cuando no se tiene evidencia de cetoacidosis.

Se debe suspender la metformina en situaciones clínicas que predisponga a hipoxemia, incluyendo condiciones tales como colapso cardiovascular, falla respiratoria, infarto agudo miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva y septicemia.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Metformina clorhidrato 500 mg. Tabletas con o sin ranura con o sin cubierta con film (film coated). Código: 39-0900.

- **Clasificación:**

- Antidiabético, biguanida.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de diabetes mellitus tipo 2 (no insulino dependiente).
- Como monoterapia cuando la hiperglucemia no puede ser manejada solo con dieta.
- Puede ser utilizada concomitantemente con una sulfonilurea o insulina para mejorar el control glicémico.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Administrar con alimentos (para disminuir irritación gastrointestinal).

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

La seguridad y eficacia de la metformina no ha sido establecida en niños menores de 10 años.

- **10 – 16 años:** Inicial: 500 mg dos veces al día (administradas en la mañana y tarde con alimentos), máximo 2000 mg/día.
- **> 17 años de edad:** refiérase a la dosis de adultos.

- **Dosis adultos: vía oral:**

- Inicial: 500 mg dos veces al día administrados (en la mañana y tarde con alimentos). Máximo 2550 mg/día.
-

Insuficiencia renal:

- **La metformina está contraindicada en presencia de disfunción renal definida como creatinina sérica > 1.5 mg/dL en hombres, o > 1.4 mg/dL en mujeres y en pacientes con aclaramiento anormal.**
- **Cl_{cr}: < 60-70 mL/min:** el uso de la metformina está contraindicada.

Insuficiencia hepática:

- Evitar uso de la metformina en insuficiencia hepática. La enfermedad hepática aumenta el riesgo de acidosis láctica asociada a metformina.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a metformina.
- Cetoacidosis diabética.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- La metformina es excretada en riñón. El riesgo de acumulación y acidosis láctica aumenta con el grado de daño en la función renal.
- La metformina debe ser suspendida temporalmente por 48 horas antes de que el paciente sea sometido a estudios radiológicos donde sea necesaria la administración de medios de contraste yodados.

• *Interacciones:*

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Aumentan los niveles de metformina:** furosemida y cimetidina, fármacos catiónicos (ej. amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triantereno, trimetoprim, vancomicina).
- **Medios de contraste pueden:** aumentar el riesgo de acidosis láctica inducida por metformina.

Efecto disminuido:

- **Fármacos que tienen a producir hiperglucemia:** (ej. diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de los canales de calcio, isoniazida).

• *Embarazo :*

- Factor de riesgo: B.

• *Lactancia:*

- Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Endocrino/metabólico:** hipoglicemia.
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito, diarrea, flatulencia, indigestión, distensión abdominal, dispepsia, pirosis.
 - **Neuromuscular/esquelético:** debilidad, mialgia.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea.
 - **Otros:** disminución de los niveles de vitamina B₁₂

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de acción:** días, efecto máximo: 2 semanas.
 - **Metabolismo:** no es metabolizado en el hígado.
 - **Vida media de eliminación: plasma:** 6.2 horas; sangre: 17.6 horas.
 - **Excreción:** orina (90% como fármaco sin cambio).

- **Hemodiálisis**
 - Metformina es hemodializable.

METILDOPA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Metildopa 250 mg. tabletas recubiertas (Film coated). Código: 08-1030.

- **Clasificación:**

- Inhibidor adrenérgico alfa. Agonista adrenérgico alfa-2.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Manejo de hipertensión moderada a severa.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Se puede desarrollar tolerancia durante el segundo o tercer mes de tratamiento.
- Cualquier aumento de dosis se recomienda realizarlo en la noche, para evitar los efectos adversos como somnolencia.

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

- Inicial: Oral: 10 mg/kg/día en 2-4 dosis divididas. Máximo: 65 mg/kg/día (no más de 3 gramos/día).

- **Dosis adultos: vía oral:**

- Inicial: oral: 250 – 1000 g/día en 2 dosis divididas. (Máximo 3 gramos/día).

- **Insuficiencia renal:**

- **Cl_{cr} > 50 mL/minuto:** administrar cada 8 horas.
- **Cl_{cr} 10 – 50 mL/minuto:** administrar cada 8- 12 horas.
- **Cl_{cr} < 10 mL/minuto:** administrar cada 12 – 24 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Pacientes en tratamiento con IMAOs.
- Feocromocitoma.
- Enfermedad hepática activa.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Precaución en pacientes con enfermedad hepática y/o renal, depresión mayor, Enfermedad de Parkinson (exacerbación).

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

Metildopa administrado con:

- **Agentes antihipertensivos y diuréticos, levodopa, anestésicos generales:** aumenta efecto hipotensor.
- **Inhibidores de la COMT (entacapone, tolcapone):** pueden producir aumento de la frecuencia cardiaca, posiblemente arritmias y cambios excesivos en la presión sanguínea.
- **Litio:** puede causar toxicidad por litio.
- **Warfarina:** puede causar aumento INR.
- **Barbitúricos, benzodiazepinas, agonistas opiáceos, fenotiazinas:** potencia efectos a nivel de SNC.

- **Efecto disminuido:**

- **Simpaticomiméticos (cocaína, dobutamina, dopamina, efedra, norepinefrina, epinefrina, metaraminol, fenilefrina, fenilpropanolamina, efedrina) pueden antagonizar:** efectos antihipertensivos de la metildopa, cuando se administra concomitantemente.
- **Sales de hierro disminuyen:** absorción de la metildopa.
- **AINes, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos inhiben:** respuesta antihipertensiva de la metildopa.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo. B.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna en pequeñas cantidades. La *Academia Americana de Pediatría*, considera que la utilización de la metildopa generalmente es compatible con la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Metildopa, puede causar sedación durante las primeras 48-72 horas, alterando la coordinación física y reduciendo la alerta mental, lo cual puede afectar la capacidad para operar maquinaria o conducir vehículos.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovasculares:** hipotensión ortostática. Raras ocasiones: bradicardia, empeoramiento de angina pectoris, insuficiencia cardiaca congestiva, retención de sodio.
- **Hematológico:** depresión de médula ósea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia.
- **Hepáticos:** Elevación de enzimas hepáticas.

- **Sistema nervioso central:** Somnolencia durante las primeras 48-72 horas, luego desaparece con el tratamiento continuo, disminución de la agudeza mental, parestesia, parkinsonismo, parálisis de Bell.
- **Otros:** Fiebre, eosinofilia, síndrome tipo-lupus, edema, ganancia de peso. Raras ocasiones: Hiperprolactinemia, ginecomastia, amenorrea.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Efecto antihipertensivo máximo:** 4-6 horas.
 - **Excreción:** orina.
 - **Vida media de eliminación:** bifásica, 95% durante la fase inicial (vida media plasmática de 2 horas) y el resto es excretado más lentamente.

- **Hemodiálisis**
 - Ligeramente dializable (5-20%).

METOCLOPRAMIDA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Metoclopramida base 10 mg (como clorhidrato). Tabletas. Código: 32-1180.

- **Clasificación:**

- Agente gastrointestinal, antiemético, procinético.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Prevención de náusea y vómito asociado a quimioterapia o post-cirugía.
- Tratamiento gastroparesia diabética.
- Ayuda diagnóstica durante radiografía intestinal.
- Tratamiento de reflujo gastroesofágico (RGE) y lesiones asociadas debido a esofagitis erosiva.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Vía oral:

- Administrar 30 minutos antes de cada alimento y antes de acostarse.
- En caso de la administración de soluciones o formas líquidas, añada la dosis oral a una solución conteniendo 30 ml o más de líquido (ej. agua, jugos, bebidas gaseosas (carbonatadas) o alimentos semi-sólidos (previo a la administración)).

Dosis pediátrica:

Su uso no está recomendado en pacientes pediátricos.

Tratamiento de reflujo gastroesofágico (RGE) y lesiones asociadas debido a esofagitis erosiva (uso no autorizado por FDA, ni recomendado en pacientes pediátricos):

- **Vía oral: Niños, infantes, neonatos:** 0.4 – 0.8 mg/kg/día en 4 dosis divididas.

Dosis adultos:

Tratamiento de gastroparesia diabética:

- 10 mg, vía oral, 4 veces por día, 30 minutos antes de los alimentos y al acostarse, por 2-8 semanas (la vía I.V ó I.M solo está recomendada en aquellos casos donde la vía oral no pueda ser utilizada).

Tratamiento de reflujo gastroesofágico y lesiones asociadas debido a esofagitis erosiva:

- Vía oral: 10 -15 mg vía oral hasta 4 veces al día, 30 minutos antes de las comidas y al acostarse.

Insuficiencia renal:

- **Clcr \geq 40 ml/min:** No son necesarios ajustes de dosis.
- **Clcr $<$ 40 ml/min:** Reducir la dosis recomendada en un 50%.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a la metoclorpramida o algunos de los componentes de la formulación.
- Cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal, puede ser peligrosa (hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación).
- Feocromocitoma (puede causar crisis hipertensivas, probablemente debido a la liberación de catecolaminas del tumor).
- Pacientes epilépticos que reciben fármacos que causan reacciones extrapiramidales.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- En ausencia de datos relevantes y como una precaución, los fármacos que causan hiperprolactinemia tales como metoclorpramida, no deben ser administrados en forma concomitante con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (goserelina, leuprolide).
- Los pacientes pediátricos y geriátricos, tienen un riesgo aumentado de presentar reacciones extrapiramidales.

• *Interacciones:*

Efecto/toxicidad aumentada:

Metoclorpramida aumenta:

- La absorción de: acetaminofén, ácido acetilsalicílico, tetraciclina, litio, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus
- La liberación de catecolaminas en pacientes con hipertensión esencial, lo cual conlleva a precaución en los pacientes que reciben tratamientos con IMAOs.
- El vaciado gástrico en pacientes diabéticos, por lo que se ven afectados los niveles de glucosa sanguínea por los cambios que se presentan en el tránsito intestinal de alimentos, lo cual afecta las dosis de agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina.
- El bloqueo neuromuscular de la succinilcolina.

Efecto disminuido:

Metoclorpramida reduce:

- La biodisponibilidad de: atovacuna, digoxina, zalcitabina.

Metoclopramida antagoniza:

- Las acciones de los agonistas de dopamina (amantadina, bromocriptina, levodopa, pergolida, pramipexole y ropinirole).

Otros:

- Si la metoclopramida es utilizada con otros fármacos que antagonizan los receptores de dopamina, los efectos distónicos y extrapiramidales pueden ser aditivos; se incluyen antagonistas centrales de dopamina: fenotiazinas, tioxantenos, droperidol, haloperidol.
- Fármacos con actividad antimuscarínica, anticolinérgico; difenoxilato, loperamida, agonistas opiáceos, antagonizan los efectos estimulantes de la metoclopramida a nivel de tracto gastrointestinal.
- Pocos casos publicados de interacciones entre metoclopramida e inhibidores de la recaptación de serotonina y otros fármacos: ej. velanfaxina, en los cuales los pacientes han presentado desórdenes del movimiento (ej. distonías) y eventos "tipo síndrome serotoninérgico".

Embarazo :

- Factor de riesgo: B.

Lactancia:

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, recomienda su utilización con precaución, durante la lactancia, debido a los potenciales efectos sobre SNC por el uso del fármaco.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:

- Metoclopramida puede causar somnolencia, lo cual afecta el tiempo de reacción. No se recomienda manejar u operar maquinaria.

Reacciones adversas:

- **Otros:** Pseudoparkinsonismo, discinesia tardía, hiperprolactinemia, galactorrea, impotencia (disfunción eréctil en hombres), irregularidades en la menstruación.
- **Sistema nervioso Central:** somnolencia, insomnio, confusión, depresión, cefalea, reacciones extrapiramidales, distonías, acatisia, en raras ocasiones alucinaciones.

Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:

- **Excreción:** Orina (85%).
- **Inicio acción:** Después de la administración de una inyección intravenosa: 1- 3 minutos. Después de la administración de una inyección intramuscular: 10-15 minutos. Después de la administración oral: 30-60 minutos.
- **Metabolismo:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Tiempo concentración pico:** Después de la absorción oral, 2 horas.

Hemodiálisis

No es dializable (0-5%).

ADVERTENCIA

[U.S. Boxed Warning, FLAGYL, NDA no. 012623 - FDA]: Metronidazol es carcinogénico en roedores. Evite el uso innecesario.

No ingerir ninguna bebida que contenga alcohol, durante el tratamiento e inclusive 72 horas después de haberlo suspendido, ya que se puede producir efecto tipo disulfiram.

U.S. Food and Drug Administration: disponible URL: http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/12623slr059_flagyl_lbl.pdf. Consultado 12-03-2008.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Metronidazol 500 mg. Tabletas. Código: 01-1192.
- b. Metronidazol base (como benzoilo) 125 mg / 5 mL. Suspensión oral. Frasco 120 mL. Código: 01-7210.

- **Clasificación:**

- Amebicida, antibiótico, antiprotozoario, derivado de nitroimidazol.

- **Indicaciones terapéuticas:**

Tratamiento de infecciones por bacterias anaerobias y protozoarios susceptibles en:

- Amebiasis
- Tricomoniasis sintomática o asintomática
- Infecciones en la piel o sus estructuras.
- Infecciones del Sistema Nervioso Central.
- Infecciones intra-abdominales (como parte de tratamiento co-adyuvante).
- Infecciones anaerobias sistémicas
- Colitis pseudomembranosa asociada a antibiótico.
- Parte del tratamiento de erradicación *H. pylori*.

- **Dosis y administración:**

- Preferiblemente tomarse con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de los alimentos).
- En caso que el metronidazol produzca irritación gástrica, puede tomarse con alimentos.
- La ingesta de alcohol debe ser evitada durante el tratamiento y por 3 días después de suspendido el tratamiento.

Dosis pediátricas

Infantes y niños:

- **Amebiasis:** Oral: 35-50 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas por 10 días.
- **Tricomoniasis:** Oral: 15-30 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas por 7 días.
- **Infecciones anaeróbicas:**
 - o Oral: 15-35 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
- ***Clostridium difficile*** (colitis asociada a antibióticos): Oral: 20 mg/kg/día dividido cada 6 horas. Dosis máxima 2 g/día.

Dosis adultos:

- **Infecciones por anaerobios (diverticulitis, intra-abdominal, peritonitis, colangitis, o absesos):** Oral, I.V: 500 mg cada 6-8 horas. Máximo 4 g/día.
- **Amebiasis:** Oral: 500-750 mg cada 8 horas por 5-10 días.
- **Colitis pseudomembranosa asociada a antibiótico:** Oral: 250-500 mg 3-4 veces al día por 10-14 días.
- **Giardiasis:** 500 mg dos veces al día por 5-7 días, vía oral.
- **Erradicación de *Helicobacter pylori*:** Oral: 250-500 mg con alimentos y al acostarse por 14 días (requiere combinación con otro antibiótico y un inhibidor de la bomba de protones).
- **Vaginosis bacteriana o vaginitis debido a *Gardnerella*, *Mobiluncus*:** Oral: 500 mg dos veces al día, por 7 días, vía oral.
- **Tricomoniasis:** Oral: 250 mg cada 8 horas por 7 días, o 2 g como una dosis única, vía oral.

Insuficiencia renal

- **Clcr < 10 mL/min:** administrar el 50% de la dosis o cada 12 horas.

Insuficiencia hepática:

En enfermedad hepática severa, disminuir la dosis.

• Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a metronidazol o a otros derivados de nitroimidazoles.
- Embarazo (primer trimestre en pacientes con tricomoniasis).

• Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Utilice con precaución en pacientes con evidencia o historia de discrasias sanguíneas, leucopenia leve, enfermedad de Crohn, candidiasis, historia de convulsiones, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática, enfermedad Sistema Nervioso Central, neuropatías,

- **Interacciones:**
- **Cuando se administra con alcohol:** el metronidazol puede provocar reacción tipo disulfiram. En caso de tener que ingerir jarabes concomitantemente con el tratamiento de metronidazol, compruebe que la formulación no contenga alcohol.
- **El metronidazol puede alterar el metabolismo y aumentar la incidencia de reacciones adversas de:** warfarina, fenitoína, litio, ciclosporina, fluorouracilo, disulfiram.
- **Fenitoína y fenobarbital pueden acelerar el metabolismo:** del metronidazol.
- **Cimetidina, aumenta:** las concentraciones plasmáticas de metronidazol.

- **Embarazo :**
- Factor de riesgo B. Contraindicado su uso durante el primer trimestre del embarazo (en el tratamiento de tricomoniasis).

- **Lactancia:**
- Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
- Los efectos adversos, generalmente están relacionados a la dosis.**
- **Dermatológico:** rash, urticaria, prurito.
- **Endocrino/metabólico:** reacción tipo disulfiram, dismenorrea, libido disminuido.
- **Gastrointestinal:** náusea, sabor metálico, vómito, diarrea, estreñimiento.
- **Genito-urinario:** disuria, incontinencia, oscurecimiento de orina (raro).
- **Hematológico:** Neutropenia (reversible), trombocitopenia (reversible, raro).
- **Neuromuscular/esquelético:** neuropatía periférica.
- **Sistema Nervioso Central:** mareo, debilidad, cefalea, insomnio, depresión, confusión, convulsiones epileptiformes.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Excreción:** Orina (20-40% como fármaco sin cambio), Heces (6-15%).
- **Metabolismo:** Hepático (30-60%).
- **Tiempo concentración pico:** 1-2 horas (oral, liberación inmediata).
- **Vida media eliminación:** Neonatos 25-75 horas, otros: 6-8 horas.

- **Hemodiálisis**
- Es extensivamente removido por hemodiálisis. Administrar dosis post-hemodiálisis.

MICONAZOL NITRATO CREMA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Miconazol nitrato al 2% (20 mg/gramo). Crema. Tubo con 30 g.
Código: 46-2695.

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico tópico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de infecciones dérmicas causadas por hongos susceptibles, tanto dermatófitos como levaduras.
- **Tiña pedis**
- **Tiña cruris**
- **Tiña corporis**
- **Tiña versicolor**
- Candidiasis.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Administración tópica

- Lave las manos antes y después de utilizar la crema.
- Antes de proceder a la aplicación del producto, se debe lavar el área afectada con agua y jabón y secar bien la zona.
- Aplique una capa delgada de crema en el área afectada con un suave masaje.
- No utilice en ningún momento cremas etiquetadas para uso vaginal.
- Para el tratamiento de la **Tiña pedis**, se debe tener precaución de administrar la crema en los espacios interdigitales.

Dosis pediátrica

- Niños menores de 12 años, solamente bajo supervisión médica.

Dosis adultos:

- Aplicar 2 veces al día en la zona afectada. La duración dependerá del organismo infectante y del sitio de la infección.
- **Contraindicaciones:**
- Hipersensibilidad al Miconazol nitrato

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - En el área intertriginosa se debe aplicar una delgada capa de crema, para evitar efectos macerativos.

- **Interacciones:**
 - La absorción sistémica después de la aplicación tópica es baja; las interacciones potenciales debidas a inhibición de la isoenzima CYP pueden presentarse en raras ocasiones, debido particularmente a situaciones donde la absorción tópica se ve incrementada (ej. tejido inflamado).

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante el embarazo.

- **Lactancia:**
 - No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

Generalmente los efectos adversos locales suelen presentarse durante la primera semana y suelen ser transitorios y leves.

- **Dermatológicas:** Irritación de piel.

MICONAZOL NITRATO ÓVULOS VAGINALES

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Miconazol nitrato 200 mg. Supositorios vaginales (en forma de óvulos). Código: 47-2697

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico vaginal.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento candidiasis vulvovaginal, no complicada.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- **Administración vaginal:**

- o Aplique intravaginalmente (solo los productos que estén etiquetados para uso intravaginal). La utilización de otros productos, puede causar irritación.
- o Lave las manos antes y después de la aplicación.
- o No utilice tampones, duchas o espermicidas durante el tiempo de tratamiento; asimismo, debe abstenerse de actividad sexual durante el periodo de tratamiento.

- **Dosis adultos:**

- Aplicar un óvulo vaginal en la noche antes de acostarse por 3 días consecutivos.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al miconazol nitrato.

- **Interacciones:**

- La absorción sistémica después de la administración vaginal es baja.
- Las interacciones potenciales debidas a inhibición de la isoenzima CYP pueden presentarse en raras ocasiones, debido particularmente a situaciones donde la absorción tópica se ve incrementada (ej. tejido inflamado).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante el embarazo.

- **Lactancia:**
 - No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Vaginal:** irritación local durante el tratamiento, los cuales son temporales y leves. Calambres abdominales, prurito.

MORFINA SULFATO O CLORHIDRATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Morfina sulfato pentahidrato 15 mg ó morfina sulfato anhidra 15 mg ó morfina clorhidrato anhidra 15 mg ó morfina clorhidrato trihidrato 15 mg. Solución estéril en agua para inyectable. Ampolla con 1 mL. "libre de preservantes". Código: 17-4320
- b. Morfina sulfato 20 mg Acción inmediata. Tableta ranurada o tableta ranurada recubierta con film. Código: 17-1194.
- c. Morfina sulfato 30 mg. Tabletas de acción prolongada ó Morfina sulfato 30 mg. Cápsulas de liberación prolongada. Código: 17-1191.

- **Clasificación:**

- Analgésico, opioide.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio del dolor agudo o crónico de moderado a severo.
- Alivio del dolor de infarto al miocardio.
- Alivio de disnea en edema pulmonar o falla aguda ventricular izquierda.
- Medicación pre-anestésica.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Morfina debe ser protegida de la luz.

- **Oral:**

- Tomar morfina con alimentos si se presentan trastornos gastrointestinales, en cuyo caso el paciente debe ser consistente cuando lo toma con o sin alimentos.

- **Parenteral:**

- Oscurecimiento de las soluciones parenterales, indican degradación del fármaco.
- Diluyente recomendado de la morfina parenteral: dextrosa 5%.
- Concentración usual para administración intravenosa. 0.1-1 mg/mL en dextrosa 5%.

- **Dolor crónico:**

- Pacientes que toman opioides crónicamente pueden llegar a presentar tolerancia y requerir dosis más altas que las del rango usual recomendado para mantener el efecto deseado.

Conversión de forma dosificada liberación inmediata a prolongada:

- Los requerimientos de morfina deben ser establecidos utilizando la presentación de liberación inmediata.
- La conversión a productos de liberación controlada debe ser considerada, cuando se requiere tratamiento crónico y continuo.
- **Pacientes con exposición previa a opiáceos:** pueden requerir dosis iniciales más altas.

Dosis pediátrica:

> 6 meses y < 50 kg: dolor agudo (moderado a severo):

- Oral: 0.15 -0.3 mg /kg cada 3-4 horas.
- Intramuscular: 0.1/kg cada 3-4 horas.
- Intravenosa: 0.054-0.1 mg/kg cada 3-4 horas.
- Infusión intravenosa: Rango 10-30 mcg/kg/hora.

Adolescentes > 12 años: sedación/analgesia para procedimientos: Intravenoso: 3-4 mg, repetir a los 5 minutos si es necesario.

Dosis adultos:

Dolor agudo (moderado a severo):

- Oral: liberación inmediata: inicial: 10 mg cada 3-4 horas (rango de dosis usual 10-30 mg cada 3-4 horas según sea necesario)
- Intramuscular-subcutáneo: Inicial: opiáceo: 5-10 mg cada 3-4 horas, vía oral.
- Intravenosa: inicial: opiáceo: 2.5-5 mg cada 3-4 horas.
- Intravenosa, subcutánea: infusión continua: 0.8-10 mg/hora (rango usual hasta 80 mg/hora).

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr}: 10 – 50 mL/minuto:** administrar el 75% de la dosis normal.
- **Cl_{cr}: < 10 mL/minuto:** administrar el 50% de la dosis normal.

Insuficiencia hepática:

- Comentarios en enfermedad hepática:
 - o sin cambio en enfermedad hepática leve.
 - o Puede presentarse metabolismo extrahepático sustancial.
 - o En pacientes con cirrosis puede ocurrir sedación excesiva.

• Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a sulfato de morfina.
- Presión intracraneal aumentada.
- Depresión respiratoria severa.
- Asma aguda o severa.
- Íleo paralítico conocido o sospechado.
- Embarazo (uso prolongado, altas dosis a término).

- Evitar uso de morfina durante y dentro de los 14 días de suspensión de tratamiento con IMAOs.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Puede causar depresión respiratoria.
- Precaución en pacientes (especialmente geriátricos y debilitados) con trastornos en la función respiratoria, obesidad mórbida, insuficiencia adrenal, hiperplasia prostática, daño renal o disfunción hepática severa, con historia de hipersensibilidad a otros derivados opioides del fenantreno (codeína, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxicodona, oximorfona), disfunción tracto biliar, pancreatitis aguda, lesiones intracraneales, presión intracraneal elevada.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Agentes antipsicóticos pueden aumentar los efectos hipotensores de la morfina.
- Uso de inhibidores de la recaptación de serotonina o meperidina pueden producir efectos serotoninérgicos aditivos cuando se utilizan en forma concomitante con la morfina.
- Depresores del SNC y antidepresivos tricíclicos pueden potencializar los efectos de la morfina.

- **Efecto disminuido:**

- Rifampicina puede disminuir los niveles, efectos de la morfina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C/D (uso prolongado o altas dosis a término).

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, recomienda su uso con precaución durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede causar depresión del SNC, dañando la capacidad física y mental. Pacientes deben ser advertidos acerca de aquellas tareas que requieren alerta mental (ej. manejo de maquinaria o vehículo).

- **Reacciones adversas:**

Las diferencias interindividuales son impredecibles.

- **Cardiovascular:** palpitación, hipotensión, bradicardia.
- **Dermatológico:** prurito (relacionado a liberación de histamina y dosis).
- **Gastrointestinal:** náusea, constipación, xerostomía, dispepsia.
- **Neuromuscular:** debilidad.

- **Sistema nervioso central:** somnolencia (48% desarrolla tolerancia a la somnolencia en 1-2 semanas), amnesia, ansiedad, depresión, malestar, vértigo.
- **Otros:** diaforesis, síndrome flu-like, síndrome de abstinencia.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Duración: alivio del dolor:** Formulación liberación inmediata: 4 horas.
- **Excreción:** orina (~ 2% A 12% excretado sin cambio), heces (~ 7 - 10%).
- **Inicio de acción:** (liberación inmediata): ~ 30 minutos. Intravenosa: 5-10 minutos.
- **Metabolismo:** hepático.
- **Vida media de eliminación:** Adultos: 2-4 horas (formas de liberación inmediata).

NEOSTIGMINA BROMURO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Neostigmina bromuro 15 mg. Tabletas. Código: 22-1200.

- **Clasificación:**

- Inhibidor de acetilcolinesterasa.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de miastenia gravis.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Administrar con alimentos o leche para minimizar la irritación gástrica.

Dosis pediátrica:

2 mg/kg/día dividido cada 3-4 horas. Vía oral.

Dosis adultos:

15 mg/dosis cada 3-4 horas hasta un máximo de 375 mg/día (intervalo entre las dosis debe ser individualizado hasta la máxima respuesta). Vía oral.

Insuficiencia renal:

Cl_{cr} : 10-50 mL/minuto: administrar 50% de la dosis normal.

Cl_{cr} : < 10 mL/minuto: Administrar 25% de la dosis normal.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la neostigmina, bromuros.
- Obstrucción genitourinaria o gastrointestinal.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Utilice con precaución en pacientes con epilepsia, asma, bradicardia, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, úlcera péptica, vagotonía.
- La sobredosis puede producir crisis colinérgicas, las cuales deben ser distinguidas de las crisis miasténicas.
- Se puede desarrollar insensibilidad a las crisis anticolinesterasa cuando se utiliza por periodos breves o prolongados.
- Se debe evitar la utilización de dosis altas en pacientes con megacolon o motilidad gastrointestinal disminuida.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Efecto de los agentes bloqueadores neuromusculares son aumentados cuando se combinan con neostigmina.

- **Efecto disminuido:**

- Antagoniza los efectos de los relajantes musculares no-despolarizantes (ej. pancuronio, tubocurarina).
- Atropina antagoniza los efectos muscarínicos de la neostigmina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se desconoce si la neostigmina se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** arritmia (especialmente bradicardia), hipotensión, taquicardia, flushing.
- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinal:** hiperperistalsis, náusea, vómito, salivación, diarrea, calambres abdominales, disfagia, flatulencia.
- **Genitourinario:** urgencia urinaria.
- **Neuromuscular/ esquelético:** debilidad, calambres musculares, espasmos, artralgia.
- **Ocular:** lagrimación, pupilas pequeñas.
- **Respiratorio:** aumento de las secreciones bronquiales, broncoespasmo.
- **Sistema nervioso central:** Convulsiones, disartria, disfonía, mareo, somnolencia, cefalea.
- **Otros:** diaforesis (aumentada).

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Excreción:** orina (50% como fármaco sin cambio).
- **Metabolismo:** hepático.
- **Vida media de eliminación:** función renal normal: 0.5-2.1 horas.

91

NISTATINA

ADVERTENCIA

La nistatina no es efectiva en el tratamiento de infecciones sistémicas causadas por **Cándida**.

La nistatina es pobremente absorbida desde el tracto gastrointestinal y después de las dosis usuales, no son detectables concentraciones en sangre. Nistatina se deteriora cuando se expone al calor, luz, humedad o aire. Mantenga el frasco herméticamente cerrado.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Nistatina 100.000 UI/ 1 mL. Suspensión oral. Frasco gotero 30 mL. Código: 04-7260.

- **Clasificación:**

- Antifúngico (oral – no absorbido).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de infecciones en la cavidad oral causada por hongos, susceptibles normalmente por especies de **Candida**.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Agitar bien la suspensión antes de utilizar. La dosis debe ser “movida” y retenida en la boca por el mayor tiempo posible (varios minutos) antes de tragar.

Dosis pediátrica:

Candidiasis oral: vía oral:

- **Infantes prematuros:** 100.000 unidades 4 veces al día.
- **Infantes:** 200.000 unidades 4 veces al día ó 100.000 unidades a cada lado de la boca 4 veces al día.
- **Niños:** 400.000- 600.000 unidades 4 veces al día.

Dosis adultos:

- **Candidiasis oral: vía oral:** 400.000 a 600.000 unidades 4 veces al día.
- **Infecciones intestinales: vía oral:** 500.000 – 1.000.000 unidades cada 8 horas.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a la nistatina.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Suspender en caso de que ocurra irritación o sensibilización durante el tratamiento.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C
- **Lactancia:**
 - No se distribuye en leche materna (nistatina no se absorbe cuando se administra vía oral).
- **Reacciones adversas:**
 - Gastrointestinal: Náusea, vómito , distress gastrointestinal

NITROFURANTOÍNA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Nitrofurantoína (forma macrocristalina) 50 mg ó 100 mg cápsulas. Código: 05-1230.
- b. Nitrofurantoína 25 mg / 5 mL. Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 120 mL. Código: 05-7280.

- **Clasificación:**

- Agente antibacterial urinario.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento inicial o recurrente de infecciones del tracto urinario (ITU) causada por bacterias gram positivas susceptibles incluyendo enterococos y ***Staphylococcus aureus*** y bacterias gram negativas, incluyendo ***Escherichia coli*** y algunas cadenas de ***Klebsiella***, ***Enterobacter*** y ***Proteus***.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- La administración con alimentos mejora la absorción y disminuye los efectos adversos.
- Suspensión oral: agitar antes de utilizar. La dosis en esta presentación puede ser mezclada con agua, leche, jugo de frutas o fórmula infantil, previa a la administración.

Dosis pediátrica:

Nitrofurantina está contraindicada en infantes menores de 1 mes de edad, debido a la posibilidad de anemia hemolítica debido a inmadurez en los sistemas enzimáticos.

> 1 mes: vía oral:

- **Tratamiento ITU:** 5-7 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas. (Máximo 400 mg/día). Administrar por 7 días o al menos 3 días después de obtener orina estéril.
- **Profilaxis ITU:** 1 – 2 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 – 24 horas. (Máximo 100 mg/día).

Dosis adultos vía oral:

- **Tratamiento: ITU:** 50-100 mg /dosis cada 6 horas; administrar por 7 días o al menos 3 días después de obtener orina estéril.
- **Profilaxis ITU:** 50 – 100 mg al acostarse en la noche.

Insuficiencia renal:

Cl_{cr} < 60 mL/minuto: contraindicado.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a la nitrofurantoína.
- Niños menores de 1 mes de edad.
- Anuria, oliguria o daño renal significativo (Cl_{cr} < 60 mL/minuto).
- Embarazo a término (38-42 semanas de gestación) durante labor de parto, o cuando el inicio de la labor de parto es inminente.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

Precaución en:

- Pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (por posible hemólisis).
- Tratamiento prolongado: agudo, subagudo, crónico (usualmente después de 6 meses de tratamiento): posible toxicidad pulmonar.
- Insuficiencia renal, anemia diabetes mellitus, trastornos en los electrolitos, deficiencia de vitamina B, enfermedad debilitante (riesgo aumentado de neuropatía periférica).

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- Inhiben la excreción renal de nitrofurantoína: probenecid o sulfpirazona.

Disminuye efecto:

- Trisilicato de magnesio disminuye la absorción de la nitrofurantoína.

• **Embarazo :**

- Factor de riesgo: B (contraindicado su uso al término del embarazo: refiérase al apartado de *contraindicaciones*).

• **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Puede ser utilizado con precaución durante la lactancia, excepto en madres con neonatos < 1 mes de edad.

• **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** cambios en el EKG.
- **Dermatológico:** alopecia, angioedema, eritema, alopecia transitoria.
- **Gastrointestinal:** Dolor abdominal, colitis por **C. difficile**, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea. Pancreatitis, vómito.

- **Hematológico:** Agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, trombocitopenia.
 - **Hepático:** En raras ocasiones se puede presentar reacciones hepáticas graves (inicio puede ser insidioso), ictericia.
 - **Músculo-esquelético:** raras ocasiones: neuropatía periférica.
 - **Ocular:** ambliopía, nistagmus, neuritis óptica.
 - **Respiratorio:** tos, disnea, pneumonitis, fibrosis pulmonar (uso prolongado).
 - **Sistema nervioso central:** fiebre: cefalea, malestar.
 - **Otros:** reacciones de hipersensibilidad.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - Excreción:** Suspensión oral: orina (40%) y heces (pequeñas cantidades) como metabolitos y fármaco sin cambio. Macrocrisales Orina (20% a 25% como fármaco sin cambio).
 - Metabolismo:** Tejidos corporales (excepto en plasma) se metabolizable 60% del fármaco a metabolitos inactivos.
 - Vida media de eliminación:** 20-60 minutos.
 - **Hemodiálisis**
 - La utilización de nitrofurantoina, está contraindicado durante la hemodiálisis.

NITROGLICERINA**(SINÓNIMOS: TRINITRATO DE GLICERILO)**

• Forma farmacéutica/Composición:

- a. Nitroglicerina 0.5 a 0.6 mg. Tabletas sublinguales ó nitroglicerina 0.4 mg/dosis. Lingual solución aerosol. Frasco 11.2 g (11.2 mL). Código: 10-0810.

• Clasificación:

- Agente vasodilatador.

• Indicaciones terapéuticas:

- (Lingual, Sublingual): Alivio agudo de angina pectoris. Manejo profiláctico en situaciones que comúnmente provocan angina.

• Dosis y administración:**Consideraciones generales de administración:****Tabletas sublinguales:**

- Las tabletas sublinguales deben conservarse en frascos de vidrio originales, herméticamente cerrados en un rango de temperatura de 15° C - 30° C, para evitar la pérdida de la potencia.
- Una vez abierto el frasco que contiene las tabletas de nitroglicerina, el algodón contenido en el mismo, debe ser descartado.

Solución aerosol lingual (spray translingual):

- Administre el spray en o bajo la lengua e inmediatamente cierre la boca. No trague inmediatamente después de administrar la dosis. No enjuague la boca por al menos 5 a 10 minutos después de la administración. Evitar la inhalación del spray.

Dosis pediátrica:

- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.

Dosis adultos:

- Manejo de angina aguda:

- o **Tableta sublingual:** 0.3 – 0.6 mg de nitroglicerina. Si el alivio no es obtenido después de una dosis única durante el ataque de angina, se puede dar dosis adicionales con un intervalo de 5 minutos. Si el dolor persiste después de un total de 3 dosis dentro de un periodo de 15 minutos, se recomienda atención médica inmediata.
- o **Spray translingual:** 1-2 sprays en la boca bajo la lengua cada 3-5 minutos por un máximo de 3 dosis en 15 minutos.

- Manejo profiláctico de situaciones que provocan angina:

- o **Sublingual:** colocar una tableta sublingual de 5 – 10 minutos antes de realizar la actividad que provoca el ataque de angina.
- o **Spray translingual:** 1 spray 5-10 minutos antes de realizar la actividad que provoca el ataque de angina.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a los nitratos orgánicos, isosorbide, nitroglicerina.
- Uso concomitante con cualquier formulación que contenga inhibidores de 5 fosfodiesterasa (PDE-5) (sildenafil, tadalafilo o vardenafil), no administrar dentro de las 24 horas de haber utilizado cualquier preparado conteniendo nitratos.
- Glaucoma de ángulo cerrado (presión intraocular puede ser aumentada).
- Hemorragia cerebral o trauma craneal (aumenta presión intracraneal).
- Anemia severa.

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.
- Se puede presentar hipotensión ortostática.
- Utilice con precaución en pacientes con depleción de volumen, hipotensión e infarto ventricular derecho.

• *Interacciones:*

Efecto aumentado/toxicidad:

- Significativa reducción de la presión sistólica y diastólica con el uso concomitante de inhibidores de 5-fosfodiesterasa.

Efecto disminuido:

- Alcaloides de la ergota pueden causar un aumento de la presión sanguínea y una disminución de los efectos anti-anginosos. Evite uso concomitante.

• *Embarazo :*

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - Se desconoce si se distribuye en leche materna. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** hipotensión, hipotensión postural, taquicardia, flushing.
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito, xerostomía.
 - **Ocular:** Visión borrosa.
 - **Otro:** diaforesis.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea, mareo, síncope.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Duración de la acción** tableta sublingual: hasta 30 minutos; spray translingual: 30-60 minutos.
 - **Inicio de la acción (tableta sublingual y spray translingual):** 2 minutos.
 - **Tiempo efecto pico:** tableta sublingual: 4-8 minutos; spray translingual: 4-10 minutos.
 - **Vida media de eliminación:** 1- 4 minutos.

- **Hemodiálisis**
 - Post—hemodiálisis, no son necesarias la utilización de dosis suplementarias.

OXIMETAZOLINA HCl

SOLUCIÓN NASAL

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Oximetazolina clorhidrato al 0,05% (0.5 mg / mL), solución descongestionante nasal. Frasco gotero con 10 mL a 15 mL. Código: 51-7420

- **Clasificación:**

- Amina simpaticomimética (vasoconstrictor).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático de la congestión nasal o nasofaríngea debido a resfrío común, sinusitis, fiebre del heno, rinitis alérgica no estacional, o rinitis aguda y crónica.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- El tratamiento no debe ser continuado por más de 3 – 5 días.

Dosis pediátrica/ adultos

Niños ≥ 6 años de edad y adultos:

- 1 a 2 gotas instilado en cada fosa nasal 2 veces al día. El periodo entre cada una de las aplicaciones no debe ser menor a 6 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a oximetazolina clorhidrato.
- Glaucoma de ángulo cerrado u otras enfermedades a nivel de ojo.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Ocasionalmente el medicamento, puede ser absorbido y producir efectos sistémicos. (Información sobre la distribución y eliminación del fármaco en humanos no se encuentra disponible).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: Su uso y seguridad no ha sido establecido durante el embarazo.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Debe ser utilizado con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
- **Nasal:** Irritación (sensación de quemazón), resequedad de mucosa, estornudos. Frecuentemente se puede presentar congestión de rebote cuando se utiliza por tiempo prolongado.
- **Sistémico:** Ocasionalmente puede presentar efectos simpaticomiméticos sistémicos como hipertensión, nerviosismo, náusea, mareo, cefalea, insomnio, palpitaciones o bradicardia refleja.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Inicio de acción:** (vasoconstricción local): 5-10 minutos post-aplicación.
- **Duración de la acción:** 5-6 horas con un decline gradual después de las 6 horas.

OXIMETAZOLINA HCl

SOLUCIÓN ISOTÓNICA- USO OFTÁLMICO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Oximetazolina clorhidrato al 0.025% (0.25 mg / mL) solución estéril isotónica para uso oftálmico, frasco gotero de 10 a 15 mL. Código: 45-7630.

- **Clasificación:**

- Amina simpaticomimética (vasoconstrictor).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio del enrojecimiento de los ojos debido a irritaciones.
- Alivio de la irritación debido a resequedad del ojo o molestias debidas a irritaciones menores o exposición al viento o sol.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- El tratamiento no debe ser continuado por más de 3 días, al menos que sea una indicación realizada por Oftalmólogo.

- **Dosis pediátrica/ adultos**

- **Niños \geq 6 años de edad y adultos: Congestión conjuntival:**

1 o 2 gotas aplicado tópicamente en la conjuntiva de 2 - 4 veces al día. El periodo entre cada una de las aplicaciones no debe ser menor a 6 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a tetrahidrozolina clorhidrato oximetazolina clorhidrato.
- Glaucoma de ángulo cerrado u otras enfermedades a nivel de ojo.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Ocasionalmente el medicamento, puede ser absorbido y producir efectos sistémicos. (Información sobre la distribución y eliminación del fármaco en humanos no se encuentra disponible).
- Suspender el tratamiento en caso de que el paciente presente dolor ocular, cambios en la visión, hiperemia o irritación y que persista por más de 72 horas.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: Su uso y seguridad no ha sido establecido durante el embarazo.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Debe ser utilizado con precaución durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Oftálmicos:** Visión borrosa, irritación, midriasis.
 - **Sistémicos:** cefalea, hipertensión, debilidad, sudoración, palpitación, tremor.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de acción:** (vasoconstricción local): 5-10 minutos post-aplicación.
 - **Duración de la acción:** 5-6 horas, con un decline gradual después de las 6 horas.

PARACETAMOL **(SINÓNIMO: ACETAMINOFEN)**

ADVERTENCIAS

Según nota del Comité Central de Farmacoterapia No. **CCF 1686-10-05, 16-11-05**, en procura de maximizar el beneficio y minimizar los riesgos a los pacientes por su empleo en la C.C.S.S., menciona:

1. Está contraindicado el uso del paracetamol en niños menores de 28 días de edad. La recomendación en estos casos es que cualquier neonato con cuadro febril debe ser valorado por un pediatra en forma urgente.
2. En niños menores de 2 meses de edad con fiebre existe un potencial riesgo de encubrir un proceso séptico por el uso del antipirético y, con ello, retardar la valoración médica oportuna; el proceso séptico debe ser descartado antes de administrar un medicamento antipirético como el paracetamol.
3. Para niños menores de 1 año, se tiene disponible la presentación en frasco – gotero, de 15 mL o 30 mL (ver dosificación recomendada).

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Paracetamol 100 mg/mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado a un mL. Frasco gotero con 30 mL ó Paracetamol 100 mg/mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado a un mL. Frasco gotero con 15 mL o Paracetamol 80 mg/0.8 mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado. Frasco gotero con 15 mL. Código: 16-6015.
- b. Paracetamol 120 mg/5 mL. Jarabe. Frasco 60 mL. *Para niños mayores de 1 año de edad.* Código: 16-6020.
- c. Paracetamol. 300 mg. Supositorio 1 g. Código: 16-2400.
- d. Paracetamol 500 mg. Tabletas. Código: 16-0010.

• **Clasificación:**

- Analgésico, antipirético.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- -Para el tratamiento del dolor leve o fiebre; o para el alivio temporal de cefalea, mialgia, dolor de espalda, dolor dental, dismenorrea, artralgia, o dolores asociados con resfrío común o gripe.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- La velocidad de absorción puede ser disminuida cuando se administra con alimentos.

Dosis pediátrica:

Oral o rectal:

- **Niños < 12 años e infantes:** vía oral o rectal: 10 – 15 mg/kg cada 4- 6 horas. Máximo 5 dosis en 24 horas.

Dosis adultos y adolescentes ≥ 12 años:

- **Vía oral o rectal:** 325 – 650 mg cada 6 horas. Alternativamente 1000 mg 4 veces al día. Máximo 4 g/día.

Insuficiencia renal:

- **Clcr 10-50 mL/minuto:** administrar cada 6 horas.
- **Clcr < 10 mL/minuto:** Administrar cada 8 horas (metabolitos acumulados).

Insuficiencia hepática:

- Utilice con precaución. Evite uso crónico en daño hepático. Pacientes con enfermedad hepática pueden recibir dosis terapéutica para tratamiento de corta duración (5 días) de dolor episódico.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a paracetamol.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- No se debe exceder la dosis recomendada.
- La vida media del paracetamol puede ser prolongada en pacientes con enfermedad hepática.

- **Interacciones:**

Efecto aumentado / toxicidad:

- Fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas CYP2E1 y CYP1A2: como carbamazepina, oxcarbamazepina, barbitúricos (incluyendo primidona), fenitoína o fosfenitoína, isoniazida, rifampicina, diflunizal, lamotrigina, imatinib, zidovudina, pueden potencializar el aumento en el riesgo de hepatotoxicidad inducida por paracetamol.
- Warfarina: (aumento de INR).

Efecto disminuido:

- Colestiramina disminuye: la absorción del paracetamol.
- Pueden disminuir el efecto analgésico del paracetamol: barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, rifampicina, sulfonpirazona.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: B.

- **Lactancia:**
 - Se excreta en leche materna. Su utilización es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológicas:** rash.
 - **Hematológicos:** trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis.
 - **Hepático:** Aumento bilirrubina y fosfatasa alcalina.
 - **Renal:** neuropatía analgésica crónica (tratamiento crónico a altas dosis o sobredosis aguda).
 - **Otras:** Reacciones de hipersensibilidad (raro).

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina
 - **Metabolismo:** Hepático (produce un metabolito activo), sufre circulación entero hepática.
 - **Tiempo concentración pico:** Vía oral: 30-60 minutos.
 - **Vida media eliminación:** 2-4 horas.

- **Hemodiálisis**
 - Moderadamente dializable (20%-50%).

PENICILINA G BENZATÍNICA **(SINÓNIMO: BENZATINA BENCILPENICILINA D.C.I)**

ADVERTENCIA

USO INSTITUCIONAL DE LA PENICILINA BENZATÍNICA

Comité Central de Farmacoterapia. Circular CCF -0664-05-08. Uso Institucional de la penicilina benzatínica: El Comité Central de Farmacoterapia en su Sesión 2008-16 con fecha del 12 de mayo del 2008, retomó el análisis del uso institucional de la penicilina G benzatínica tras la consulta remitida a las Áreas de Salud del país mediante circular CCF-1720-07-07 del 11 de setiembre de 2007, y acordó señalar los siguientes lineamientos para su uso a nivel institucional:

La penicilina G benzatínica tiene dos indicaciones para uso institucional:

- Profilaxis de fiebre reumática.
- Tratamiento de la sífilis.

Además, se ha planteado que en el ámbito pediátrico sería permisible considerar su utilización en los siguientes casos:

- Faringoamigdalitis bacteriana, con imposibilidad del paciente para tomar tratamiento antibiótico por vía oral.
- Sífilis congénita.
- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática.
- Impétigo contagioso

En concordancia con el binomio diagnóstico-tratamiento, compete al médico prescriptor el diagnóstico correcto para los casos que requieren la aplicación de este medicamento, documentar la indicación en el expediente clínico y emitir la respectiva prescripción con instrucción para la prueba cutánea de sensibilidad correspondiente. Por lo tanto, tras documentar el resultado negativo de esa prueba de sensibilidad a la penicilina, el medicamento debe aplicarse en las condiciones apropiadas (según infraestructura y personal) para atender los efectos adversos graves, tal como un eventual shock anafiláctico.

Al priorizar el factor seguridad en el contexto de la valoración riesgo/beneficio y dadas las indicaciones para su uso a nivel institucional, el Comité Central de Farmacoterapia acordó mantener su nivel de usuario en 1B en el entendido que el Área de Salud debe de tener en el área de inyectables la suficiente

capacidad resolutoria que permita atender complicaciones que pueden derivarse con su uso, como sería un posible shock anafiláctico del paciente.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Benzatina bencilpenicilina 1.200.000 Unidades en polvo ó suspensión para inyección. Inyectable. Frasco ampolla 4 mL a 5 mL. La suspensión estéril para inyección es una suspensión de la droga en agua estéril para inyección. La suspensión tiene un pH de 5,0 a 7,5. La suspensión contiene preservantes. Código: 02-4400

- **Clasificación:**

- Antibiótico. Penicilina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Indicaciones para uso institucional:**

- Profilaxis de fiebre reumática.
- Tratamiento de la sífilis.

Además, se ha planteado que en el ámbito pediátrico sería permisible considerar su utilización en los siguientes casos:

- Faringoamigdalitis bacteriana, con imposibilidad del paciente para tomar tratamiento antibiótico por vía oral.
- Sífilis congénita.
- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática.
- Impétigo contagioso.

- **Dosis y administración:**

- Consideraciones generales de administración:***

- **Niños <2 años de edad:** la administración intramuscular debe realizarse en el músculo medio-lateral del muslo, no debe hacerse en la región glútea.
- Adultos: la administración debe ser INTRAMUSCULAR profunda en el cuadrante superior externo del glúteo.
- Dosis mayores a 1.2 millones de unidades, deben ser aplicadas intramuscular en sitios diferentes.
- Cuando las dosis son repetidas, rote el sitio de la inyección.

- Dosis pediátrica**

- Rango de dosis usual en niños: Intramuscular: 25.000-50.000 Unidades/kg como una única dosis (dosis máxima 2.4 millones de unidades).

- **Neonatos > 1200 g: Intramuscular:**

- o **Sífilis congénita (asintomática):** 50.000 unidades/kg como una dosis única.

- **Infantes y niños: Intramuscular:**
 - o **Infección respiratoria, estreptococo grupo A:** 25.000-50.000 unidades/kg como una dosis única (máximo 1.2 millones unidades).
 - o **Profilaxis de fiebre reumática recurrente:** 25.000-50.000 unidades/kg cada 3-4 semanas (máximo 1.2 millones unidades/dosis)
 - o **Sífilis: temprana:** 50.000 unidades/kg como una dosis única (máximo 2.4 millones unidades/dosis)
 - o **Sífilis: más de un año de duración:** 50.000 unidades/kg cada semana por 3 dosis (máximo: 2.4 millones unidades/dosis).
 - o **Impétigo:** Para el tratamiento del impétigo se recomienda como primera elección la utilización de antibiótico vía oral (ej. cefalexina), en caso de no disponibilidad en el Centro de Atención, una opción es la utilización de Penicilina Benzatínica.
 - § **Dosis: refiérase a la recomendada en niños para infección respiratoria, estreptococo grupo A.**

Dosis adultos:

- **Rango de dosis usual en adultos: Intramuscular:** 1.2 a 2.4 millones de unidades como una dosis única.
- **Profilaxis de fiebre reumática recurrente: Intramuscular:** 1.2 millones unidades cada 3-4 semanas o 600.000 unidades dos veces al mes.
- **Sífilis temprana:** 2.4 millones de unidades como única dosis en 2 sitios de inyección.
- **Sífilis más de un año de duración:** 2.4 millones unidades en 2 sitios de inyección, una vez por semana por 3 dosis.

- ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a la penicilina.

- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Observe los signos y síntomas de anafilaxis durante la primera dosis.
- Solo para uso INTRAMUSCULAR. NUNCA para uso intravenoso.
- Aspire antes de inyectar para evitar que la inyección se administre en un vaso sanguíneo.

- ***Interacciones:***

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Probenecid:** aumenta los niveles de penicilina.
- **Aminoglucósidos:** pueden guiar a eficacia sinérgica.
- **Penicilinas:** pueden aumentar la exposición a metotrexato durante la terapia concomitante; se recomienda monitorear.

Efecto disminuido:

- **Ácido fusídico y tetraciclinas:** pueden disminuir la efectividad de la penicilina.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: B

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso es compatible durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Dermatológico:** rash.
 - **Endocrino/metabólico:** trastornos en los electrolitos.
 - **Hematológico:** anemia hemolítica, reacción Combs positiva
 - **Renal:** Nefritis intersticial aguda.
 - **Sistema nervioso central:** convulsiones, confusión, somnolencia, mioclonía, fiebre.
 - **Otros:** anafilaxis, reacciones de hipersensibilidad.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Absorción:** intramuscular (lenta).
 - **Duración:** 1-4 semanas (dosis dependiente)
 - **Tiempo, concentración pico en suero:** 12-24 horas.

ADVERTENCIAS**[Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS]:**

El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes para su cumplimiento salvaguardar la resistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será directamente observado y estandarizado para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- No se entregarán medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBAIS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Pirazinamida 500 mg. Tabletas. Código: 03-1340.

- **Clasificación:**

- Agente antituberculoso.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de tuberculosis en combinación con otros agentes antituberculosos.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser administrada con o sin alimentos.

Dosis pediátrica:

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Dosis adultos:

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr}: < 10 mL/minuto:** extender el intervalo de dosis cada 72 horas.
- **Cl_{cr}: 10-50 mL/minuto:** extender el intervalo de dosis cada 48 – 72 horas.
- **Cl_{cr}: > 50 ml/min:** no son necesarios ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática:

- Contraindicado su utilización en pacientes con insuficiencia hepática.

• Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a pirazinamida.
- Gota aguda.
- Daño hepático severo.

• Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Utilice con precaución en pacientes con insuficiencia renal, gota crónica, diabetes mellitus o porfiria.

• Interacciones:

- Debido a que la pirazinamida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y precipitar ataques de gota, las dosis de los agentes antigotosos, incluyendo alopurinol, colchicina, probenecid y sulfipirazona puede ser necesario ajustarlas.
- Pirazinamida es asociado con hepatotoxicidad relacionada a altas dosis. Uso diario de etanol, mientras se recibe este tratamiento, puede inducir hepatitis.

• Embarazo :

- Factor de riesgo: C.

• Lactancia:

- Se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Gastrointestinal:** anorexia, náusea, vómito.
 - **Hepático:** Hepatotoxicidad.
 - **Neuromuscular-esquelético:** artralgia, mialgia.
 - **Sistema nervioso central:** malestar.
 - **Otros:** en raras ocasiones: trombocitopenia, porfiria, anemia sideroblástica, reacciones de hipersensibilidad.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina.
 - **Metabolismo:** Hepático.
 - **Tiempo concentración pico:** 2 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 9-10 horas

- **Hemodiálisis**
 - Evitar su uso en hemodiálisis.

ADVERTENCIAS

Acuerdo del Comité Central de Farmacoterapia. Circula CCF 1064-06-07, 18-06-07]. Aplicación de uso de 1-10-34-1430 Prednisolona 25 mg tableta: Se modifican las especificaciones señaladas y se amplía a nivel institucional para:

Medicina General, clave R, nivel de usuario 1-b.

Para uso exclusivo en el manejo agudo de la exacerbación del asma bronquial en ciclos cortos.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Prednisolona 1 mg. Tabletas. Código: 34-1410.
- b. Prednisolona 5 mg. Tabletas ranurada. Código: 34-1420.
- c. Prednisolona 25 mg. Tabletas ranurada. Código: 34-1430.
- d. Prednisolona base 15 mg/ 5 mL (como fosfato sódico). Solución oral. Jarabe. Frasco 60 mL. Código: 34-7465.

• **Clasificación:**

- Corticosteroides. Modificadores de la respuesta biológica, (inmunosupresores), agentes adrenales, agentes anti-inflamatorios.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Indicada en una variedad de condiciones: estados alérgicos, enfermedades del colágeno, enfermedades dermatológicas, trastornos inflamatorios, gastrointestinales, hematológicos, reumáticos, respiratorios, enfermedades neoplásicas, trasplantes de órganos, enfermedades autoinmunes, resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debe ser administrado con alimentos o leche, para disminuir la sintomatología a nivel gastrointestinal.
- Se debe aumentar la ingesta de piridoxina, vitamina C, vitamina D, folato, calcio y fósforo.
- La dosis del paciente depende de la condición a ser tratada y de la respuesta del paciente.

Dosis pediátrica vía oral:

Niños:

- **Dosis antiinflamatorias e inmunosupresoras:** 0.05-2 mg/kg/día dividida en 1-4 dosis.
- **Asma aguda:** 1-2 mg/kg/día en 1-2 dosis divididas por 3 a 5 días.
- **Síndrome Nefrótico:**
 - o **Inicial (primeros 3 episodios):** 2 mg/kg/día o 60 mg/m²/día (máximo 80 mg/día) en dosis divididas 3-4 veces al día, hasta que la orina se encuentre libre de proteína por 3 días consecutivos (máximo 28 días); **seguimiento:** 1-1.5 mg/kg/dosis o 40 mg/m²/dosis administrado día por medio por 4 semanas.
 - o **Mantenimiento (tratamiento a largo plazo para recaídas frecuentes):** 0.5 - mg/kg/dosis administrado día por medio por 3 a 6 meses.
- **Reemplazo fisiológico:** 4-5 mg/m²/día.
- **Persistente severa: corticosteroide** inhalado (altas dosis) y corticosteroides tabletas o jarabe largo plazo: 2 mg/kg/día, generalmente no excede 60 mg/día.

Dosis adultos: vía oral:

- **Inmunosupresión/quimioterapia adjunta:** rango: 5-60 mg/día en 1-4 dosis divididas.
- **Reacción alérgica (dermatitis de contacto):** Día 1: 30 mg; día 2: 25 mg; día 3: 20 mg; día 4: 15 mg; día 5: 10 mg; día 6: 5 mg.
- **Neumonía por *Pneumocystis carinii*:** 40 mg dos veces al día por 5 días, luego 40 mg día por 5 días, seguido por 20 mg día por 11 días hasta que el régimen antimicrobiano sea completado.
- **Tirotoxicosis:** 60 mg/día.
- **Artritis reumatoide:** Use la dosis más baja posible (frecuentemente ≤7.5 mg/día)
- **Púrpura trombocitopénica idiopática:**
 - o **Aguda:** 1 -2 mg/kg/día en 2-3 dosis divididas.
 - o **Mantenimiento:** reducir a la dosis más baja posible: usualmente <1mg/kg/día.

Insuficiencia renal / hepático:

- No se encuentran disponibles guías específicas de ajuste de dosis.
- **Contraindicaciones:**
 - Infecciones micóticas sistémicas, varicela, tuberculosis, meningitis.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
- La suspensión del tratamiento debe realizarse lentamente; en caso de traslado de tratamiento sistémico a inhalado, se debe vigilar por posible sintomatología relacionada a insuficiencia renal o suspensión de esteroides.
- Puede causar hipercorticismismo o supresión del axis hipotalámico-pituitaria-adrenal (HPA), especialmente en niños y pacientes que reciben altas dosis por periodos prolongados.
- Corticosteroides pueden causar trastornos psiquiátricos o exacerbar condiciones pre-existentes.
- Precaución en pacientes portadores de enfermedades tiroideas, cardíacas, insuficiencia renal y/o hepática, gastrointestinales, diabetes, glaucoma, cataratas, miastenia gravis, en riesgo de osteoporosis, convulsiones.
- Tratamiento prolongado en niños puede retardar el crecimiento óseo.
- En la población geriátrica, utilizar la dosis más baja efectiva y por periodos cortos.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado / toxicidad:**

- **Estrógenos, aumentan:** concentraciones de los corticosteroides.
- **AINes:** aumentan riesgo de sangrado.
- **Depletors de potasio incluyendo diuréticos y amfotericina B:** hipopotasemia.
- **Inhibidores de colinesterasa, incluyendo neostigmina, piridostigmina:** (ocasionalmente pueden causar severa debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis).
- **L-asparaginasa:** (efecto aditivo –hiperglucemia).
- **Isoproterenol:** (aumenta riesgo de toxicidad cardíaca).

- **Efecto disminuido:**

- Fenitoína, fosfenitoína, barbitúricos, rifabutina, rifampicina, vacunas, toxoides.

- **Otros:**

- **Warfarina:** efecto anticoagulante variable (aumentado o disminuido).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, considera que la utilización de prednisolona es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
- **Administración prolongada** La severidad de los efectos adversos asociados con la administración de dosis farmacológicas prolongadas, aumentan con la duración y la frecuencia del tratamiento.
- **Dermatológicos:** atrofia de piel, acné vulgaris, retraso cicatrización de heridas, eritema facial, hirsutismo, petequias, equimosis.
- **Gastrointestinales:** asociados con uso prolongado: náusea, vómito, anorexia, pérdida de peso. Estimulación del apetito (ganancia de peso), diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, úlceras esofágicas, gastritis, pancreatitis.
- **Neurológicos:** cefalea, insomnio, vértigo, mareo, neuropatía isquémica periférica, cambios en el electroencefalograma, trastornos mentales (incluyen ansiedad, depresión, cambios en la personalidad, psicosis, euforia).
- **Ocular:** aumento de la presión intraocular, cataratas.
- **Reacciones de hipersensibilidad:** dermatitis alérgica, urticaria y/o angioedema.
- **Tratamiento prolongado** puede causar miopatía, retardo curación de heridas, osteoporosis, afecta el sistema endocrino (Síndrome de Cushing), trastornos en la menstruación, hiperglucemia, supresión axis pituitaria-adrenal, supresión del crecimiento.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Dosis (mg) potencia equivalente de glucocorticoides:

Glucocorticoide	Dosis (mg) potencia equivalente
Acción corta	
- Cortisona	25
- Hidrocortisona	20
Acción intermedia	
- Metilprednisolona	4
- Prednisona	5
- Prednisolona	5
- Triamcinolona	4
Acción prolongada	
- Betametasona	0.6-0.75
- Dexametasona	0.75

Duración del efecto: 18-36 horas.

Excreción: Orina, (glucurónidos, sulfatos y metabolitos no conjugados).

Metabolismo: Hepático, también se metaboliza en la mayoría de los tejidos a compuestos inactivos.

Vida media eliminación: 2-4 horas

- ***Hemodiálisis***

Ligeramente dializable (5-20%); administrar dosis post-hemodiálisis.

100

PRIMAQUINA

ADVERTENCIA

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Circular Tratamiento de la Malaria en la C.C.S.S CCF 0306-02-06, 21-02-06.]: Según las diversas fuentes de información científica bajo el paradigma de Medicina Basada en Evidencia, acordó mantener como recomendación Institucional el **tratamiento por 14 días con Primaquina y 3 días iniciales con Cloroquina**, de acuerdo con lo establecido por la OMS y la FDA.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Primaquina base 5 mg (equivalente a aproximadamente 8.76 mg de Fosfato de Primaquina). Tabletas con o sin recubierta. Código: 01-1435.
- b. Primaquina base 15 mg (equivalente a aproximadamente 26.3 mg de Fosfato de Primaquina). Código: 01-1440.

- **Clasificación:**

- Antimaláricos (8-aminoquinolina)

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de recaída de malaria o erradicar estados crónicos de **P.ovale** o **P. vivax** después de tratamiento de la infección aguda con cloroquina.
- Profilaxis malaria por: **P.falciparum** o **P.vivax** en personas con exposición prolongada.
- Tratamiento de neumonía por **Pneumocystis carinii**, en combinación con clindamicina.

- **Dosis y administración:**

- Debe ser tomado con alimentos, para disminuir la sintomatología a nivel gastrointestinal.

Dosis pediátrica

Tratamiento de la malaria

Malaria no complicada producida por *Plamodium vivax* ó *Plasmodium ovale*:

Dosis recomendada en pediatría (nunca debe exceder la dosis de adultos) de las siguientes drogas antimaláricas:

1- Fosfato de cloroquina más fosfato de primaquina:

- a. Fosfato de cloroquina: 10 mg de cloroquina base /kg vía oral en forma inmediata, seguida de 5mg de cloroquina base /kg vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día).

Dosis total de tratamiento: 25 mg/kg.

- b. Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día por 14 días.

Primer día	Segundo día	Tercer día	Del cuarto día al día 14
Fosfato de cloroquina: 10 mg de cloroquina base /kg vía oral en forma inmediata, seguida de 5 mg de cloroquina base / kg vía oral a las 6 horas	5 mg de cloroquina base /kg vía oral	5 mg de cloroquina base /kg vía oral	-
Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día	Fosfato de primaquina: 0.5 mg de primaquina base/kg vía oral cada día

Dosis adulto

Tratamiento de la malaria

Malaria no complicada producida por *Plamodium vivax* ó *Plasmodium ovale*:

Dosis recomendada en adultos de las siguientes drogas antimaláricas:

2- Fosfato de cloroquina más fosfato de primaquina:

- a. Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día). Dosis total de tratamiento: 1500 mg.
- b. Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base vía oral cada día por 14 días.

Primer día	Segundo día	Tercer día	Del cuarto día al día 14
Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base (cuatro tabletas de 150 mg) vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base (dos tabletas de 150 mg), vía oral a las 6 horas.	300 mg de cloroquina (dos tabletas de 150 mg)	300 mg de cloroquina (dos tabletas de 150 mg)	-
Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)	Fosfato de primaquina: 30 mg de primaquina base (dos tabletas de 15 mg)

Dosis mujeres embarazadas

Tratamiento de la malaria

Malaria no complicada producida por *Plasmodium vivax* ó *Plasmodium ovale*:

A- Dosis recomendada en mujeres embarazadas de la siguiente droga antimalárica:

3. Fosfato de cloroquina:

- a. Fosfato de cloroquina: 600 mg de cloroquina base vía oral en forma inmediata, seguida de 300 mg de cloroquina base vía oral a las 6 horas, 24 horas (Segundo día) y 48 horas (Tercer día). Dosis total de tratamiento: 1500 mg.
- b. Las mujeres embarazadas deben ser mantenidas con profilaxis con cloroquina por el tiempo del embarazo. La dosis quimiprofiláctica de cloroquina base es de 300 mg (dos tabletas de 150 mg) vía oral una vez por semana. Después del parto, las pacientes embarazadas con malaria por *P. vivax* ó *P. ovale* que no tienen deficiencia de G6PD deben ser tratadas con primaquina.
- c. **Durante el embarazo está totalmente contraindicado el uso del fosfato de primaquina.**

Insuficiencia renal

- No es necesario realizar ajuste de dosificación.

• *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a primaquina o a otros alcaloides.
- Pacientes enfermos agudos, que tienen tendencia a desarrollar granulocitopenia (artritis reumatoide, síndrome de lupus eritematoso).
- Pacientes que reciben otros fármacos capaces de deprimir la médula ósea (ej. quinacrina y primaquina).

• *Advertencias especiales y consideraciones para su uso:*

- Suspender tratamiento en caso de signos de anemia hemolítica (oscurecimiento de orina, marcada caída de hemoglobina o conteo de eritrocitos).

• *Interacciones:*

Aumento niveles/toxicidad:

- **Primaquina aumenta niveles de:** aminofilina, fluvoxamina, ropinirol, teofilina, trifluoperazina y otros sustratos CYP1A2.
- **Quinacrina aumenta niveles/toxicidad de:** primaquina.

Efectos disminuidos:

- **Los niveles/efectos de primaquina pueden ser disminuidos por:** aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicinas y otros inductores de CYP3A4.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - Primaquina se distribuye en leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** arritmias (raras ocasiones).
 - **Dermatológico:** prurito
 - **Gastrointestinal:** dolor abdominal, náusea, vómito.
 - **Hematológico:** anemia, leucocitosis, en pacientes con deficiencia de G6PD, anemia hemolítica.
 - **Ocular:** trastornos en la acomodación visual.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina
 - **Metabolismo:** Hepático, con un metabolito activo (carboxiprimaquina)
 - **Tiempo concentración pico:** 1 – 2 horas.
 - **Vida media eliminación:** 3.7 – 9.6 horas

- **Hemodiálisis**
 - No es hemodializable.

101

PROPILTIOURACILO **(SINÓNIMOS: PTU)**

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Propiltiouracilo 50 mg. Tabletas. Código: 40-1500.

- **Clasificación:**

- Agente antitiroideo.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento tirotoxicosis.

- Tratamiento del hipertiroidismo, incluyendo hipertiroidismo debido a enfermedad de Graves.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser administrado a intervalos regulares con o sin alimentos.

- Vía oral: administrar en 3 dosis divididas en aproximadamente intervalos de 8 horas.

- Ajustar la dosis para mantener niveles de T_3 , T_4 y TSH en un rango normal.

- T_3 elevado puede ser un indicador de tratamiento inadecuado.

- TSH elevado, indica excesivo tratamiento antitiroideo.

Dosis pediátrica: vía oral:

La seguridad y efectividad del propiltiouracilo en niños < 6 años de edad, no ha sido establecida.

Niños:

- **Inicial:** 5-7 mg/kg/día dividida en dosis cada 8 horas ó

- o **6-10 años:** 50 – 150 mg/día.

- o **> 10 años:** 150 – 300 mg/día.

- **Mantenimiento:** determinado por la respuesta del paciente o 1/3 a 2/3 de la dosis inicial en dosis divididas cada 8-12 horas.

Dosis adultos: vía oral:

- **Inicial:** 300-400 mg/día en dosis divididas cada 6-8 horas. Pacientes con hipertiroidismo severo y/o bocio grande, la dosis inicial es usualmente 400 mg/día; en ocasiones puede requerir 600 – 900 mg/día.

- **Mantenimiento:** 100 – 150 mg/día en dosis divididas cada 8- 12 horas.

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a propiltiouracilo.
 - Lactancia.
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Hipersensibilidad cruzada se puede presentar en casi 50% de los pacientes que han presentado este tipo de reacciones a otros agentes como metimazol.
 - Los agentes antitiroideos deben ser suspendidos de 3-4 días previo al tratamiento con radio-yodo (yoduro de sodio, I-131). Típicamente, los agentes antitiroideos no se re-introducen hasta 1 semana después de este tratamiento.
 - En raras ocasiones el propiltiouracilo ha sido asociado con depresión de médula ósea, reacciones hepáticas.
 - Precaución en pacientes > 40 años por hipoprotrombinemia y sangrado.
 - La corrección de hipertiroidismo puede alterar la disposición de los beta bloqueadores, digoxina y teofilina, necesiándose una reducción de la dosis de esos agentes.
- **Interacciones:**
- **Efecto aumentado/toxicidad:**
 - Propiltiouracilo puede aumentar: la actividad anticoagulante de la warfarina.

Efecto disminuido:

- Actividad de los anticoagulantes orales es disminuido hasta un nivel estable de la función tiroidea sea alcanzado.
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: D.
- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.
- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** edema.
 - **Dermatológico:** rash, prurito, pérdida anormal de cabello, pigmentación de piel.
 - **Gastrointestinal:** náusea, vómito, pérdida del gusto.
 - **Hematológico:** agranulocitosis, anemia aplásica, sangrado, leucopenia, trombocitopenia.
 - **Hepático:** ictericia.
 - **Neuromuscular/esquelético:** artralgia, mialgia, parestesia.
 - **Renal:** glomerulonefritis, nefritis, insuficiencia renal aguda.

- **Sistema nervioso central:** cefalea, somnolencia, vértigo.
- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***
 - **Duración:** 2-3 horas.
 - **Efecto pico:** Remisión: 4 meses de tratamiento continuo.
 - **Excreción:** orina (35%).
 - **Inicio de acción:** terapéutico: 24-36horas.
 - **Metabolismo:** hepático.
 - **Tiempo concentración pico en suero:** ~1 hora.
 - **Vida media de eliminación:** 1.5 -5 horas.

PROPRANOLOL CLORHIDRATO

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Propranolol clorhidrato 10 mg. Tabletas recubiertas. Código: 07-1510.
- b. Propranolol clorhidrato 40 mg. Tabletas recubiertas. Código: 08-1520.

- **Clasificación:**

- Agente cardiovascular, antianginoso, antiarrítmico (clase II), antihipertensivo, beta-bloqueador no selectivo.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de hipertensión, angina pectoris.
- Controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación atrial y/o flutter atrial.
- Tratamiento y profilaxis de taquicardia supraventricular paroxística.
- Profilaxis infarto al miocardio.
- Tratamiento de estenosis sub-aórtica hipertrófica idiopática.
- Manejo de feocromocitoma.
- Profilaxis de migraña.
- Tratamiento de tremor esencial.

- **Usos Off-label:**

- Tratamiento a corto plazo de taquicardia y arritmias debido a tirotoxicosis.
- Tratamiento de la hipertensión portal y/o profilaxis de sangrado por várices esofágicas.
- Tirotoxicosis.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Las tabletas deben tomarse con el estómago vacío. Los niveles séricos de propranolol, son aumentados cuando se toman con alimentos.

- **Dosis pediátrica: vía oral:**

- **Tratamiento de la hipertensión:**

- Inicialmente: 0.5 – 1 mg/kg/día vía oral en 4 dosis divididas.
- Usual: 1-5 mg/kg/día, vía oral, en 4 dosis divididas.
- Máximo: 8 mg/kg/día.

Tratamiento y profilaxis de taquicardia supraventricular paroxística:

- **Infantes. vía oral: inicial:** 0.25 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.
- **Niños :**
 - o **Inicial:** 0.5 – 1 mg/kg/día, vía oral en dosis divididas cada 6-8 horas.
 - o **Mantenimiento:** 2- 4 mg/kg/día, vía oral.
 - o **Máximo:** 16 mg/kg/día ó 60 mg día, vía oral.

Dosis adultos: vía oral:

Tratamiento de la hipertensión:

- Inicialmente, 40 mg dos veces al día, luego incrementar a intervalos de 3-7 días, hasta 160-480 mg/día en 2 ó 3 dosis divididas.
- Máximo 640 mg/día.

Tratamiento de angina pectoris (estable, crónica):

- Inicial: 10-20 mg, vía oral 2 -4 veces al día. Aumentar a intervalos de 3 – 7 días hasta 160 -320 mg/día en 2-4 dosis divididas.

Controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación atrial y/o flutter atrial:

- **Dosis intravenosa:** Usual: 1-3 mg a una velocidad no mayor a 1 mg/minuto; la segunda dosis puede ser administrada después de 2-3 minutos. Dosis subsecuentes pueden ser administrados cada 4-6 horas.
- **Dosis vía oral:** Inicial: 10-30 mg 3 ó 4 veces al día. Dosis de mantenimiento: 80 – 240 mg/día en dosis divididas.

Tratamiento y profilaxis de taquicardia supraventricular paroxística:

- **Vía oral:** Inicial: 10-30 mg, 3 – 4 veces al día. Dosis puede ser aumentado hasta 160 -320 mg/día, administrado en 3-4 dosis.
- **Profilaxis de infarto miocardio:** 180 -320 mg/día, vía oral, en 3-4 dosis divididas.

Tratamiento de estenosis subaórtica hipertrófica idiopática: 20-40 mg, vía oral, 3 ó 4 veces al día.

Feocromocitoma:

- 60 mg/día, en dosis divididas por 3 días antes de la cirugía concomitantemente con un bloqueador-alfa.
- Manejo de tumores inoperables: 30 mg/día en dosis divididas como tratamiento adjunto a un bloqueador alfa adrenérgico.

Profilaxis de migraña:

- Inicial: 80 mg/día, en dosis divididas. Dosis pueden ser aumentadas gradualmente según sea necesario hasta 160-240 mg/día. Suspender tratamiento sino se alcanzan resultados dentro de las 4-6 semanas.

Tratamiento del tremor esencial:

- Inicial: 40 mg, dos veces al día. Si es necesario se pueden aumentar las dosis a 120-320 mg/día, administrado en 2 – 3 dosis divididas.

Insuficiencia renal:

- No son necesarios ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática:

- Iniciar tratamiento a la dosis más baja para la indicación específica y titular cuidadosamente la dosis hasta obtener el efecto clínico deseado.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad al propranolol.
- Bradicardia severa o bloqueo cardiaco (2° o 3° grado), insuficiencia cardiaca congestiva (al menos que sea secundaria a una taquiarritmia tratable con beta-bloqueadores)
- Edema pulmonar, asma, broncoespasmo, EPOC.
- Enfermedad de Raynaud.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- Las respuestas de los pacientes geriátricos a los beta-bloqueadores, son impredecibles, se recomienda iniciar con las dosis más bajas recomendadas en adultos.
- Suspensión abrupta del tratamiento con propranolol y cualquier otro beta bloqueador.

• ***Interacciones:***

Efectos aumentados/toxicidad:

- **Efectos aditivos cuando se combinan con propranolol:** adenosina, glucósidos cardiacos, disopiramida y otros antiarrítmicos clase 1C, incluyendo flecainida, propafenona, encainida, bretilium, procainamida, verapamilo, diltiazem amiodarona, anestésicos generales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, prazosin, cimetidina, levodopa, IMAOs, aminoquinolinas (antimaláricos), zileuton, inhibidores de acetilcolinesterasa, inhibidores de la recaptación de serotonina
- **Propranolol puede potencializar los efectos de:** los bloqueadores neuromusculares (tubocurana, succinilcolina).
- **Beta bloqueadores pueden incrementar.** la acción vasoconstrictora de la ergotamina, hidroergotamina.
- **Propranolol inhibe el metabolismo hepático:** de ciertos antipsicóticos (clorpromazina, tioridazina), lidocaína, rizatriptan y warfarina.

Efectos disminuidos:

- AINEs, pueden disminuir la actividad antihipertensiva (indometacina, naproxeno y piroxicam exhiben mayor efecto presor), hormonas tiroideas.
- Algunas fenotiazinas pueden disminuir el metabolismo hepático del propranolol.

- Propranolol inhibe el metabolismo hepático de la teofilina.
- La absorción del propranolol puede ser reducida por colestipol, colestiramina, antiácidos.

Otros:

- Epinefrina y bloqueadores beta pueden producir un excesivo tono alfa, lo cual puede causar una respuesta hipertensiva (tener presente los anestésicos que se encuentran en combinación con epinefrina).
- Betabloqueadores, pueden enmascarar la taquicardia de la hipoglicemia causada por la insulina y las sulfonilureas (efectos hipoglicémicos pueden ser aumentados).
- Propranolol en combinación con gabapentina, puede inducir distonías.
- Pilocarpina administrada vía parenteral (ej. Tratamiento de xerostomía o xerostalmía) debe ser administrada con precaución con propranolol debido a la posibilidad de producir trastornos en la conducción cardiaca (el riesgo es bajo, cuando se administra la pilocarpina, vía oftálmica).
- Dobutamina e isoproterenol cuando es administrada concomitantemente con betabloqueadores puede antagonizar los efectos farmacológicos y farmacodinámicos de uno u otro.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C/D (2º y 3º trimestre)

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría* considera que el propranolol puede ser utilizado durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Puede producir mareos y somnolencia por lo que se debe evitar el manejo de vehículos y maquinaria.

- **Reacciones adversas:**

- **Cardiovascular:** Bradicardia, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares, hipotensión, trastornos en la conducción AV, insuficiencia arterial, síncope.
- **Dermatológico:** rash, prurito, alopecia, resequeidad de piel, acné, flushing.
- **Endocrino:** hiperglucemia, hipoglicemia, hiperlipidemia.
- **Gastrointestinal:** Flatulencia, gastritis, estreñimiento, náusea, diarrea, resequeidad de boca, pirosis, dispepsia, trastornos del apetito.
- **Genito-urinario:** Impotencia o libido disminuido, retención o frecuencia urinaria.

- **Hematológico:** Eosinofilia, Agranulocitosis, púrpura trombocitopenica y no trombocitopénica,
 - **Oftálmico:** irritación de ojos/malestar, resequedad, visión borrosa, conjuntivitis, producción disminuida de lágrimas.
 - **Respiratorio:** disnea, broncoespasmo, tos, asma, rinitis, laringoespasmo con distress respiratorio, faringitis.
 - **Sistema nervioso central:** mareo, vértigo, fatiga, cefalea, depresión mental, memoria/concentración disminuida, aumento signos/síntomas de miastenia gravis, trastornos del sueño, alucinaciones.
 - **Otros:** ganancia o pérdida de peso. Fenómeno de Raynaud, fiebre, malestar, astenia.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Renal, principalmente como metabolitos y del 1-4% (sin cambio) de la dosis se excreta en heces.
 - **Metabolismo:** Hepático, tiene ciclo enterohepático.
 - **Tiempo concentración pico:** Tabletas de liberación inmediata: 60-90 minutos.
 - **Vida media eliminación:** 2-6 horas.
 - **Hemodiálisis**
 - Intermitente: no son necesarias ajustes de dosis.

PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO

ADVERTENCIA

CDC (Control Diseases Center)

MUERTES DE INFANTES ASOCIADOS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO

- En enero de 2007, la FDA recomendó que los productos para la tos y el resfrío no deben ser utilizados en niños < 2 años de edad. Los mismos incluyen los antihistamínicos de primera generación (bromofeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, acrivastina, carbinoxamina, ciprohepatadina, triprolidina); antipiréticos y analgésicos (acetaminofén, ibuprofeno); supresores de la tos (dextrometorfan, hidrocodona, codeína), expectorantes (guaifenesina); descongestionantes nasales (efedrina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina).

Control Diseases Center, Estados Unidos. Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm. Consultado 27-02-08.

- FDA Non-prescription Drugs Advisory Committee, en Octubre 2007, indica que estas preparaciones no deben ser utilizadas en niños < 6 años de edad.
-

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Pseudoefedrina clorhidrato. 60 mg. Tabletas. Código: 06-1540.

- **Clasificación:**

- Agonista alfa/beta. Descongestionante respiratorio.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático temporal de la congestión nasal debido a resfriado común, alergias tracto respiratorio superior, sinusitis, promover el drenaje nasal.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Puede ser tomada con o sin alimentos.
- Administrar al menos 2 horas antes de acostarse para minimizar el insomnio.

- **Dosis pediátrica:**

- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños < 2 años.
-

Dosis adultos:

- 30 – 60 mg cada 6 horas. Vía oral.

Insuficiencia renal:

- **Cl_{cr} < 30 ml/min:** reducir la dosis inicial en un 50%, hasta un máximo de 120 mg/día, para evitar potencial acumulación del fármaco y toxicidad.

• Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la Pseudoefedrina.
- Administración con o dentro de 14 días de haber iniciado tratamiento con fármacos IMAOs.
- Suspender tratamiento en caso de presentar nerviosismo, mareo o insomnio.

• Advertencias especiales y consideraciones para su uso:

- Utilizar con precaución en pacientes geriátricos o con hipertensión, hipertiroidismo, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad cardíaca isquémica, presión intraocular aumentada, hiperplasia prostática.

• Interacciones:

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Prolongan e intensifican la estimulación cardíaca y los efectos vasopresores de la pseudoefedrina:** IMAOs o fármacos con actividad inhibitoria sobre MAO (furazolidona, linezolid, procarbazona).
- **Pseudoefedrina puede potencializar:** los efectos y aumentar la toxicidad de otros simpaticomiméticos.
- **Uso concomitante de antidepresivos tricíclicos y pseudoefedrina pueden aumentar:** el riesgo de toxicidad cardiovascular o severas cefaleas.
- **Antiácidos (específicamente bicarbonato de sodio e hidróxido de aluminio):** incrementan las concentraciones plasmáticas de la pseudoefedrina.
- **Simpaticomiméticos:** pueden aumentar la toxicidad.

Efecto disminuido:

- **Efectos cardiovasculares de los simpaticomiméticos pueden reducir:** los efectos antihipertensivos producidos por la reserpina, bloqueadores alfa, bloqueadores beta, agentes adrenérgicos de acción central (clonidina, metildopa).
- **Nitratos concomitantemente de nitratos y simpaticomiméticos puede:** resultar en un antagonismo del efecto antianginosos del nitrato.

Otros:

- **Uso concomitante de alcaloides de la ergota con pseudoefedrina puede causar:** vasoconstricción periférica aditiva e hipertensión así como riesgo de isquemia periférica y gangrena.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. La *Asociación Americana de Pediatría* indica que pseudoefedrina puede ser utilizada con precaución durante la lactancia.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - En algunos pacientes se ha observado que puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física, hasta no conocer si este efecto se presentará con su utilización.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovasculares:** Arritmia, taquicardia, palpitaciones.
 - **Gastrointestinal:** Náusea, vómito.
 - **Neuromuscular-esquelético:** tremor, debilidad.
 - **Respiratorio:** disnea.
 - **Sistema nervioso central:** ansiedad, excitabilidad, cefalea, mareo, insomnio, trastornos psicológicos (incluyendo alucinaciones y psicosis), convulsiones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de la acción:** Descongestionante: vía oral: 15-30 minutos.
 - **Metabolismo:** parcialmente hepático.
 - **Excreción:** orina.
 - **Duración:** (tableta liberación rápida): 4-6 horas.
 - **Vida media de eliminación:** 9-16 horas

- **Hemodiálisis**
 - Hemodiálisis remueve en forma mínima la pseudoefedrina de la circulación. No son necesarias dosis suplementarias.

PSYLLIUM HIDROFÍLICO MUCILOIDE

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Psyllium Hidrofilico Muciloide 49,70 g y hasta 50,30 g de excipientes incluyendo como edulcorantes a la sacarosa o dextrosa, con ó sin saborizante, con o sin color. Polvo granulado. Frasco de 200 g. El Psyllium hidrofilico muciloide con excipiente debe ir acompañado de una medida dosificadora de dos marcas correspondientes a las medidas de 7 g y de 3.4 g del granulado.Código: 33-7230.

- **Clasificación:**

- Laxante formador de volumen.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento ocasional del estreñimiento.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- El polvo debe ser mezclado en un vaso con agua o jugo y administrado inmediatamente. Posteriormente se recomienda tomar al menos 8 onzas (240 mL) de líquido adicional.
- Separar las dosis en al menos 2 horas de otros tratamientos farmacológicos.
- Pacientes que reciben dosis grandes de estos laxantes, se recomiendan dividir la misma en varias tomas al día.

Dosis pediátrica: Vía oral:

- 6-11 años: 1.25 – 15 g /día en dosis divididas.
- > 12 años: 2.5 – 30 g / día en dosis divididas.

Dosis adultos: Vía oral:

- 2.5 – 30 g / día en dosis divididas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a Psillium.
- Impactación fecal.
- Obstrucción gastrointestinal.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Algunos productos pueden contener en su formulación: dextrosa, sucrosa, calcio, potasio, fenilalanina, así como ingredientes adicionales.
 - Se recomienda revisar la información de cada producto en cuanto a contenido nutricional y calórico.
- **Interacciones:**
 - **Efecto disminuido:**
 - Disminuye efecto de la warfarina y digitales.
 - **Reacciones adversas:**
 - **Gastrointestinal:** calambres abdominales, estreñimiento, diarrea, obstrucción intestinal o esofágica.
 - **Respiratorio:** broncoespasmo.
 - **Otros:** anafilaxis después de inhalación en individuos susceptibles, rinoconjuntivitis.
 - **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - Absorción:** ninguna.
 - Inicio de la acción:** Alivio del estreñimiento: 12 – 72 horas.

ADVERTENCIAS

(Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS (: El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes para su cumplimiento salvaguardar la resistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- a. Un compromiso institucional de implementación del programa contra la Tuberculosis.
- b. La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será directamente observado y estandarizado para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- c. No se entregarán medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- d. El abastecimiento de los medicamentos, distribuidos por el Almacén General, será regulado con cantidades exactas respecto del consumo, con base en el antecedente histórico del número de casos según el área de salud.
- e. Los comportamientos anómalos detectados en el sistema de seguimiento y evaluación de casos por el programa, deberá notificarse al mismo con la información completa.
- f. Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBASIS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

El cumplimiento de los puntos enumerados anteriormente son prioridad en la Institución, en salvaguarda de la resistencia; por lo tanto, será aplicable en todos los niveles de atención y se documente la implementación de la estrategia DOTS, lo anterior con el aval que confiere la Gerencia de División

Médica. El manejo de los casos cumpliendo los puntos anteriores será indispensable para poder hacer gestiones y contar con medicamentos de segunda línea o ante resistencia a futuro.

-(Abordaje de pacientes en contacto con pacientes con meningococemia) Aunque la FDA no tiene autorizado el uso de rifampicina en la profilaxis de la meningitis por meningococo en aquellas personas expuestas al mismo; sin embargo, constituye el tratamiento de primera elección en esta circunstancia según la recomendación Institucional.

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Rifampicina 300 mg. Cápsulas. Código: 03-1560.
- b. Rifampicina 100 mg/5 mL. Suspensión oral. Frasco 60 mL. Código: 03-7490.

- **Clasificación:**

- Antibiótico. Misceláneo. Agente antituberculoso.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- La Institución (C.C.S.S) tiene autorizado el uso de rifampicina (cápsulas y suspensión oral) para el tratamiento de:
 - o Enfermedad de Hansen.
 - o Tuberculosis.
 - o Abordaje de pacientes en contacto con pacientes con meningococemia.
- **La literatura menciona otros usos tales como:**
 - o Eliminación de meningococo de nasofaringe en portadores ***Neisseria meningitidis*** asintomáticos.
 - o Quimioprofilaxis de los contactos de individuos con enfermedad invasiva por meningococo.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- Para garantizar la máxima absorción, tome al menos una hora antes o dos horas después de los alimentos.
- Para pacientes que no pueden tomar las cápsulas, el contenido de la misma puede ser mezclado con puré de manzana o jalea.

- **Dosis pediátrica:**

- **Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado): Infantes y niños: oral:**

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.
-

Profilaxis en meningitis: Primera elección de recomendación institucional:
vía oral:

- Infantes < 1 mes: 10 mg/kg/día, en dosis divididas cada 12 horas por 2 días.
- Infantes ≥ 1 mes y niños: 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas por 2 días. Máximo: 600 mg día.

Dosis adultos: vía oral:

Tratamiento de tuberculosis (en régimen combinado):

- Refiérase al apartado: Manejo Institucional de la Tuberculosis (D.O.T.S), estrategia de tratamiento acortado directamente observado.

Profilaxis en meningitis (Uso no autorizado por FDA) primera elección de recomendación Institucional:

- 600 mg cada 12 horas, por 2 días.

Insuficiencia renal:

- $\text{Cl}_{\text{cr}} > 10 \text{ mL/min}$: no es necesario realizar ajuste de dosis.
- $\text{Cl}_{\text{cr}} \leq 10 \text{ mL/min}$: reducir la dosis recomendada en un 50%.

Insuficiencia hepática:

- Son necesarias reducciones de dosis para disminuir hepatotoxicidad. La dosis no debe exceder 8 mg/kg/día, vía oral.

• **Contraindicaciones:**

- Rifampicina presenta sensibilidad cruzada con otros fármacos del mismo grupo (análogos de rifampicina).
- Uso de amprenavir, saquinavir/ritonavir (posiblemente otros inhibidores de proteasa).

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Use con precaución y modifique la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, con porfiria.
- Orina, heces, sudor, lágrimas y fluidos SNC pueden presentar un color rojo/naranja.
- Remueva lentes de contacto suaves durante el tratamiento.

• **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- **Rifampicina aumenta el efecto terapéutico de:** clopidogrel.
- **Aumenta riesgo de hepatotoxicidad, uso concomitante con:** isoniazida, pirazinamida o inhibidores de proteasa (amprenavir, saquinavir/ritonavir)
- **Aumenta niveles/toxicidad de rifampicina:** antibióticos del grupo macrólidos.

Efecto disminuido:

- **Rifampicina induce el metabolismo de:** agentes beta adrenérgicos, antiarrítmicos (disopiramida, quinidina), anticonvulsivantes (fenitoína), antifúngicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol), antipsicóticos (clozapina, haloperidol), barbitúricos, benzodiazepinas (diazepam, midazolam, triazolam), bloqueadores de los canales de calcio (diltiazem, nifedipino, verapamilo), glucósidos cardíacos, cloranfenicol, claritromicina, corticosteroides, dapsona, doxiciclina, estrógenos, fluoroquinolonas (ciprofloxacino), inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), analgésicos narcóticos (metadona, morfina), anticoagulantes orales, antidiabéticos orales (sulfonilureas), otros anticonceptivos sistémicos u orales, progestágenos, quinina, teofilinas, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina), inhibidores de transcriptasa reversa (no nucleósido), inhibidores de proteasa, inhibidores de reductasa HMG-CoA, tamoxifeno, terbinafina, zolpidem, venlafaxina, amiodarona, bloqueadores de receptor de angiotensina II (irbesartan, losartan), buspirona, antagonistas 5HT₃, rosiglitazona, seleginina, mirtazapina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Asociación Americana de Pediatría*, no recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** rash.
- **Gastrointestinales:** pirosis, náusea, vómito, anorexia, calambres abdominales, flatulencia y diarrea.
- **Hematológico:** trombocitopenia, leucopenia, púrpura, anemia hemolítica.
- **Hepático:** aumento transitorio de AST, ALT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, ictericia. Raras ocasiones hepatitis.
- **Renal:** aumento BUN y ácido úrico hematuria, hemoglobinuria,
- **Sistema Nervioso Central:** cefalea, fatiga, ataxia, mareo, pérdida concentración, confusión mental, cambios en la conducta, psicosis, trastornos visuales, debilidad muscular, miopatía, fiebre.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Excreción: heces (~ 65%), orina (~ 30%) como fármaco sin cambio.

Metabolismo: hepático. Sufre circulación enterohepática.

Tiempo concentración pico: 2 – 4 horas.

Vida media de eliminación: 3-5 horas.

- **Hemodiálisis**

- Rifampicina no es afectada significativamente por la hemodiálisis.

SALBUTAMOL INHALADOR ORAL (SINÓNIMO: ALBUTEROL)

ADVERTENCIAS

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Uso del Salbutamol oral en menores de 2 años. Circular CCF 1820-10-06, 09-10-06]:

- En el manejo del asma en niños intervienen una serie de factores determinantes para el adecuado abordaje terapéutico. El diagnóstico de asma en niños menores de 2 años reviste un mayor grado de dificultad, dado que la presencia de sibilancias puede ser atribuible a un gran número de condiciones que intervienen en el diagnóstico diferencial, por lo que se necesita una valoración más esmerada y especializada.
- Un episodio agudo inicial de broncoespasmo o una exacerbación de un cuadro asmático podrá ser atendido en el EBAIS si el niño es llevado a ese nivel de atención, usando como primera instancia el salbutamol nebulizado a las dosis oficiales.
- En casos de exacerbaciones recurrentes, también está indicada la valoración y se debe referir al nivel pediátrico local para su control y seguimiento. En caso de exacerbaciones recurrentes está indicada la valoración por el especialista en Neumología Pediátrica para definir la causa de la crisis y brindarle al paciente el beneficio de una atención especializada dentro del marco Institucional:
 1. Se mantiene el uso del salbutamol nebulizado en todo nivel de atención donde se encuentre con el equipo respectivo para nebulizar (usuario 1-B).
 2. Una buena respuesta clínica al salbutamol nebulizado justificaría el uso del agonista β -2 inhalado a su egreso; este fármaco también está disponible para uso en todo nivel de atención (usuario 1-B) y debe asegurarse el acceso oportuno.
 3. Se mantiene la recomendación de priorizar el uso del salbutamol inhalado (con espaciador, según normas institucionales).
 4. **El uso del salbutamol oral en menores de 2 años queda para prescripción por especialista en Pediatría, después de una valoración clínica especializada.**

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Salbutamol base 0.1 mg/dosis (como salbutamol sulfato). Suspensión inhalación oral. Frasco 200 a 250 dosis. Código: 23-7500.

- **Clasificación:**
- Agonista adrenoreceptor Beta-2 selectivo. Agente respiratorio.
- **Indicaciones terapéuticas:**
- Broncodilatador en obstrucción reversible de la vía aérea debido a asma o Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica (EPOC).
- Prevención del bronco espasmo inducido por el ejercicio.
- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Después de la administración del salbutamol inhalador, se debe educar al paciente para que proceda a enjuagar la boca con agua para minimizar el efecto de resequedad de boca.

DOSIS PEDIÁTRICA: Inhalador oral (100 mcg/inhalación):

Niños ≤ 4 años:

- **Broncoespasmo, alivio rápido:** 1 – 2 inhalaciones cada 4-6 horas, según sea necesario.
- **Exacerbación de asma (aguda, severa):** 4-8 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis, luego cada 1-4 horas según sea necesario.
- **Prevención broncoespasmo inducido por el ejercicio:** 1-2 inhalaciones 5 minutos antes de efectuar el ejercicio.

Niños 5-11 años:

- **Broncoespasmo, alivio rápido:** 2 inhalaciones cada 4-6 horas según sea necesario.
- Exacerbación del asma (agudo, severo): 4-8 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis, luego cada 1-4 horas según sea necesario.
- Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio: 2 inhalaciones de 5-30 minutos antes del ejercicio.

Niños ≥ 12 años:

- **Broncoespasmo, alivio rápido:** 2 inhalaciones cada 4-6 horas según sea necesario.
- **Exacerbación de asma (aguda, severa):** 4-8 inhalaciones cada 20 minutos por hasta 4 horas, luego cada 1-4 horas según sea necesario.
- **Prevención del bronco espasmo inducido por el ejercicio:** 2 inhalaciones 5-30 minutos antes del ejercicio.

DOSIS ADULTOS: Inhalador oral:

- **Broncoespasmo, alivio rápido:** 2 inhalaciones cada 4-6 horas según sea necesario.
- **Exacerbación de asma (aguda, severa):** 4-8 inhalaciones cada 20 minutos por hasta 4 horas, luego cada 1-4 horas según sea necesario.
- **Prevención del bronco espasmo inducido por el ejercicio:** 2 inhalaciones 5-30 minutos antes del ejercicio.

- **Contraindicaciones:**
- Hipersensibilidad al salbutamol y aminas adrenérgicas.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Los efectos cardiovasculares son potencializados en pacientes que reciben atomoxetina, IMAO, antidepresivos tricíclicos, agentes simpaticomiméticos (ej. anfetamina, dopamina, dobutamina). Uso con diuréticos no ahorradores de potasio pueden aumentar el riesgo de hipopotasemia.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen efectos/niveles:**

- Bloqueadores alfa y bloqueadores beta pueden disminuir el efecto del salbutamol.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si se distribuye en leche materna. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**

La mayoría de los efectos adversos asociados con salbutamol, están relacionados con efectos simpaticomiméticos dependientes de dosis, siendo más frecuentes con tabletas orales ó jarabes que con la utilización de inhalación o solución para nebulizar.

- **Cardiovasculares:** hipertensión, angina, palpitaciones, taquicardia sinusal, o exacerbación o precipitación de arritmias, en pacientes con enfermedades cardiovasculares pre-existentes.
- **Endocrino/metabólico:** hiperglucemia, hipopotasemia.
- **Gastrointestinal:** xerostomía, diarrea, náusea, decoloración dental, dispepsia, irritación de garganta.
- **Genitourinario:** retención urinaria.
- **Neuromuscular/esquelético:** calambres musculares, debilidad.
- **Sistema Nervioso Central:** insomnio, cefalea, migraña, nerviosismo, irritabilidad, estimulación SNC, temor.
- **Otros:** Reacciones anafilactoides: raras ocasiones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Excreción:** Orina.
- **Inicio acción:** inhalación oral: 0.5-2 horas
- **Duración:** nebulización: 3-4 horas.
- **Metabolismo:** Hepático

- **Hemodiálisis:**

- No es removido por hemodiálisis.

SALBUTAMOL SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR

(SINÓNIMO: ALBUTEROL)

ADVERTENCIAS

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Uso del Salbutamol oral en menores de 2 años. Circular CCF 1820-10-06, 09-10-06]:

- En el manejo del asma en niños intervienen una serie de factores determinantes para el adecuado abordaje terapéutico. El diagnóstico de asma en niños menores de 2 años reviste un mayor grado de dificultad, dado que la presencia de sibilancias puede ser atribuible a un gran número de condiciones que intervienen en el diagnóstico diferencial, por lo que se necesita una valoración más esmerada y especializada.
- Un episodio agudo inicial de broncoespasmo o una exacerbación de un cuadro asmático podrá ser atendido en el EBAIS si el niño es llevado a ese nivel de atención, usando como primera instancia el salbutamol nebulizado a las dosis oficiales.
- En casos de exacerbaciones recurrentes, también está indicada la valoración y se debe referir al nivel pediátrico local para su control y seguimiento. En caso de exacerbaciones recurrentes está indicada la valoración por el especialista en Neumología Pediátrica para definir la causa de la crisis y brindarle al paciente el beneficio de una atención especializada dentro del marco Institucional:
 1. Se mantiene el uso del salbutamol nebulizado en todo nivel de atención donde se encuentre con el equipo respectivo para nebulizar (usuario 1-B).
 2. Una buena respuesta clínica al salbutamol nebulizado justificaría el uso del agonista β -2 inhalado a su egreso; este fármaco también está disponible para uso en todo nivel de atención (usuario 1-B) y debe asegurarse el acceso oportuno.
 3. Se mantiene la recomendación de priorizar el uso del salbutamol inhalado (con espaciador, según normas institucionales).
 4. **El uso del salbutamol oral en menores de 2 años queda para prescripción por especialista en Pediatría, después de una valoración clínica especializada.**

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Salbutamol base 0.5% (como sulfato). Solución para inhalación. Frasco 50 mL. Código: 23-7520.

- **Clasificación:**
- Agonista adrenoreceptor Beta-2 selectivo. Agente respiratorio.

- **Indicaciones terapéuticas:**
- Tratamiento de broncoespasmo agudo.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Para una dosis de 2.5 mg de salbutamol, diluya 0.5 mL de una solución para nebulización al 0.5% hasta un volumen final de 3 mL con cloruro de sodio 0.9%. Libere la solución por nebulización en un periodo de 5-15 minutos.

DOSIS PEDIÁTRICA: NEBULIZACIÓN:

Niños ≤ 4 años:

- Broncoespasmo, alivio rápido: 0.63-2.5 mg cada 4-6 horas según sea necesario.
- Exacerbación de asma (aguda, severa): 0.15 mg/kg (mínimo: 2.5mg) cada 20 minutos por 3 dosis, luego 0.15-0.3 mg/kg (máximo 10 mg) cada 1-4 horas según sea necesario ó 0.5 mg/kg/hora en nebulización continua.

Niños 5-11 años:

- Bronco espasmo, alivio rápido: 1.25-5 mg cada 4-8 horas según sea necesario.
- Exacerbación de asma (aguda, severa): 0.15 mg/kg (mínimo 2.5 mg) cada 20 minutos por 3 dosis, luego 0.15-0.3 mg/kg (máximo: 10 mg) cada 1-4 horas según sea necesario ó 0.5 mg/kg/hora en nebulización continua.

Niños > 12 años:

- Broncoespasmo: 2.5 mg cada 4-8 horas según sea necesario.
- Alivio rápido: 1.25-5 mg cada 4-8 horas según sea necesario.
- Exacerbación de asma (aguda, severa): 2.5 – 5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego 2.5-10mg cada 1-4 horas según sea necesario ó 10-15 mg/hora en nebulización continua.

DOSIS ADULTOS: NEBULIZACIÓN:

- Broncoespasmo: 2.5 mg cada 4-8 horas según sea necesario.
- Alivio rápido: 1.25-5 mg cada 4-8 horas según sea necesario.
- Exacerbación de asma (aguda, severa): 2.5 – 5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego 2.5-10mg cada 1-4 horas según sea necesario ó 10-15 mg/hora en nebulización continua.

- **Contraindicaciones:**
- Hipersensibilidad al salbutamol y aminas adrenérgicas.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Los efectos cardiovasculares son potencializados en pacientes que reciben atomoxetina, IMAO, antidepresivos tricíclicos, agentes simpaticomiméticos (ej. anfetamina, dopamina, dobutamina). Uso con diuréticos no ahorradores de potasio pueden aumentar el riesgo de hipopotasemia.

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen efectos/niveles:**

- Bloqueadores alfa y bloqueadores beta pueden disminuir el efecto del salbutamol.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si se distribuye en leche materna. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**

La mayoría de los efectos adversos asociados con salbutamol, están relacionados con efectos simpaticomiméticos dependientes de dosis, siendo más frecuentes con tabletas orales ó jarabes que con la utilización de inhalación o solución para nebulizar.

- **Cardiovasculares:** hipertensión, angina, palpitaciones, taquicardia sinusal, o exacerbación o precipitación de arritmias, en pacientes con enfermedades cardiovasculares pre-existentes.
- **Endocrino/metabólico:** hiperglucemia, hipopotasemia.
- **Gastrointestinal:** xerostomía, diarrea, náusea, decoloración dental, dispepsia, irritación de garganta.
- **Genitourinario:** retención urinaria.
- **Neuromuscular/esquelético:** calambres musculares, debilidad.
- **Sistema Nervioso Central:** insomnio, cefalea, migraña, nerviosismo, irritabilidad, estimulación SNC, temor.
- **Otros:** Reacciones anafilactoides: raras ocasiones.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- **Excreción:** Orina.
- **Inicio acción:** Nebulización: 0.5-2 horas
- **Duración:** nebulización: 3-4 horas.
- **Metabolismo:** Hepático

- **Hemodiálisis:**

- No es removido por hemodiálisis.

SALBUTAMOL ORAL (SINÓNIMO: ALBUTEROL)

ADVERTENCIAS

[Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia. Uso del Salbutamol oral en menores de 2 años. Circular CCF 1820-10-06, 09-10-06]:

- En el manejo del asma en niños intervienen una serie de factores determinantes para el adecuado abordaje terapéutico. El diagnóstico de asma en niños menores de 2 años reviste un mayor grado de dificultad, dado que la presencia de sibilancias puede ser atribuible a un gran número de condiciones que intervienen en el diagnóstico diferencial, por lo que se necesita una valoración más esmerada y especializada.
- Un episodio agudo inicial de broncoespasmo o una exacerbación de un cuadro asmático podrá ser atendido en el EBAIS si el niño es llevado a ese nivel de atención, usando como primera instancia el salbutamol nebulizado a las dosis oficiales.
- En casos de exacerbaciones recurrentes, también está indicada la valoración y se debe referir al nivel pediátrico local para su control y seguimiento. En caso de exacerbaciones recurrentes está indicada la valoración por el especialista en Neumología Pediátrica para definir la causa de la crisis y brindarle al paciente el beneficio de una atención especializada dentro del marco Institucional:
 1. Se mantiene el uso del salbutamol nebulizado en todo nivel de atención donde se encuentre con el equipo respectivo para nebulizar (usuario 1-B).
 2. Una buena respuesta clínica al salbutamol nebulizado justificaría el uso del agonista β -2 inhalado a su egreso; este fármaco también está disponible para uso en todo nivel de atención (usuario 1-B) y debe asegurarse el acceso oportuno.
 3. Se mantiene la recomendación de priorizar el uso del salbutamol inhalado (con espaciador, según normas institucionales).
 4. **El uso del salbutamol oral en menores de 2 años queda para prescripción por especialista en Pediatría, después de una valoración clínica especializada.**

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Salbutamol base 4 mg. (como salbutamol sulfato). Tableta ranurada. Código: 3-1580
- b. Salbutamol base 2 mg/5 mL (como sulfato de salbutamol). Jarabe. Frasco 100 a 120 mL. Código: 23-7510

- **Clasificación:**

- Agonista adrenoreceptor Beta-2 selectivo. Agente respiratorio.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de broncoespasmo agudo o profilaxis de broncoespasmo en pacientes con asma o EPOC.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Las tabletas deben ser administradas con agua 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos.

Dosis pediátrica: Vía oral:

La seguridad y el uso efectivo no han sido establecidos en niños menores de 2 años.

Tratamiento de broncoespasmo:

- **2 - 6 años:** inicial: 0.1 mg/kg/dosis, 3 veces al día. Máximo 8 mg/día.
- **6-12 años:** 2 mg/dosis 3 – 4 veces al día.
- **> 12 años:** 2-4 mg/dosis 3-4 veces al día.

Dosis adultos y adolescentes: vía oral:

Tratamiento de broncoespasmo agudo o prevención de broncoespasmo (profilaxis broncoespasmo) pacientes con asma.

- 2 – 4 mg /dosis, 3-4 veces al día.

Insuficiencia renal:

- No se encuentran disponible guías específicas para el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, precaución cuando se administran altas dosis en estos pacientes debido a que el aclaramiento renal está reducido.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al salbutamol, cualquier componente de la formulación y aminas adrenérgicas.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Los pacientes geriátricos son más sensitivos a los efectos adversos de los beta-agonistas.

- **Interacciones:**

Efecto aumentado/toxicidad:

- Efectos cardiovasculares son potencializados en pacientes que también reciben: atomoxetina, IMAO, antidepresivos tricíclicos, agentes simpati-

comiméticos (ej. anfetamina, dopamina, dobutamina). Uso con diuréticos no ahorradores de potasio puede aumentar el riesgo de hipopotasemia.

Efecto disminuido:

- **Disminuyen efectos/niveles del salbutamol:** bloqueadores alfa, bloqueadores beta.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C

- **Lactancia:**

- Se desconoce si se distribuye en leche materna. Utilice con precaución.

- **Reacciones adversas:**

La mayoría de los efectos adversos asociados con salbutamol, están relacionados con efectos simpaticomiméticos dependientes de dosis, siendo más frecuentes con tabletas orales ó jarabes que con la utilización de inhalación o solución para nebulizar.

- **Cardiovasculares:** angina, arritmias, extrasístoles, flushing, hiper/hipotensión, palpitaciones, taquicardia, taquicardia supraventricular.
 - **Endocrino/metabólico:** hiperglucemia, hipopotasemia.
 - **Gastrointestinal:** resequedad de boca, diarrea, dispepsia, gastroenteritis, náusea, vómito.
 - **Genitourinario:** retención urinaria.
 - **Neuromuscular/esquelético:** calambres musculares, debilidad, tremor.
 - **Sistema Nervioso Central:** estimulación del SNC, somnolencia, cefalea, insomnio, irritabilidad, migraña, nerviosismo, malestar, inquietud, convulsiones.
 - **Otros:** Reacciones anafilactoides: raras ocasiones.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina (30% fármaco sin cambio).
 - **Inicio acción:** Oral: 2-3 horas.
 - **Duración de la acción:** oral: 4-6 horas.
 - **Metabolismo:** Hepático.
 - **Vida media eliminación:** Oral: **3.7 - 5 horas.**
- **Hemodiálisis:**
 - No es removido por hemodiálisis.

SUERO ANTIOFÍDICO ANTI-CORAL ANTI-ELAPIDEO

Información y etiquetado suministrado en Mayo 2008 por el:
Instituto Clodomiro Picado - Universidad de Costa Rica
Información adaptada al formato de ésta ficha.

ADVERTENCIA

Previo a la administración del Suero antiofídico anti-coral, se debe realizar la prueba de hipersensibilidad o alergia.

Es importante recalcar que los venenos de las corales no originan síntomas locales importantes ni alteran la coagulación, por lo que la evaluación clínica de estos casos debe basarse en una adecuada vigilancia de la evolución del cuadro neurotóxico. El principal efecto de ese veneno es la parálisis flácida de diversos músculos. Uno de los primeros signos de neurotoxicidad es la ptosis palpebral, también puede presentar oftalmoplegía, diplopía, disartria y debilidad muscular. En los casos severos se presenta parálisis de los músculos respiratorios.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

El Instituto Clodomiro Picado produce suero antiofídico anti-coral en dos formas farmacéuticas: solución para inyección parenteral (intravenosa, intramuscular) y liofilizado.

En el caso Institucional y de acuerdo a la ficha técnica se adquiere en solución inyectable, por lo anterior los datos de esta monografía están basados en esta forma farmacéutica.

- a. Suero antiofídico anti-coral. Inyectable. Frasco ampolla con 10 mL.
Código: 44-4640.

Nota:

De acuerdo al etiquetado del prospecto del producto Suero Antiofídico Anti-Coral. Instituto Clodomiro Picado. Universidad de Costa Rica, la composición del producto es la siguiente:

- § Inmunoglobulina equina c.s.p que cada mililitro neutralice no menos de 0.3 mg de veneno de ***Micrurus nigrocinctus***, 0.3 mg de veneno de ***Micrurus d. carinicaudus*** y 0.125 mg de veneno de ***Micrurus fulvius***. Excipientes c.s.p 10 mL.

- **Clasificación:**

- Inmunoglobulina equina.

- **Indicaciones terapéuticas:**

Accidentes causados por las serpientes *Micrurus nigrocinctus*, *Micrurus fulvius* y *Micrurus d. carinicaudus*.

NOTA: El suero antiofídico anti-coral, **NO ES EFICAZ** para neutralizar el veneno de *Micrurus mipartitus*, *Micrurus multifasciatus* (gargantilla).

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- **Almacenaje:** Suero antiofídico anti-coral solución inyectable debe mantenerse en refrigeración 2° C – 8° C.
- **Dilución para administración:**
 - o **Adultos:** 500 mL cloruro de sodio 0.9%.
 - o **Niños:** 200 mL cloruro de sodio 0.9% (para evitar la sobrecarga de fluidos).
- **Prueba de hipersensibilidad o alergia:**
 - o **Debe tenerse listo adrenalina 1: 1000:** para ser utilizada en caso de que se presente una reacción alérgica.
 - o **Diluir el suero antiofídico 1: 10** en cloruro de sodio 0.9%. En caso de que la historia del paciente sugiera alergia, utilice una dilución 1: 100 en cloruro de sodio 0.9%.
 - o **Inyecte** en la parte externa del antebrazo (vía intradérmica) 0.1 mL de suero diluido, de tal forma que se levante una ampolla en el sitio de la inyección.
 - o **Lectura de resultados:** si la persona es alérgica al suero, en los próximos 20 minutos se presentará enrojecimiento y picazón en la zona de la inyección. Pacientes con sensibilidad extrema pueden manifestar síntomas de anafilaxis general, aún con la dosis de prueba intradérmica.
- **Velocidad de administración:** Iniciar la infusión intravenosa a goteo lento. Si no hay reacción en 15 minutos, se incrementa el flujo de manera que la totalidad del suero pase en 1 hora.
 - o **Si se producen reacciones adversas** (urticaria, hipotensión, etc.), se suspende inmediatamente la sueroterapia y se administran antihistamínicos por vía intravenosa y una solución de adrenalina 1: 1000 por vía subcutánea. Una vez controlada la reacción, se reinicia la administración del suero.

Dosis pediátrica/adultos

Niños y adultos:

- **Dosis inicial:** 10 frascos (*refiérase a las consideraciones generales de administración*).
- **Si al cabo de 10 horas no hay cambios favorables:** se debe administrar una dosis adicional de 5 o 10 frascos de suero, según la severidad del caso.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Realice antes de la administración la prueba de hipersensibilidad o alergia.
 - **El producto debe revisarse antes de utilizarse:** si la solución inyectable presenta turbidez: descarte inmediatamente.

- **Reacciones adversas:**
 - **Manifestación tardía:** se puede presentar **Enfermedad del Suero**, la cual puede ser manifiesta de 5 – 20 días después del tratamiento.

110

SUERO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE ANTI-BOTRÓPICO, ANTI-LAQUESICO, ANTI- CROTÁLICO

Información y etiquetado suministrado en Mayo 2008 por el:
Instituto Clodomiro Picado - Universidad de Costa Rica
Información adaptada al formato de ésta ficha.

ADVERTENCIA

Previo a la administración del Suero antiofídico polivalente, se debe realizar la prueba de hipersensibilidad o alergia.

La severidad del envenenamiento debe determinarse basado en la sintomatología de la siguiente manera:

- **Ausencia de envenenamiento:** no se presentan signos ni síntomas locales u otro tipo de alteración sistémica.
 - **Envenenamiento leve:** solo hay efectos locales (edema y dolor), sin alteraciones sistémicas.
 - **Envenenamiento moderado:** se presentan efectos locales (edema, dolor y sangrado) acompañado de alteraciones sistémicas no muy severas (coagulopatía e hipotensión leve).
-
- **Envenenamiento severo:** se observan efectos locales prominentes junto con alteraciones sistémicas importantes, como coagulopatía, sangrado sistémico, hipotensión y alteraciones renales.
-

- **Forma farmacéutica/Composición:**

El Instituto Clodomiro Picado produce suero antiofídico polivalente en dos formas farmacéuticas: solución para inyección parenteral (intravenosa, intramuscular) y liofilizado.

En el caso Institucional y de acuerdo a la ficha técnica se adquiere en solución inyectable, por lo tanto los datos de esta monografía están basados en esta forma farmacéutica.

- a. Suero antiofídico polivalente. Inyectable. Frasco ampolla con 10 mL. Código: 44-4650.

Nota:

De acuerdo al etiquetado del prospecto del producto Suero Antiofídico Polivalente. Instituto Clodomiro Picado. Universidad de Costa Rica, la composición del producto es la siguiente:

§ Inmunoglobulina equina c.s.p que cada mililitro neutralice no menos de 3 mg de veneno de **Bothrops Asier**, 2 mg de **Crotalus durissus** y 3 mg de **Lachesis muta**. Excipientes c.s.p 10 mL.

• **Clasificación:**

- Inmunoglobulina equina.

• **Indicaciones terapéuticas:**

Accidentes causados por **TODAS las serpientes venenosas centroamericanas EXCEPTO** las corales y la serpiente de mar. El suero antiofídico polivalente **NO ES EFICAZ** contra el veneno de serpiente de cascabel sudamericana.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- **Almacenaje:** Suero antiofídico polivalente, solución inyectable debe mantenerse en refrigeración 2° C – 8° C.
- **Dilución para administración:**
 - o **Adultos:** 500 mL cloruro de sodio 0.9%.
 - o **Niños:** 200 mL cloruro de sodio 0.9% (para evitar la sobrecarga de fluidos).
- **Prueba de hipersensibilidad o alergia:**
 - o **Debe tenerse listo adrenalina 1: 1000:** para ser utilizada en caso de que se presente una reacción alérgica.
 - o **Diluir el suero antiofídico 1: 10** en cloruro de sodio 0.9%. En caso de que la historia del paciente sugiera alergia, utilice una dilución 1: 100 en cloruro de sodio 0.9%.
 - o **Inyecte** en la parte externa del antebrazo (vía intradérmica) 0.1 mL de suero diluido, de tal forma que se levante una ampolla en el sitio de la inyección.
 - o **Lectura de resultados:** si la persona es alérgica al suero, en los próximos 20 minutos se presentará enrojecimiento y picazón en la zona de la inyección. Pacientes con sensibilidad extrema pueden manifestar síntomas de anafilaxis general, aún con la dosis de prueba intradérmica.
- **Velocidad de administración:** Iniciar la infusión intravenosa a goteo lento. Si no hay reacción en 15 minutos, se incrementa el flujo de manera que la totalidad del suero pase en 1 hora.

- o Si se producen reacciones adversas (urticaria, hipotensión, etc.), se suspende inmediatamente la sueroterapia y se administran antihistamínicos por vía intravenosa y una solución de adrenalina 1: 1000 por vía subcutánea. Una vez controlada la reacción, se reinicia la administración del suero.

Dosis pediátrica/adultos

Niños y adultos: Las mordeduras en adultos y niños deben ser tratadas con la misma cantidad de suero.

Basado en la severidad del envenenamiento, debe definirse la dosis inicial del suero antiofídico adecuada. Se recomienda:

- o Envenenamiento leve: 5 frascos.
- o Envenenamiento moderado: 10 frascos.
- o Envenenamiento severo: 15 frascos (por ***Lachesis muta***: cascabel muda, matabuey o plato negro).

Si al cabo de 10 horas no hay cambios favorables en las pruebas de coagulación, o si el cuadro local y el sangrado sistémico se mantienen, se debe administrar una dosis adicional de 5 ó 10 frascos de suero, dosis que se define con base en la severidad del caso. Hay casos en que una vez controlado el envenenamiento, reaparecen signos y síntomas al cabo de 12 a 24 horas, posiblemente como consecuencia de la liberación tardía y de veneno adecuado en los tejidos. En estos casos se recomienda administrar 5 frascos adicionales del suero antiofídico polivalente.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - Realice antes de la administración la prueba de hipersensibilidad o alergia.
 - **El producto debe revisarse antes de utilizarse:** si la solución inyectable presenta turbidez: descarte inmediatamente.
- **Reacciones adversas:**
 - **Manifestación tardía:** se puede presentar **Enfermedad del Suero**, la cual puede ser manifiesta de 5 – 20 días después del tratamiento.

ADVERTENCIA

La teofilina tiene un bajo índice terapéutico y una alta intervariabilidad entre pacientes, debido a las diferencias en las velocidades de metabolismo del fármaco.

• Forma farmacéutica/Composición:

- a. Teofilina (anhidra) 50 mg/5 mL. Elixir. Frasco de 110 a 120 mL. Código: 23-7600.
- b. Teofilina (anhidra) 150 mg. Tabletas. Código: 23-1620.
- c. Teofilina (anhidra) de acción prolongada 250 a 300 mg. Tabletas ranurada. Código: 23-1630.

• Clasificación:

- Broncodilatador.

• Indicaciones terapéuticas:

- Tratamiento de los síntomas de asma bronquial, tratamiento de bronquitis crónica, enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Tratamiento de apnea neonatal, Broncodilatador.

• Dosis y administración:**Consideraciones generales de administración:**

- Teofilina anhidra contiene 100% de teofilina.
- Las tabletas de acción prolongada no pueden ser masticadas y deben ser tragadas enteras con un vaso lleno (240 mL) con agua.
- En niños y adultos sanos, se puede utilizar los productos de liberación prolongada. La dosis total puede ser dividida cada 8-12 horas.
- Rango terapéutico: niveles teofilina en suero: 10-20 $\mu\text{g/mL}$.

Pacientes obesos

- La dosificación, debe ser **calculada con base en el peso corporal ideal**.

Dosis pediátrica:

- En recién nacidos e infantes, debe utilizarse el producto de liberación inmediata. La dosis total debe ser dividida cada 12 horas en recién nacidos y cada 6-8 horas en infantes.
- En niños se puede utilizar los productos de liberación prolongada. La dosis total puede ser dividida cada 8-12 horas.

Asma bronquial: vía oral (correspondiente a mg/kg/24 horas):

Edad (años)	Inicial 3 días	Segundos 3 días	Mantenimiento: estado estacionario
< 1 año	Dosis en mg/kg/24 horas: $0.2 \times (\text{edad en semanas}) + 5$		Dosis en mg/kg/24 horas: $0.3 (\text{edad en semanas}) + 8$
1-9	16 mg/kg/24 horas (máximo 400mg/24 horas)	20 mg/kg/24 horas	22 mg/kg/24 horas
9-12	16 mg/kg/24 horas (máximo 400mg/24 horas)	16 mg/kg/24 horas (máximo 600mg/24 horas)	20 mg/kg/24 horas (máximo 800mg/24 horas)
12-16	16 mg/kg/24 horas (máximo 400mg/24 horas)	16 mg/kg/24 horas (máximo 600mg/24 horas)	18 mg/kg/24 horas (máximo 900mg/24 horas)

Dosis adultos:

Asma bronquial: vía oral:

Edad (años)	Inicial 3 días	Segundos 3 días	Mantenimiento: estado estacionario
Adultos	400 mg/24 horas	600 mg/24 horas	900 mg/24 horas

- **Contraindicaciones:**
 - Hipersensibilidad a cualquier xantina, etilendiamina.
 - Úlcera péptica.
 - Pacientes que sufren desórdenes convulsivos (al menos que reciban tratamiento adecuado convulsivante).
- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - **Utilice con precaución en pacientes:** con úlcera péptica, hipertiroidismo, desórdenes convulsivos, hipertensiones, y pacientes con arritmias cardíacas.
 - **Neonatos prematuros:** la teofilina es metabolizada a cafeína en cantidades suficientes; este compuesto puede acumularse debido a su larga vida media.
 - **Geriatría:** Pueden requerir inusualmente dosis bajas, ya que pueden experimentar toxicidad a las dosis máximas usuales recomendadas.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- La *cafeína* es un estimulante del Sistema Nervioso Central, la administración concomitante de teofilina puede producir un aumento en los efectos adversos relacionados a la cafeína, tales como náusea, irritabilidad, nerviosismo.
- **Aumentan los niveles séricos de teofilina:** propranolol, alopurinol (> 600 mg/día), cimetidina, macrólidos, quinolonas, anticonceptivos orales, bloqueadores de los canales de calcio, corticosteroides, disulfiram, efedrina, vacuna de la influenza, interferón alfa recombinante, tiabendazol, hormonas tiroideas, carbamazepina, isoniazida, diuréticos de asa, inhibidores de CYP1A2 (ej. amiodarona, fluvoxamina, ketoconazol), ticlopidina, lanzoprazol

- **Efecto disminuido:**

- **Disminuyen los niveles séricos de teofilina:** fumado, dieta alta proteína/baja en carbohidratos, fenitoína, inductores CYP1A2 (aminoglutetimidina, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina); ritonavir, isoproterenol I.V, barbitúricos, hidantoínas, ketoconazol, sulfonpirazona, isoniazida, diuréticos de asa y simpaticomiméticos.
- **Aminofilina incrementa la excreción de:** litio y puede disminuir su efecto terapéutico.
- **Los efectos estimulantes directos de la aminofilina sobre el miocardio, pueden aumentar:** la sensibilidad y los potenciales efectos tóxicos de los glucósidos cardiacos.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna y ocasionalmente puede producir irritabilidad u otros signos de toxicidad en el infante. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Los efectos adversos no necesariamente se presentan en relación a los niveles séricos de teofilina, y los menos severos no siempre preceden a los más serios.**

- Independientemente de la ruta de administración: irritación gastrointestinal, estimulación del sistema nervioso central.
- Náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, otros trastornos gastrointestinales, insomnio, cefalea, ansiedad, debilidad, temblor y palpitaciones.

- **Las sobredosis pueden producir:** agitación, diuresis, vómito repetitivo (algunas veces hematemesis), seguido de deshidratación, arritmias cardíacas incluyendo taquicardia, hipotensión, trastornos en los electrolitos incluyendo hipopotasemia, hiperglicemia, acidosis metabólica, convulsiones y muerte.
- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Absorción:** Dependiente de la forma dosificada. La aminofilina es la sal de etilendiamino de la teofilina y contiene 80% de teofilina.
 - **Eliminación:** Orina: Neonatos: 50% teofilina sin cambio. Niños > 3 años y adultos: 10% sin cambio.
 - **Metabolismo:** Niños > 1 año y adultos: Hepático, formas de metabolitos activos (cafeína y 3-metilxantina).
 - **Tiempo concentración pico:** 30 minutos.
 - **Vida media eliminación:** Altamente variable, siendo dependiente de la edad, función hepática, cardíaca y pulmonar, e historia de fumado:
 - **Niños:** 1.5-9.5 horas.
 - **Infantes prematuros:** 15-58 horas.
 - **Adultos sanos, no fumadores:** 3-12.8 (rango 7-9) horas.
- **Hemodiálisis**
 - Es hemodializable.

112

TETRIZOLINA HCl
SOLUCIÓN NASAL
(SINÓNIMO: TETRAHIDROZOLINA
CLORHIDRATO)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Tetrizolina clorhidrato al 0,1% (1 mg / mL), solución descongestionante nasal. Frasco gotero con 10 mL a 15 mL.Código: 51-7420

- **Clasificación:**

- Amina simpaticomimética (vasoconstrictor).

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio sintomático de la congestión nasal o nasofaríngea debido a resfrío común, sinusitis, fiebre del heno, rinitis alérgica no estacional, o rinitis aguda y crónica.

- **Dosis y administración:**

- **Consideraciones generales de administración:**

- El tratamiento no debe ser continuado por más de 3 – 5 días.

Dosis pediátrica/ adultos

Niños ≥ 6 años de edad y adultos: Congestión conjuntival:

- 2 gotas instilado en cada fosa nasal 2– 4 veces al día. El periodo entre cada una de las aplicaciones no debe ser menor a 3 horas.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a tetrahidrozolina clorhidrato.
- Glaucoma de ángulo cerrado u otras enfermedades a nivel de ojo.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Ocasionalmente el medicamento, puede ser absorbido y producir efectos sistémicos. (Información sobre la distribución y eliminación del fármaco en humanos no se encuentra disponible).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: Su uso y seguridad no ha sido establecido durante el embarazo.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Debe ser utilizado con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Nasal:** Irritación (sensación de quemazón), resequedad de mucosa, estornudos.
 - **Sistémico:** cefalea, hipertensión, debilidad, sudoración, palpitación, temor.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

Inicio de acción: (vasoconstricción local): pocos minutos post-aplicación.
Duración de la acción: 4 - 8 horas.

113

TETRIZOLINA HCl
SOLUCIÓN ISOTÓNICA-USO OFTÁLMICO
(SINÓNIMO: TETRAHIDROZOLINA
CLORHIDRATO)

• **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Tetrizolina clorhidrato al 0.05% (0.5 mg / mL) Código: 45-7630.

• **Clasificación:**

- Amina simpaticomimética (vasoconstrictor).

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Alivio del enrojecimiento de los ojos debido a irritaciones.
- Alivio de la irritación debido a sequedad del ojo o molestias debidas a irritaciones menores o exposición al viento o sol.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- El tratamiento no debe ser continuado por más de 3 – 4 días, al menos que sea una indicación realizada por Oftalmólogo.

Dosis pediátrica:

- Su uso en niños está contraindicado.

Dosis adultos:

1 o 2 gotas aplicado tópicamente en la conjuntiva hasta 4 veces al día. El periodo entre cada una de las aplicaciones no debe ser menor a 3 horas.

• **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a tetrahidrozolina clorhidrato.
- Glaucoma de ángulo cerrado u otras enfermedades a nivel de ojo.

• **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Ocasionalmente el medicamento, puede ser absorbido y producir efectos sistémicos. (Información sobre la distribución y eliminación del fármaco en humanos no se encuentra disponible).
- Suspender el tratamiento en caso de que el paciente presente dolor ocular, cambios en la visión, hiperemia o irritación y que persista por más de 72 horas.

- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: Su uso y seguridad no ha sido establecido durante el embarazo.

- **Lactancia:**
 - Se distribuye en leche materna. Debe ser utilizado con precaución durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**
 - **Oftálmicos:** Visión borrosa, irritación, midriasis.
 - **Sistémicos:** cefalea, hipertensión, debilidad, sudoración, palpitación, tremor.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Inicio de acción:** (vasoconstricción local): pocos minutos post-aplicación.
 - **Duración de la acción:** 4 - 8 horas.

TIABENDAZOL

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Tiabendazol 1 g/5 mL. Suspensión oral. Frasco 15 mL. Código: 01-7640.

- **Clasificación:**

- *Antihelmíntico.*

- **Indicaciones terapéuticas:**

- *Tratamiento de strongiloidiasis, larva migrans cutánea, larva migrans visceral, dracunculiasis, triquinosis, infecciones mixtas por helmintos.*

- **Dosis y administración:**

- *Administrar después de los alimentos.*

Dosis pediátricas y adultos

§ **Debido a los limitados datos sobre la seguridad y eficacia del tiabendazol, su uso no está recomendado en niños menores de 2 años y/o con peso menor a 13.6 kg**

§ **Las dosis de tiabendazol son similares para todas las indicaciones, sin embargo; la longitud de la terapia es la que varía.**

Dosis: vía oral:

- **< 13.6 kg:** 25 mg/kg dos veces al día. (datos limitados sobre la seguridad y eficacia en este grupo)
- **13.6—22 kg:** 250 mg dos veces al día.
- **23—34 kg:** 500 mg dos veces al día.
- **35—45 kg:** 750 mg dos veces al día.
- **46—56 kg:** 1 g dos veces al día.
- **57—67 kg:** 1.25 g dos veces al día.
- **≥ 68 kg:** 25 mg/kg/ cada 12 horas (máximo 3 g/día)

Días de tratamiento según indicación:

- **Strongiloidiasis, ascariasis, uncinariasis:** 2 días.
- **Larva migrans cutánea:** 2 días. Si las lesiones persisten dos días después del tratamiento, se puede administrar un segundo ciclo.
- **Larva migrans visceral:** 7 días.
- **Trichinosis:** 2-4 días.
- **Dracunculosis:** 50-75 mg/kg/día dividido cada 12 horas por 3 días.

Insuficiencia renal/hepática

- Utilice con precaución.
- ***Contraindicaciones:***
 - Hipersensibilidad al tiabendazol.
- ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***
 - Precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, anemia, deshidratación.
 - Cambios a nivel oftálmico pueden persistir hasta por 1 año.
 - Seguridad y eficacia está limitada en niños ≤ 14 kg.
- ***Interacciones:***
 - Tiabendazol puede aumentar los niveles/efectos de: aminofilina, fluvoxamina, mirtazapina, ropinirol, teofilina, trifluoperazina y otros sustratos CYP1A2.
- ***Embarazo :***
 - Factor de riesgo C.
- ***Lactancia:***
 - Se distribuye en leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.
- ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***
 - Pacientes pueden presentar somnolencia, se recomienda evitar actividades que requieran estar alerta, tales como conducir y operar maquinaria.
- ***Reacciones adversas:***
 - **Cardiovascular:** hipotensión.
 - **Dermatológica:** angioedema, rash, prurito.
 - **Gastrointestinal:** dolor abdominal, diarrea.
 - **Genito-urinario:** cristaluria.
 - **Hepático:** elevación enzimas pancreáticas, ictericia, colestasis.
 - **Neuromuscular/esquelético:** debilidad.
 - **Ocular:** irritación ocular, visión borrosa, resequedad de ojos.
 - **Renal:** neurotoxicidad.
 - **Sistema Nervioso Central:** cefalea, irritabilidad, confusión, en raras ocasiones convulsiones, alucinaciones.
 - **Otras:** reacciones de hipersensibilidad.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Excreción:** Orina (90%), heces (5%).
 - **Metabolismo:** Hepático
 - **Tiempo concentración pico:**
 - **Vida media eliminación:** 1.2 horas.

- **Hemodiálisis**
 - No dializable.

115

TIAMINA CLORHIDRATO (SINÓNIMOS: VITAMINA B₁)

ADVERTENCIA

-La cantidad adecuada de tiamina es usualmente obtenida de la dieta en pacientes con absorción gastrointestinal normal.

La malabsorción de tiamina, se puede presentar en pacientes con alcoholismo, cirrosis, o enfermedades gastrointestinales, así como aquellos con una inadecuada ingesta oral (ej. pacientes con anorexia severa, náusea, vómito).

Los requerimientos aumentados de tiamina están asociados con embarazo, ingesta aumentada de carbohidrato, actividad física aumentada, hipertiroidismo, infección, y enfermedad hepática; sin embargo la deficiencia de tiamina en la dieta, en raras ocasiones es asociada con esas condiciones.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

a. Tiamina clorhidrato. 100 mg .Código: 42-1650.

• **Clasificación:**

- Vitamina del complejo B, hidrosoluble.

• **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de deficiencia de tiamina incluyendo Beriberi, encefalopatía de Wernicke, síndrome de Korsakoff, neuritis asociada con embarazo o pacientes alcohólicos; suplemento de la dieta.

• **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Puede ser administrado con o sin alimentos.

Dosis pediátrica:

- **Beriberi: pacientes con síndrome de malabsorción:** se recomienda iniciar, administrando tiamina vía parenteral (10-25 mg día I.V ó I.M por dos semanas); luego hacer traslape a vía oral, según se menciona a continuación:

o **Deficiencia de tiamina: Beriberi (en pacientes no críticamente enfermos):** media tableta (de 100 mg) al día por 1 mes.

Dosis adultos:

- **Beriberi: pacientes con síndrome de malabsorción:** se recomienda iniciar, administrando tiamina vía parenteral (5-30 mg día I.V ó I.M); luego hacer traslape a vía oral, según se menciona a continuación:
 - o **Deficiencia de tiamina: Beriberi (en pacientes no críticamente enfermos):** media tableta (de 100 mg) una vez al día por 1 mes.
- **Desórdenes metabólicos:** media tableta (de 100 mg) al día, sin embargo se han utilizado hasta 4 g/día, en dosis divididas.
- **Encefalopatía de Wernicke/Síndrome de Korsakoff:**
 - o Inicial. 100 mg I.V, seguido por 50 -100 mg I.V o I.M por día hasta que se restaure la ingesta de tiamina normal en la dieta.
- **Síndrome de abstinencia por alcohol:** 100 mg/día I.M ó I.V. por varios días, seguido por 100 mg/día vía oral.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a tiamina.

- **Interacciones:**

- Consumo crónico de etanol puede resultar en deficiencia de varios nutrientes. Esos incluyen deficiencia de tiamina.

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo A/C (cuando se excede las recomendaciones RDA).

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. La *Academia Americana de Pediatría*, indica que el uso de tiamina es compatible con la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

La tiamina es usualmente no-tóxica aún cuando se administra vía parenteral a dosis altas (100 -500 mg), sin embargo, se han presentado reacciones adversas tales como:

- **Cardiovascular:** vasodilatación transitoria e hipotensión.
- **Gastrointestinal:** náusea, sangrado gastrointestinal.
- **Respiratorio:** distress respiratorio.
- **Sistema nervioso central:** debilidad
- **Otras:** reacciones de hipersensibilidad.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**

- Pequeñas dosis orales son absorbidas del tracto gastrointestinal, pero la absorción de dosis altas es limitada.
- El almacenamiento en el cuerpo es limitado a cerca de 30 mg. Después de dosis altas, ocurre saturación, con la subsecuente excreción de pirimidina.
- Hay una pequeña excreción de tiamina o sus metabolitos a dosis fisiológicas.

- **Hemodiálisis**

- Pacientes en hemodiálisis pueden tener necesidades aumentadas de tiamina.

TIOCONAZOL CREMA

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Tioconazol al 1% (10 mg/gramo). Crema. Tubo con 30 g. Código: 46-2695.

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico tópico.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de infecciones dérmicas causadas por hongos susceptibles, tanto dermatófitos como levaduras.
- **Tiña pedis**
- **Tiña cruris**
- **Tiña corporis**
- Pitiriasis versicolor
- Candidiasis.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

Administración tópica

- Lave las manos antes y después de utilizar la crema.
- Antes de proceder a la aplicación del producto, se debe lavar el área afectada con agua y jabón y secar bien la zona.
- Aplique una capa delgada de crema en el área afectada con un suave masaje.
- No utilice en ningún momento cremas etiquetadas para uso vaginal.
- Para el tratamiento de la **Tiña pedis**, se debe tener precaución de administrar la crema en los espacios interdigitales.

Dosis pediátrica

- Niños menores de 12 años, solamente bajo supervisión médica.

Dosis adultos:

- Aplicar 1 o 2 veces al día en la zona afectada. La duración dependerá del organismo infectante y del sitio de la infección.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al tioconazol.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**
 - En el área intertriginosa se debe aplicar una delgada capa de crema, para evitar efectos macerativos.
- **Interacciones:**
 - La absorción sistémica después de la aplicación tópica es baja; las interacciones potenciales debidas a inhibición de la isoenzima CYP pueden presentarse en raras ocasiones, debido particularmente a situaciones donde la absorción tópica se ve incrementada (ej. tejido inflamado).
- **Embarazo :**
 - Factor de riesgo: No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante el embarazo.
- **Lactancia:**
 - No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante la lactancia.
- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**
 - No se han descrito.
- **Reacciones adversas:**

Generalmente los efectos adversos locales suelen presentarse durante la primera semana y suelen ser transitorios y leves.

 - **Reacciones alérgicas:** (incluyendo edema en extremidades, edema alrededor del ojo, urticaria).
 - **Dermatológicas:** erupción ampollosa, dermatitis, dermatitis de contacto, piel seca, alteraciones en las uñas (incluyendo decoloración, inflamación alrededor de las uñas y dolor de uñas), prurito, erupción cutánea, exfoliación cutánea, irritación cutánea.

TIOCONAZOL ÓVULOS VAGINALES

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Tioconazol 100 mg. Tabletas vaginales. Código: 47-2697

- **Clasificación:**

- Agente antifúngico vaginal.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento candidiasis vulvovaginal, no complicada.

- **Dosis y administración:**

- **Administración vaginal:**

- o Aplique intravaginalmente (solo los productos que estén etiquetados para uso intravaginal). La utilización de otros productos, puede causar irritación.
- o Lave las manos antes y después de la aplicación.
- o No utilice tampones, duchas o espermicidas durante el tiempo de tratamiento; asimismo, debe abstenerse de actividad sexual durante el periodo de tratamiento.

- **Dosis adultos:**

- Aplicar un óvulo vaginal en la noche antes de acostarse por 3 días consecutivos.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al tioconazol.

- **Interacciones:**

- La absorción sistémica después de la administración vaginal es baja.
- Las interacciones potenciales debidas a inhibición de la isoenzima CYP pueden presentarse en raras ocasiones, debido particularmente a situaciones donde la absorción tópica se ve incrementada (ej. tejido inflamado).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante el embarazo.

- **Lactancia:**

- No se ha establecido la seguridad del uso tópico durante la lactancia.

- ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***
 - No se han descrito.

- ***Reacciones adversas:***
 - **Vaginal:** irritación local durante el tratamiento, los cuales son temporales y leves.

118

TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL (SINÓNIMIOS: TMP-SMX)

- **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Trimetoprim 40 mg con Sulfametoxazol 200 mg /5 mL. Suspensión oral. Frasco 100 a 120 mL. Código: 02-7720
- b. Trimetoprim 160 mg con Sulfametoxazol 800 mg. Tabletas. Código: 02-1730

- **Clasificación:**

- Antibiótico, derivado de sulfonamida.

- **Indicaciones terapéuticas:**

- Infecciones del tracto urinario causadas por microorganismos susceptibles (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*).
- Shigelosis.
- Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Otitis aguda en niños, debido a microorganismos susceptibles (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*).
- Exacerbaciones aguda de bronquitis crónica en adultos, causadas por microorganismos susceptibles (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*).
- Diarrea del viajero en adultos, causada por microorganismos susceptibles (*E.coli*).

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

- Debe ser tomado con 8 onzas (240 mL) de agua y con el estómago vacío.
- Se puede presentar fotosensibilidad, por lo que debe evitarse la exposición a la luz solar (UV), lámparas para bronceado durante el tratamiento. Suspender su uso al primer signo de eritema.

Dosis pediátrica: vía oral:

Tratamiento de infecciones del tracto urinario:

- Niños e infantes > 2 meses: 7.5 - mg/kg/día (con base en el componente trimetoprim), vía oral en dos dosis divididas cada 12 horas, por 7-14 días.

Profilaxis infección del tracto urinario:

- Niños e infantes > 2 meses: 2 mg/kg (con base en el componente trimetoprim), vía oral, 2 veces por semana.

Tratamiento de neumonía por *Pneumocistis*:

- Niños e infantes > 2 meses: 20 mg/kg/día (con base en el componente trimetoprim), vía oral, administrado en 4 dosis divididas cada 6 horas.
- Profilaxis primaria para neumonía por *Pneumocistis* (en infantes 1-12 meses infectados por VIH o sin determinar; niños 1-5 años infectados por VIH con CD4⁺ : < 500 células/mm³ o niños 6-12 años de edad con CD4⁺ < 200 células/mm³), vía oral:
 - o Niños e infantes ≥ 1mes: CDC recomienda 150 mg/m² (con base en el componente trimetoprim) por día en dos dosis divididas por 3 días consecutivos de cada semana.

Profilaxis secundaria de neumonía por *P.carinii* en pacientes infectados por:

- Niños e infantes > 4 - 6 semanas: CDC recomienda 150 mg/m²/día (con base en el componente de trimetoprim), en dos dosis divididas por 3 días consecutivos a la semana, o en una dosis diaria por 3 días ó en 2 dosis divididas administrada tres veces por semana en días alternos (ej. Lunes, miércoles y viernes).

Tratamiento de otitis media debido a microorganismos resistentes *Haemophilus influenzae* (betalactamasa positivo) o *Moraxella catarrhalis* o en pacientes hipersensibles a la penicilina:

- Niños e infantes > 2 meses: 7.5 -8 mg/kg/día (con base en el componente trimetoprim) en 2 dosis divididas, cada 12 horas.

Cólera, causada por *Vibrio cholerae* (uso no autorizado por FDA):

- Niños: 5 mg/kg (con base en el componente trimetoprim), vía oral, dos veces al día.

Dosis adultos: vía oral:

Tratamiento de infecciones del tracto urinario:

- 160 mg trimetoprim/ 800 mg sulfametoxazol, cada 12 horas por 3 días, o por 7 días en pacientes con diabetes mellitus, pacientes con síntomas > 7días, pacientes con historia reciente de infección del tracto urinario, con historia de uso de diafragma, mayores de 65 años y mujeres embarazadas.

Profilaxis infección del tracto urinario:

- 40-80 mg (con base en el componente trimetoprim) una vez al día cada día o tres veces por semana.

Tratamiento de neumonía por *Pneumocistis*:

- 20 mg/kg/día (con base en el componente trimetoprim), vía oral, administrado en 4 dosis divididas cada 6 horas.

Profilaxis secundaria de neumonía por *P.carinii* en pacientes infectados por VIH (incluyendo mujeres embarazadas):

- 160 mg trimetoprim / 800 mg sulfametoxazol, una vez al día o 80 mg trimetoprim / 400 mg sulfametoxazol una vez al día. CDC recomienda como alternativa 160/800 tres veces por semana.

Tratamiento de otitis media debido a microorganismos susceptibles de *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa positivo) o *Moraxela catarrhalis* o en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina:

- 160 mg trimetoprim / 800 mg sulfametoxazol, cada 12 horas.

Insuficiencia renal:

- **C_{icr} ≥ 30 ml/min:** no es necesario realizar ajuste de dosis.
- **C_{icr} 10—29 ml/min:** reducir la dosis recomendada en un 50% (o extender el intervalo de dosis).
- **C_{icr} < 10 ml/min:** reducir la dosis recomendada en un 50—75% (o extender el intervalo de dosis).

Insuficiencia hepática:

- Tanto sulfametoxazol y el trimetoprim son metabolizados por el hígado. Los ajustes de dosis pueden ser necesarios en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo; no hay guías de ajustes de dosis disponibles en esta situación.

• ***Contraindicaciones:***

- Pacientes hipersensibles a sulfonamidas o trimetoprim.
- Trimetoprim-sulfametoxazol, debe ser evitado en pacientes con hipersensibilidad a furosemida, diuréticos tipo tiazida, sulfonilurea o inhibidor de la anhidrasa carbónica, sulfitos.
- Pacientes con anemia megaloblástica, supresión de médula ósea, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Porfiria.
- Exposición a la luz solar o lámparas de bronceado. Los bloqueadores solares proveen una limitada protección a este tipo de reacción.
- Neonatos e infantes menores de 2 meses de edad.

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

- No usar a término del embarazo. Puede producir kernicterus en el recién nacido.

- **Interacciones:**

- **Aumento efecto/ toxicidad:**

- **TMP-SMX :**

- o **Aumenta toxicidad:** metotrexato.
- o **Incrementa niveles séricos/efectos:** procainamida, dapsona, amiodarona, fluoxetina, glimepirida, glizipida, fenitoína, pioglitazona, rosiglitazona, sertralina, warfarina, otros sustratos CYP2C8 y 2C9.
- o **Aumenta el riesgo de leucopenia, trombocitopenia cuando se administra con TMP-SMX con otros depresores de médula ósea o antagonistas de folato:** carbamazepina, cloranfenicol, clozapina, ganciclovir, fenotiazinas, procainamida, pirimetamina, zidovudina.
- o **Incrementa riesgo de hiperpotasemia:** inhibidores enzima convertidora de angiotensina, antagonistas receptor de angiotensina, diuréticos ahorradores de potasio.
- o **Aumenta riesgo de nefrotoxicidad:** ciclosporina

- **Disminución del efecto:**

- **Niveles efectos sulfametoxazol pueden ser disminuidos por:** carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, secobarbital, otros inductores CYP2C9.

- **Embarazo :**

- C/ D (término)

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.

- **Reacciones adversas:**

- **Dermatológico:** Rash, urticaria, prurito, dermatitis exfoliativa, reacciones anafilactoides, fotosensibilización, angioedema.
- **Gastrointestinales:** comunes: trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, anorexia), anorexia, elevación de transaminasa sérica y bilirrubina.
- **Hematológicos:** agranulocitosis, anemia aplásica, hemolítica o megaloblástica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, hiperprotrombinemia, eosinofilia, metahemoglobinemia.
- **Músculo-esquelético:** artralgia, mialgia.
- **Renal:** nefritis intersticial, elevación creatinina sérica y BUN, nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria.
- **Sistema Nervioso Central:** cefalea, depresión mental, convulsiones, alucinaciones, vértigo, insomnio, apatía, fatiga, debilidad, nerviosismo.
- **Otros:** Reacciones alérgicas, anafilactoides.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
- **Tiempo concentración pico:** 1-4 horas después de una dosis única 160 mg trimetoprim + 800 mg sulfametoxazol:
- **Excreción:** hasta un 80% de trimetoprim y casi un 20% del sulfametoxazol son eliminados sin cambio en orina. Pequeñas cantidades de ambos productos son excretados en heces y bilis.

Vida media de eliminación: Sulfametoxazol: 6-12 horas; trimetoprim: 8-10 horas.

- **Hemodiálisis**
- Removido por hemodiálisis, ambos productos.

TRAMADOL CLORHIDRATO

ADVERTENCIAS

(Únicamente para uso intramuscular e intravenoso)

FARMACODEPENDENCIA

[Circular Comité Central de Farmacoterapia. Uso Institucional del Tramadol. CCF -0048-01-08, 21-01-08]:

- Analgésico derivado sintético de acción central, agonista opioide, no sujeto a control internacional como estupefaciente por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) según la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961. Este medicamento **no** se cita como parte de las opciones farmacológicas de la *escalera analgésica* para el control del dolor crónico maligno de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ni está incluido en su *Lista de Referencia de Medicamentos Esenciales 2005*.

La *Lista Oficial de Medicamentos de la CCSS* ofrece:

- o *Ampollas con 100 mg en 2 mL para uso por vía intramuscular, intravenosa; clave M y usuario 1B*. La prescripción y dispensación máxima será por 3(tres) días por receta y por paciente (consulta ambulatoria).
- o Para pacientes atendidos en los Servicios de Oncología, Ginecología Oncológica y Hematología; así como para pacientes beneficiados con cuidados paliativos a través de las Clínicas para Control del Dolor/Cuidado Paliativo, se podrá prescribir y dispensar hasta por 1(un) mes y con receta mensual. Para pacientes hospitalizados, la prescripción y despacho máximo será por 10 (diez) ampollas por receta y por paciente.
- o Para *Stock* o reserva, se autoriza únicamente al Servicio de Emergencias, Sala de Operaciones/Servicio de Recuperación de Cirugía y Sala de Operaciones/Servicio de Recuperación de Ginecología-Obstetricia, con reposición individualizada mediante recetas al nombre del paciente que recibió la medicación.

En el caso del tramadol, el despacho especial para administración extra-institucional está autorizado únicamente para pacientes atendidos en la Clínica del Dolor o en los Servicios de Oncología.

La dependencia y abuso no se limita a pacientes con antecedente de abuso a opioides, sino que para estas personas el riesgo para desarrollar la farmacodependencia parece ser mayor.

La OMS plantea que la escasez de información dificulta la *estimación real del riesgo de farmacodependencia* en humanos. No obstante, *en paralelo al rápido aumento de la utilización médica del tramadol en todo el mundo, ha habido informes de abuso y dependencia, sobre todo en individuos adictos a opiáceos*. Se describe que la probabilidad de abuso del tramadol puede variar entre países según *su pauta de abuso*, pero que *es semejante al abuso de opiáceos por parte de adictos*. Por lo anterior, en algunos países, *el abuso del tramadol ha llevado a la aplicación de medidas reglamentarias como la suspensión provisional de la comercialización o el uso de formas especiales de prescripción*.

ANTE EL USO CONTINUADO DE ESTE MEDICAMENTO, LOS PACIENTES DEBEN SER ADVERTIDOS DEL RIESGO PARA DESARROLLAR FARMACODEPENDENCIA, ASÍ COMO EL RIESGO DE SUFRIR UN SÍNDROME DE ABSTINENCIA ANTE UNA SUSPENSIÓN SÚBITA.

LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE FARMACODEPENDENCIA O CON SÍNDROME DE ABSTINENCIA ANTE SUSPENSIÓN SÚBITA, PODRÁN SER REFERIDOS AL IAFA PARA SU CONTROL Y SEGUIMIENTO.

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Tramadol clorhidrato 50 mg / mL Inyectable, Solución estéril para inyección. Ampolla con 2 mL. Código: 17-4705.

• **Clasificación:**

- Analgésico, no opioide.

• **Indicaciones terapéuticas:**

A nivel Institucional, el tramadol se encuentra autorizado para:

- Alivio del dolor moderado a moderadamente intenso, con énfasis en dolor agudo.
- Se podría utilizar en algunos casos de dolor crónico, pero priorizando siempre el uso de la vía oral, para lo que se dispone de otros analgésicos.
- NO ESTÁ RECOMENDADO para tratamiento continuado o crónico en caso de dolor crónico no maligno, precisamente por el riesgo de farmacodependencia.

Dosis y administración:

Consideraciones generales de administración:

- El tramadol clorhidrato puede administrarse vía intramuscular e intravenosa.
- Administración intravenosa: lenta sobre 2-3 minutos o por infusión intravenosa después de dilución.

- Tramadol clorhidrato: físicamente compatible y químicamente estable en dextrosa 5% y cloruro de sodio 0.9%.

Dosis adultos:

- 50-100 mg cada 4-6 horas, parenteral. Dosis máxima 400mg/día.

Insuficiencia renal/hepática

- No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

• ***Contraindicaciones:***

- Hipersensibilidad a tramadol, opioides.
- Pacientes con dependencia a opioides o con antecedentes de farmacodependencia al alcohol u otras drogas (conducta adictiva). Dado que puede reiniciar la dependencia en pacientes ya recuperados de esta condición, debe valorarse exhaustiva e individualmente el potencial riesgo/beneficio de su uso ante tales antecedentes.
- Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides, psicotrópicos.
- Durante el tratamiento o hasta 14 días después de suspendido la administración de IMAOs.
- Disfunción renal severa ($Cl_{cr} < 30$ mL/minuto).
- Disfunción hepática severa (Child-Pugh Class C).
- Pacientes con coagulopatías o trombocitopenia (contraindicado el uso de cualquier fármaco por vía intramuscular).

• ***Advertencias especiales y consideraciones para su uso:***

Se recomienda evitar el uso de tramadol en caso de:

1. Vía oral disponible (puede usar otros analgésicos LOM).
2. Alguna de las siguientes condiciones:
 - a. Hipersensibilidad (alergia) a tramadol (se ha reportado la ocurrencia de reacciones anafilactoides tras la administración).
 - b. Paciente geriátrico (particularmente > 65 años de edad), en general presentan altas tasas de incidencia de estreñimiento, fatiga, debilidad, hipotensión postural.
 - c. Pacientes debilitados y con trastornos respiratorios pueden tener un mayor riesgo de efectos adversos.
 - d. Antecedente de trastorno convulsivo, aún con tratamiento específico.
 - e. Elevado riesgo para convulsionar por INTERACCIÓN con medicamentos: inhibidores de MAO, fluoxetina y similares, antidepressivos cíclicos y neurolépticos.
 - f. Elevado riesgo de convulsión por Trauma craneoencefálico, trastornos metabólicos (dependencia) o antecedente de abuso.
 - g. Depresión respiratoria o intoxicación con depresores del SNC (no aplica para pacientes con Ventilación Asistida).
 - h. Inestabilidad hemodinámica establecida o potencial, bajo tutela de Terapia Intensiva Médica o Quirúrgica, o de Recuperación.

- i. Necesidad de evaluación neuroquirúrgica postoperatoria o post-trauma cráneo-encefálico.
- j. Proceso inflamatorio que requiere de la aplicación de un AINE oral o parenteral.
- k. Postoperatorio inmediato con soporte inotrópico I.V, incluye cirugía cardíaca.
- l. Postoperatorio inmediato de cirugía abdominal con íleo adinámico.
- m. En cirugía ambulatoria, cuando se tiene contraindicación al uso de metoclopramida para control de émesis.

- **Interacciones:**

- **Efecto aumentado/toxicidad:**

- Tramadol puede aumentar el efecto depresor sobre SNC del etanol y otros fármacos depresores del SNC.
- Ciclobenzaprina, IMAOs, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos pueden aumentar los efectos neuroexcitatorios y/o potencializar el riesgo de convulsiones potencializados por el tramadol.
- Quinidina aumenta: concentraciones séricas de tramadol.
- Naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones si es administrado con sobredosis de tramadol.
- Moduladores de serotonina y sibutramina pueden aumentar los efectos serotoninérgicos del tramadol.

- **Efecto disminuido:**

- Carbamazepina puede disminuir la eficacia analgésica del tramadol.
- Tramadol aumenta riesgo de convulsiones en pacientes en tratamiento con carbamazepina.
- Inhibidores de CYP2D6 (clorpromazina, delavirdine, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolida, quinidina, quinina, ritonavir, ropinirol) pueden disminuir los efectos del tramadol.
- Quinidina puede disminuir las concentraciones sérica de M1 (metabolito activo).

- **Embarazo :**

- Factor de riesgo: C.

- **Lactancia:**

- Se distribuye en leche materna. Su utilización durante la lactancia está contraindicado.

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:**

- Pacientes pueden presentar somnolencia; se recomienda evitar actividades que requieran estar alerta, tales como conducir y operar maquinaria.

- **Reacciones adversas:**
 - **Cardiovascular:** flushing, hipotensión postural, vasodilatación.
 - **Dermatológico:** prurito.
 - Gastrointestinal: estreñimiento, náusea, vómito, dispepsia, xerostomía.
 - **Neuromuscular-esquelético:** debilidad.
 - **Ocular:** visión borrosa.
 - **Sistema nervioso central:** cefalea, mareo, insomnio, somnolencia, agitación, ansiedad, confusión, malestar.

- **Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:**
 - **Concentración máxima:** 533.3 +/- 125.7 (ng/mL).
 - **Excreción:** metabolitos, principalmente renal.
 - **Metabolismo:** hepático (se transforma en 5 metabolitos)
 - **Tiempo concentración máxima:** 0.6 +/- 0.4 horas.
 - **Vida media de eliminación ~ :** 5.71 +/-0.58 horas.

VALPROATO SEMISÓDICO **(SINÓNIMOS: DIVALPROATO ÁCIDO DE SODIO O DIVALPROEX SÓDICO)**

ADVERTENCIAS – CONTINUACIÓN –

[U.S. Boxed Warning- FDA] : HEPATOTOXICIDAD: *La experiencia ha indicado que los niños < 2 años de edad, se encuentran en mayor riesgo de presentar insuficiencia hepática con resultados fatales y otros riesgos adicionales) : especialmente cuando reciben tratamiento con múltiples fármacos anticonvulsivantes así como los que presentan desórdenes metabólicos congénitos, trastornos convulsivos severos acompañados o retardo mental y/o con enfermedad cerebral orgánica, cuando es utilizado el valproato en este grupo de edad. La experiencia en epilepsia indica que el riesgo disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. Estos incidentes se han reportados durante los primeros 6 meses de tratamiento y, puede ser precedido por síntomas no-específicos tales como malestar, debilidad, letargia, edema facial, anorexia y vómito. En los pacientes con epilepsia puede presentarse una pérdida del control de las convulsiones. Se recomienda que los pacientes deben ser monitorizados de cerca con respecto a esta sintomatología, efectuando pruebas de función hepática antes y durante (a intervalos frecuentes) el tratamiento en estos primeros 6 meses.*

• **Forma farmacéutica/Composición:**

- a. Valproato semisódico equivalente a 250 mg de ácido valproico. Tabletas con recubierta entérica. Código: 28-0090.
- b. Valproato de sodio 200 mg / mL (equivalente a aproximadamente 174 mg / mL de ácido valproico). Solución oral. Frasco con 40 a 60 mL. Con jeringa graduada en décimas de mililitro para uso oral. Código: 28-7725.

Nota aclaratoria:

- El valproato semisódico es un compuesto de coordinación estable consistiendo de ácido valproico y valproato de sodio en una relación molar 1:1 y es formado durante la neutralización parcial del ácido valproico con hidróxido de sodio. El valproato semisódico es un pró-fármaco del valproato, dissociado en valproato en el tracto gastrointestinal.

- **Clasificación:**
 - Anticonvulsivante.

- **Indicaciones terapéuticas:**
 - Monoterapia y tratamiento adjunto en el tratamiento de pacientes con epilepsia parcial complejas.
 - Monoterapia y tratamiento adjunto de convulsiones simple y crisis de ausencia compleja.
 - Tratamiento adjunto en pacientes con tipos de convulsiones múltiples que incluyen crisis de ausencia.

- **Dosis y administración:**

Consideraciones generales de administración:

PRECAUCIÓN: La dosis es expresada en términos de ácido valproico.

 - Ácido valproico, valproato de sodio y divlaproex sódico, son administrados vía oral.
 - Dosis > 250 mg/día, deben ser administradas en dosis divididas.
 - Las tabletas con recubierta entérica deben ser tragadas enteras. No se deben partir, triturar o masticar.
 - Puede ser administrado con alimentos para disminuir la irritación gástrica.
 - La solución oral, nunca debe administrarse con bebidas carbonatadas (gaseosas) debido a que el ácido valproico es liberado, produciendo un sabor desagradable, además de irritación local en la boca y garganta.

Dosis pediátricas y adultos:

La dosis es expresada en términos de ácido valproico:

- **> 10 años y adultos:** 10 – 15 mg/kg/día. Máximo 60 mg/kg/día.

Insuficiencia renal:

- $Cl_{cr} < 10$ mL/min: se ha observado una reducción del 27% en el aclaramiento del valproato libre.

Insuficiencia hepática:

- Reducir la dosis:
 - o El aclaramiento es reducido en insuficiencia hepática.
 - o La enfermedad hepática está asociada con una disminución en las concentraciones de albúmina y de un aumento de 2 a 2.6 veces en la fracción libre.
 - o Las concentraciones de valproato libre pueden ser elevadas mientras que la concentración total aparece a niveles normales.

- **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al ácido valproico y sus derivados.
- Enfermedad hepática actual (ej. hepatitis) o disfunción hepática significativa.
- Trastornos en el Ciclo de la Urea.

- **Advertencias especiales y consideraciones para su uso:**

- Los niveles terapéuticos del ácido valproico generalmente se consideran en un rango de 50 – 100 mcg/mL.
- Niños < 2 años tienen un riesgo mayor de presentar hepatotoxicidad con resultados fatales.
- Se han reportado casos de pancreatitis con amenaza a la vida en niños y adultos.
- Monitorear parámetros de coagulación y agregación plaquetaria, debido a los reportes de trombocitopenia, inhibición de la fase secundaria de la agregación plaquetaria y parámetros anormales de coagulación.
- Se han reportado:
 - o Reacciones de hipersensibilidad con afectación a múltiples órganos en pacientes que estaban utilizando ácido valproico (tiempo promedio de detección 21 días; rango: 1-40 días).
 - o Casos de hiperamonemia y/o encefalopatía algunas veces con resultados fatales aún presentando niveles de transaminasas normales.
- Precaución en pacientes con enfermedad renal (ej. falla renal o insuficiencia renal severa), debido a que la uremia puede causar un incremento en la fracción libre del fármaco, resultando en una posible toxicidad.
- El uso concomitante de ácido valproico y clonazepam puede inducir estado de ausencia.
- El ácido valproico no debe ser suspendido abruptamente, ya que puede incrementar la frecuencia de las crisis convulsivas.

- **Interacciones:**

- Efecto aumentado/toxicidad:**

- Crisis de ausencia: observadas con el uso concomitante de valproato y clonazepam.
- **Ácido valproico puede aumentar las concentraciones séricas de:** carbamazepina-epóxido (metabolito activo), lamotrigina, fenobarbital, antidepresivos tricíclicos, zidovudina.
- **Metabolismo del ácido valproico puede ser inhibido por:** antibióticos del grupo de macrólidos (claritromicina, eritromicina, troleandomicina), felbamato, isoniazida.
- **Desplazan ácido valproico del sitio de unión a las proteínas:** ácido acetilsalicílico y otros salicilatos.
- **Ácido valproico puede aumentar los efectos adversos/toxicidad:** risperidona (monitorear por desarrollo de edema periférico) y fármacos depresores del SNC.

Efecto disminuido:

- **Pueden disminuir las concentraciones séricas de ácido valproico a niveles su terapéuticos:** antibióticos del grupo carbapenemos (ertapenemo, imipenemo, meropenemo).
- **Ácido valproico puede disminuir las concentraciones séricas de:** oxcarbazepina.

- ***Embarazo :***

- Factor de riesgo: D.

- ***Lactancia:***

- Se distribuye en leche materna. Su uso no está recomendado durante la lactancia.

- ***Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria:***

- Puede causar somnolencia y reducir el estado de alerta mental. No se recomienda manejar vehículo ni efectuar tareas que requieran estar en alerta, tener coordinación y destreza física, hasta que sean conscientes de si el ácido valproico afecta adversamente su estado mental y/o motor.

- ***Reacciones adversas:***

Las reacciones adversas del ácido valproico también aplican para el divalproex sódico, al menos que se indique lo contrario.

- **Cardiovascular:** hipertensión, palpitaciones.
- **Dermatológico:** alopecia.
- **Gastrointestinal:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, apetito aumentado.
- **Hematológico:** trombocitopenia.
- **Hepático:** bilirrubina aumentada.
- **Neuromuscular/esquelético:** temblor, debilidad.
- **Ocular:** ambliopía/visión borrosa, nistagmus.
- **Sistema nervioso central:** somnolencia, mareo, insomnio, nerviosismo, sueños anormales, amnesia, cefalea, malestar.
- **Otros:** reacciones alérgicas, hiperglicemia.

- ***Propiedades farmacológicas / farmacocinéticas:***

- **Metabolismo:** hepático.
- **Excreción:** orina (30%-50% como conjugado con glucurónido; 3% como fármaco sin cambio).
- **Tiempo concentración pico:** alcanzadas 1- 4 horas después de la administración oral de la sal sódica o del ácido valproico.
- **Vida media de eliminación:** Adultos: 9-16 años.

- ***Hemodiálisis***

Reduce las concentraciones de valproato en un 20%.

ANEXO 1

Manejo Institucional de la Tuberculosis –DOTS

(DOTS: Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado)

ADVERTENCIA

[Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis : Tratamiento DOTS]: El Comité Central de Farmacoterapia en la Circular No. 178-02-2007, 16-02-07, actualizó las recomendaciones institucionales con base en la estrategia moderna de tratamiento DOTS (Estrategia de Tratamiento Acortado Directamente Observado); lo anterior en el contexto de la atención prioritaria de la Tuberculosis en el país con el Programa Nacional e Institucional de Tuberculosis, con la finalidad de proyectar curación y adecuado control de los casos y, con ello reducir la morbi-mortalidad por la enfermedad. Entre los puntos más importantes para su cumplimiento salvaguardar la resistencia y aplicable a todos los niveles de atención, se destacan:

- a. Un compromiso institucional de implementación del programa contra la Tuberculosis.
- b. La indicación a todo el personal de salud de que el tratamiento acortado será **directamente observado y estandarizado** para todos los casos diagnosticados de Tuberculosis.
- c. **No se entregarán** medicamentos a los pacientes (sin excepción), sino que serán entregados al personal de salud o al líder comunitario adecuadamente capacitado, que realizará la supervisión del tratamiento.
- d. El abastecimiento de los medicamentos, distribuidos por el Almacén General, será regulado con cantidades exactas respecto del consumo, con base en el antecedente histórico del número de casos según el área de salud.
- e. Los comportamientos anómalos detectados en el sistema de seguimiento y evaluación de casos por el programa, deberá notificarse al mismo con la información completa.
- f. Cuando por alguna razón el especialista en Neumología, Infectología o Medicina Interna considera necesaria una terapia de más larga duración, que no incluye los medicamentos antifímicos contemplados en las Normas o en más de una toma diaria, deberá exponer por escrito la justificación correspondiente al médico responsable del EBAIS en donde se realizará la supervisión del tratamiento y a la farmacia de la clínica u hospital correspondiente.

El cumplimiento de los puntos enumerados anteriormente son prioridad en la Institución, en salvaguarda de la resistencia; por lo tanto, será aplicable en todos los niveles de atención y se documente la implementación de la estrategia DOTS, lo anterior con el aval que confiere la Gerencia Médica. El manejo de los casos cumpliendo los puntos anteriores será indispensable para poder hacer gestiones y contar con medicamentos de segunda línea o ante resistencia a futuro.

TRATAMIENTO PEDIATRICO

Tabla 1. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ACORTADO PARA TUBERCULOSIS EN PEDIATRÍA

FASE INICIAL – CASOS NUEVOS			Duración
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	10-20 mg/kg (máximo 600 mg)	2 meses lunes a sábado
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	10-15 mg/kg (máximo 300 mg)	
<i>Pirazinamida</i>	<i>Z</i>	20-40 mg/kg (máximo 2000 mg)	
FASE DE CONTINUACION			4 meses lunes-miércoles-viernes
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	10-20 mg/kg (máximo 600 mg)	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	10-15 mg/kg (máximo 300 mg)	

Nota:

- En algunos casos excepcionales el pediatra puede utilizar: *Etambutol* o *Estreptomicina*

NOTA: En el caso del Esquema de Re-tratamiento de Tuberculosis en pediatría; el paciente debe ser referido al Hospital Nacional de Niños.

TRATAMIENTO ADULTOS

Tabla 2. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ACORTADO PARA TUBERCULOSIS – ADULTOS ≥ 50 kg

MEDICAMENTOS Y DOSIS			DURACION
FASE INICIAL – CASOS NUEVOS			2 meses <i>lunes a sábado</i>
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	600 mg	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	300 mg	
<i>Pirazinamida</i>	<i>Z</i>	1500 mg (dosis máxima 2000 mg)	
<i>Etambutol</i>	<i>E</i>	1200 mg (dosis máxima 2000 mg)	
FASE DE CONTINUACION			4 meses <i>lunes-miércoles-viernes</i>
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	600 mg	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	600 mg	

Nota:

- *Pacientes pesando < 50 kg: ver esquema de dosificación de Tabla 3.*
- *Si al finalizar la fase inicial el esputo persiste positivo se debe:*
 - *Continuar 1 mes más la fase inicial y pasar luego a la fase de continuación*
 - *Tomar muestra para frotis, cultivo y PSA (si el cultivo es positivo mayor a 30 colonias).*
 - *Si el resultado del cultivo es positivo se debe derivar el paciente al Neumólogo quien decidirá la conducta a seguir.*
- *El tratamiento debe ser estrictamente supervisado por el personal de salud o líder comunitario capacitado; no se le entrega al paciente.*
- *Para algunos tipos de TB extrapulmonar o enfermos co-infectados con VIH el tratamiento puede alargarse por 9 a 12 meses.*

Tabla 3. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ACORTADO PARA TUBERCULOSIS – ADULTOS < 50 kg de peso

MEDICAMENTOS Y DOSIS			DURACIÓN
FASE INICIAL			<i>lunes a sábado</i> 2 meses
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	<i>10 mg/kg (máximo 600 mg)</i>	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	<i>5 mg/kg (máximo 300 mg)</i>	
<i>Etambutol</i>	<i>E</i>	<i>20 mg/kg (maximo 1.2 g)</i>	
<i>Pirazinamida</i>	<i>Z</i>	<i>25 mg/kg (máximo 1.5 g)</i>	
FASE DE CONTINUACIÓN			<i>lunes-miércoles-viernes</i> 4 meses
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	<i>10 mg/kg (máximo 600 mg)</i>	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	<i>10 mg/kg (máximo 600 mg)</i>	

**RE-TRATAMIENTO TUBERCULOSIS ADULTOS
(casos antes tratados) RECAIDAS, ABANDONOS**

Tabla 4. ESQUEMA DE RETRATAMIENTO ADULTOS (CASOS ANTES TRATADOS) ACORTADO PARA TUBERCULOSIS-RECAÍDAS-ABANDONOS

FASE INICIAL			Duración
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	600 mg	<i>lunes a sábado</i>
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	300 mg	
<i>Pirazinamida</i>	<i>Z</i>	1500 mg (máximo 2000 mg)	
<i>Etambutol</i>	<i>E</i>	1200 mg (maximo 2000 mg)	
<i>Estreptomicina</i>	<i>S</i>	1 gramo	
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	600 mg	<i>1 mes</i>
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	300 mg	
<i>Pirazinamida</i>	<i>Z</i>	1500 mg	
<i>Etambutol</i>	<i>E</i>	1200 mg	
FASE DE CONTINUACION			<i>5 meses</i> <i>lunes-miércoles-viernes</i>
<i>Rifampicina</i>	<i>R</i>	600 mg	
<i>Isoniacida</i>	<i>I</i>	300 mg	
<i>Etambutol</i>	<i>E</i>	1200 mg	

Nota:

- *Pacientes pesando < 50 kg: ver esquema de dosificación de Tabla 3.*
- *Tomar muestra para frotis y cultivo y PSA (si el cultivo es positivo mayor a 30 colonias) antes de iniciar el esquema de tratamiento.*
- *Si el resultado del cultivo es positivo se debe derivar el paciente al Neumólogo quien decidirá la conducta a seguir.*
- *Para algunos tipos de TB extrapulmonar o enfermos coinfectados con VIH el tratamiento puede alargarse de 9 a 12 meses.*

ANEXO 2

Generalidades sobre Intoxicaciones

Centro Nacional de Intoxicaciones con sede en el Hospital Nacional de Niños (Teléfono 2223-1028)

GENERALIDADES SOBRE INTOXICACIONES

Introducción

En la mayoría de las ocasiones y similar al manejo de cualquier paciente seriamente comprometido, la aproximación clínica al paciente potencialmente expuesto a xenobióticos, comienza con el reconocimiento y el tratamiento de condiciones que amenazan la vida tales como compromiso de las vías aéreas, dificultades respiratorias y problemas circulatorios, como son la inestabilidad hemodinámica y las arritmias graves. Una vez que el análisis ABC (por sus siglas en inglés: vía aérea, respiración, y circulación) ha sido realizado, el nivel de conciencia del paciente debe ser evaluado, ya que esto contribuye a determinar las técnicas adicionales a utilizar en el manejo de la exposición¹.

Cuando se ha logrado estabilizar al paciente e identificar la sustancia a la cual estuvo expuesto, se deben consultar inmediatamente al Centro Nacional de Intoxicaciones (el cual reside en el Hospital Nacional de Niños) al teléfono (506) 2223-1028.

Síndromes tóxicos

A continuación se nombran una serie de signos y síndromes tóxicos que comúnmente son responsables de manifestaciones a nivel de sistema nervioso central (*estado mental*), sistema oftálmico (*tamaño de pupila*), sistema gastrointestinal (*peristalsis*), sistema dermatológico: piel (*resequedad vs diaforesis*); membranas de la mucosa (*humedad vs resequedad*); y sistema genitourinario (*retención urinaria vs incontinencia*); no obstante, es importante tener presente que algunos pacientes se pueden presentar como casos “clásicos” mientras que otros manifestarán en forma parcial los síndromes tóxicos.

En algunas instancias, una combinación inesperada de hallazgos puede particularmente ser útil en la identificación de una toxina o una combinación de toxinas (1), por lo que a continuación se adjuntarán una serie de cuadros que

1 Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.

incluyen características patognomónicas que pueden permitir realizar una relación con los efectos toxicológicos producidos por un xenobiótico específico.

Tabla 1. Síndromes tóxicos.

Grupo	Signos vitales				Estado Mental	Tamaño pupila	Peristalsis	Diaforesis	Otro
	PS	P	R	T					
Anticolinérgicos	-/↑	↑	±	↑	Delirio	↑	↓	↓	Resequedad membranas mucosa, retención urinaria, rubor
Colinérgicos	±	±	-/↑	-	Normal a deprimido	±	↑	↑	Salivación, lagrimación, orinación, diarrea, broncorrea, fasciculaciones, parálisis.
Etol, sedantes-hipnóticos	↓	↓	↓	-/↓	Deprimido	±	↓	-	Hiporreflexia, ataxia
Opiáceos	↓	↓	↓	↓	Deprimido	↓	↓	-	Hiporreflexia
Simpaticomiméticos	↑	↑	↑	↑	Agitado	↑	-/↑	↑	Tremor, convulsiones
Abstinencia a etanol o hipnóticos-sedantes	↑	↑	↑	↑	Agitado, desorientado	↑	↑	↑	Tremor, convulsiones
Abstinencia de opiáceos	↑	↑	-	-	Normal, ansioso	↑	↑	↑	Vómito, rinorrea, piloerección, diarrea, bostezo.

-
 ↑ = aumenta; ↓ = disminuye; ± = variable; - = cambio indiferente.

- PS = Presión sanguínea; P= pulso; R= respiración; T= temperatura

- Tomado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.

Presión sanguínea

Los xenobióticos pueden causar hipotensión por medio de 4 mecanismos principales:

1. Disminución de la resistencia periférica,
2. Disminución de la contractibilidad de miocardio,

3. Arritmias,
4. Depleción del volumen intravascular.

Los cambios en los patrones de presión sanguínea frecuentemente asisten en la evaluación del diagnóstico.

Tabla 2. Xenobióticos comunes que afectan la presión sanguínea.

Hipotensión	Hipertensión
Antagonistas α_1 - adrenérgicos	Alcaloides de la ergota
Agonistas α_2 - adrenérgicos	Plomo (crónico)
Antagonistas β - adrenérgicos	Inhibidores de la monoaminaoxi- dasa (sobredosis temprana e in- teracción alimento-medicamento)
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de receptor de angiotensina	Nicotina (temprano)
Antiarrítmicos	Simpaticomiméticos
Bloqueadores de los canales de calcio	Yohimbina
Antidepresivos tricíclicos	
Etanol y otros alcoholes	
Hierro	
Metilxantinas	
Nitratos y nitritos	
Nitroprusiato	
Opioides	
Fenotiazinas	
Inhibidores de la 5'fosfodiesterasa	
Hipnóticos-sedantes.	

- Tomado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.

Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca es el resultado neto de un balance entre tono adrenérgico y colinérgico (muscarínico y nicotínico), y se encuentra relacionado con la temperatura. Se ha observado que la frecuencia cardiaca aumenta aproximadamente en 8 latidos/minuto por cada elevación en la temperatura de 1°C. No obstante, es importante recordar que con un único signo o síntoma no se puede llegar a establecer el diagnóstico toxicológico definitivo. Por ejemplo, una taquicardia puede ser resultado de xenobióticos simpaticomiméticos y anticolinérgicos pero, cuando la taquicardia es acompañada de diaforesis y/o sonidos intestinales aumentados, se sugiere una toxicidad adrenérgica, mientras que una taquicardia acompañada por una disminución en la sudoración, ausencia de sonidos intestinales y retención urinaria comúnmente puede ser una intoxicación por anticolinérgico.

Tabla 3. Xenobióticos comunes que afectan la frecuencia cardiaca.

Bradicardia	Taquicardia
Agonistas α_2 -adrenérgicos	Anticolinérgicos
Antagonistas β adrenérgicos	Antidepresivos cíclicos
Baclofeno	Disulfiram/etanol
Bloqueadores de los canales de calcio	Suspensión de etanol e hipnóticos sedantes
Esteroides cardioactivos	Hierro
Alcaloides de la érgota	Metilxantinas
Opioides	Fenotiazinas
	Simpaticomiméticos
	Reemplazo tiroideo
	Yohimbina.

- Tomado y modificado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.

RESPIRACIONES

Como siempre se debe establecer una evaluación de la vía aérea y del estatus respiratorio ya que constituye una prioridad en la estabilización del paciente.

Tabla 4. Xenobióticos comunes que afectan la respiración

Bradipnea	Taquipnea
Agonistas α_2 -adrenérgicos	Cianida
Toxina botulínica	Dinitrofenol y congéneros
Etanol y otros alcoholes	Epinefrina
Ácido γ hidroxibutírico	Etilenglicol
Bloqueadores neuromusculares	Metanol
Opioides	Productores de metahemoglobina
Insecticidas órgano fosforados	Metilxantinas
Sedantes-hipnóticos	Nicotina (temprano)
	Salicilatos
	Simpaticomiméticos.

- Tomado y modificado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.

TEMPERATURA

La fiebre inducida por drogas, coincide con la administración de un fármaco y desaparece dentro de las 48-96 horas después de la suspensión del mismo.

Tabla 5. Xenobióticos comunes que afectan la respiración

Hipertermia	Hipotermia
Anticolinérgicos	Agonistas α_2 -adrenérgicos
Dinitrofenol y semejantes	Monóxido de carbono
Inhibidores de la monoaminoxidasa	Agentes hipoglicemiantes
Salicilatos	Sedantes-hipnóticos
Suspensión de etanol o sedantes-hipnóticos	Deficiencia de tiamina.
Síndrome serotoninérgico	
Simpaticomiméticos	
Reemplazo tiroides	

- Tomado y modificado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006

Tabla 6. Hallazgos clínicos y de laboratorio en envenenamientos.

Hallazgos clínicos	Causante
Agitación	Anticolinérgicos ^a , hipoglicemia, simpaticomiméticos ^b , abstinencia al etanol e hipnóticos-sedantes.
Alopecia	Agentes alquilantes, radiación, selenio, talio.
Ceguera o decrecimiento de la agudeza visual	Cáusticos (directo), cocaína, cisplatino, mercurio, metanol, quinina, talio.
Piel azulada	Amiodarona, metahemoglobina, plata
Constipación	Anticolinérgicos ^a botulismo, plomo, opiáceos, talio (severo).
Tinitus, sordera.	Aminoglucósidos, cisplatino, metales, diuréticos de asa, quinina, salicilatos.
Diaforesis	Anfetaminas, colinérgicos ^c , hipoglicemia, abstinencia opiáceos, salicilatos, síndrome serotoninérgico, simpaticomiméticos ^b , abstinencia al etanol y a hipnóticos-sedantes.
Diarrea	Arsénico y otros metales, ácido bórico (azul-verde) irritantes botánicos, catárticos, colinérgicos ^c colchicina, hierro, litio, abstinencia opiáceos, radiación.
Disestesias, parestesias	Arsénico, ciguatera, cocaína, colchicina, talio.
Decoloración encías	Arsénico, bismuto, hipervitaminosis A, plomo, mercurio.
Alucinaciones	Anticolinérgicos ^a , agonistas dopaminérgicos, alcaloides de la érgota, etanol, abstinencia al etanol e hipnóticos-sedantes, LSD, simpaticomiméticos ^b , triptamidas.

Hallazgos clínicos	Causante
Cefalea	Monóxido de carbono, hipoglicemia, IMAO/interacción con medicamento (crisis hipertensiva), síndrome serotoninérgico.
Acidosis metabólica	Metanol, uremia, cetoacidosis (diabético, alcohólico.), paraldehído, fenformina, hierro, isoniazida, acidosis láctica, inhibidores de proteasa, elitelglicol, salicilatos tolueno.
Miosis	Colinérgicos ^c , clonidina, opiáceos, fenotiazinas.
Midriasis	Anticolinérgicos ^a , botulismo, suspensión opiáceos, simpaticomiméticos ^b .
Nistagmus	Barbitúricos, carbamazepina, monóxido de carbono, etanol, litio, inhibidores de la monoaminoxidasa, fenitoína, quinidina.
Púrpura	Anticoagulantes rodenticidas, clopidogrel, corticosteroides, heparina, veneno picadura serpiente, quinina, salicilatos, warfarina.
Piel roja	Anticolinérgicos, ácido bórico, disulfiram, vancomicina.
Rabdomiolisis	Monóxido de carbono, inhibidores de reductasa HMG-CoA, simpaticomiméticos, <i>Tricholoma ecuestre</i> .
Salivación	Arsénico, cáusticos, colinérgicos, ketamina, mercurio, estriquina.
Convulsiones	Bupropión, monóxido de carbono, antidepresivos cíclicos, <i>Gyromitra mushrooms</i> , hipoglicemia, isoniazida, metilxantinas, suspensión de etanol e hipnóticos-sedantes.
Tremor	Antipsicóticos, arsénico, monóxido de carbono, colinérgicos, etanol, litio, mercurio, metilbromuro, simpaticomiméticos, reemplazo tiroides.
Debilidad	Botulismo, diuréticos, magnesio, marisco paralítico, esteroides, tolueno.
Piel amarilla	Acetaminofén (tardío), alcaloides de pirrolizidina, β - carotenos,

- Tomado y modificado de: Flomenbaun (ed). Goldfrank's Toxicology Emergencies. Mc Graw-Hill. 8th edition. 2006.
- ^a-Anticolinérgicos: ejemplo, antihistamínicos, atropina, antidepresivos cíclicos, escopolamina.
- ^b-Simpaticomiméticos: ejemplo, anfetaminas, agonistas β adrenérgicos, cocaína, efedrina.
- ^c-Colinérgicos: ejemplo, compuestos organofosforados y carbamatos incluyendo fármacos selectivos en Alzheimer y flosistigmina, pilocarpina y otros fármacos que actúan directo.

ANEXO 3

Categorías de U. S Food and Drug Administration (FDA) para el uso de medicamentos en el embarazo

CATEGORÍA	CLASIFICACIÓN
A	Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han logrado demostrar riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores. La posibilidad de daño fetal parece remota.
B	Estudios de reproducción en animales no han demostrado un riesgo para el feto pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas, o estudios de reproducción en animales que hayan demostrado un efecto adverso (diferente a una disminución en la fertilidad) que no fueron confirmados en estudios controlados en mujeres durante el primer trimestre y no hay evidencia de un riesgo en el último trimestre.
C	Estudios en animales han revelado efectos adversos sobre el feto (efectos teratogénicos o embriotóxicos u otros) y no hay estudios controlados en mujeres, o estudios en mujeres y animales no se encuentran disponibles. Los fármacos deben ser administrados solamente cuando el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto.
D	Existe una evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero los beneficios de su uso en mujeres embarazadas puede ser aceptable a pesar del riesgo (ej. si el fármaco es necesario en una situación de amenaza a la vida o para enfermedades graves para la cual la seguridad del fármaco no puede ser usada o ser inefectiva).
X	Estudios en animales o en humanos han llegado a demostrar anomalías fetales o existe evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia en humanos, o ambos, y el riesgo de uso del medicamento en mujeres embarazadas claramente sobrepasa cualquier beneficio posible. El medicamento está contraindicado en mujeres que están o van a quedar embarazadas.

Tomado y traducido de: Lacy C.F; Armstrong L; Goldman M; Lance L (editors). Drug Information Handbook. A comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals. American Pharmacists Association. Lexi-Comp. 16th edition. 2008-2009.

MEDICAMENTO	CATEGORÍA EN EMBARAZO SEGÚN FDA
-------------	------------------------------------

A

Acetazolamida	C
Ácido acetilsalicílico	C/D (3º trimestre)
Ácido ascórbico	A/C (cuando se excede las recomendaciones RDA)
Ácido cromoglicólico	B
Ácido fólico	A
Albendazol	C
Alopurinol	C
Aminofilina	C
Amitriptilina	C
Amlodipino	C
Amoxicilina	B
Atenolol	D

B

Beclometasona	C
Betametasona	C
Biperideno	C

C

Cefalexina	B
Ceftriaxona	B
Claritromicina	C
Clonazepam	D
Cloral hidrato	C
Clorfeniramina	B
Cloroquina	C
Codeína con paracetamol	C /D (si el paracetamol con codeína es utilizado por periodos prolongados durante el embarazo o en altas dosis al término del mismo).

Codeína	C/D (prolongado o altas dosis al término del embarazo)
Clochicina	C
Colestiramina resina	C
Crotamitón	C

D

Descongestionante respiratorio	C
Dexametasona fosfato	C
Dextrometofan bromhidrato	C
Diazepam	D
Difenhidramina	B
Digoxina	C
Dimenhidrinato	B
Doxiciclina	D

E

Enalapril	D
Epinefrina	C
Ergotamina	X
Espironolactona	C/D (en hipertensión inducida por embarazo)
Estreptomicina	D
Estrógenos conjugados	X
Etambutol	C
Etinilestradiol	X

F

Famotidina	B
Fenazopiridina	B
Fenitoína	D
Fenobarbital	D
Fitomenadiona	C
Fluoxetina	C
Furosemida	C

G

Gemfibrozil	C
Gentamicina	C (aplicación oftálmica)
Glibenclamida	C
Griseofulvina	C

H

Hidralazina	C
Hidroclorotiacida	B/D (según análisis de expertos)
Hidrocortisona crema	C
Hidroxizina	X (1º trimestre) /C (2º y 3º trimestre)
Hidroxicloroquina	C
Hidroxido aluminio y magnesio.	C
Hierro oral	A

I

Ibuprofeno	C/D (3º trimestre)
Imipramina	D
Indometacina	C/D (3º trimestre)
Ipratropio bromuro	B
Isoniazida	C
Isosorbide dinitrato	C
Ivermectina	C

L

Levonorgestrel	X
Levotiroxina	A
Loperamida	C
Lorazepam	D
Lovastatina	X

M

Metformina clorhidrato	B
Metildopa	B
Metoclopramida	B
Metronidazol	B
Morfina	C/D (Uso prolongado a altas dosis a término)

N

Neostigmina	C
Nistatina	C
Nitrofurantoína	B (Contraindicado su uso al término del embarazo).
Nitroglicerina	C

P

Paracetamol	B
Penicilina benzatínica	B
Pirazimanida	C
Prednisolona	C
Primaquina	C
Propiltiouracilo	D
Propranolol	C/D (2º y 3º trimestre)
Pseudoefedrina	C

R

Rifampicina	C
-------------	---

S

Salbutamol	C
------------	---

T

Teofilina

C

Tiabendazol

C

Tiamina

A/C (cuando se excede las recomendaciones de RDA)

Trimetoprim-sulfametoxazol

C/D (Término)

Tramadol

C

V

Valproato semi-sódico

D

ANEXO 4

¿Cómo se evalúa clínicamente el grado de severidad de una crisis asmática?

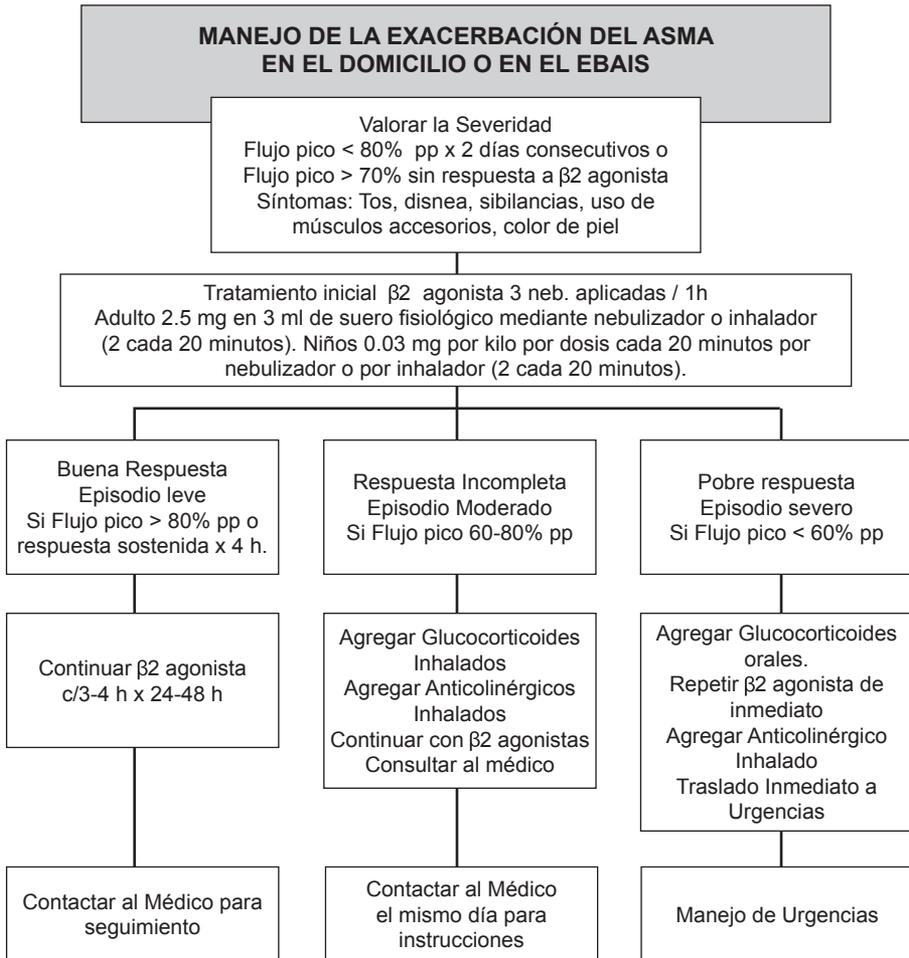
Severidad de las exacerbaciones asmáticas				
	Leve	Moderada	Severa	Inminente paro respiratorio
Disnea	Al caminar Puede estar acostado	Al hablar Niño: llanto débil Dificultad para alimentarse Prefiere estar sentado	En reposo Niño: no puede Alimentarse. Inclinado hacia delante	
Lenguaje	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado de alerta	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Usualmente agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Frecuente > 30/min	
Retracción de músculos accesorios de la respiración y supra-esternales	Usualmente no	Usualmente	Usualmente	Movimiento tóracoabdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas usualmente espiratorias	Fuerte	Fuerte	Ausencia de sibilancias
Pulso/min	< 100	100-120	> 120	Bradycardia
Pulso paradójico	Ausente < 10 mmHg	Puede estar presente 10-25 mmHg	A menudo presente > 25 mmHg(adulto) 20-40(niño)	Su ausencia sugiere fatiga muscular respiratoria

Severidad de las exacerbaciones asmáticas				
	Leve	Moderada	Severa	Inminente para respiratorio
PEF después de broncodilatador	Más 80%	60-80%	< 60% predicho o del mejor personal (< 100 L/min. adulto)	
PaO₂ (aire ambiente)	Normal, usualmente no es necesario	> 60 mmHg	< 60 mmHg Posible cianosis	
PCO₂	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45mmHg	
SatO₂	> 95%	91-95%	< 90%	
Nota: La presencia de varios parámetros, pero no necesariamente todos, indica la clasificación general de la exacerbación.				

Fuente: **Guías para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento del Asma Bronquial en la Edad Adulta y Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención.** Gerencia de División Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Departamento de Salud Integral a las Personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2006.

ANEXO 5

¿Cómo se trata una exacerbación o crisis asmática?



Fuente: Tomado de: **Guías para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento del Asma Bronquial en la Edad Adulta y Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención.** Gerencia de División Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Departamento de Salud Integral a las Personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2006.

BIBLIOGRAFÍA

1. McEvoy G.K (editor). AHFS. **Drug Information**. American Society of Health-System Pharmacists. American Hospital Formulary Service®. Bethesda. 2008.
2. Lacy C.F; Armstrong L; Goldman M; Lance L (editors). **Drug Information Handbook. A comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals**. American Pharmacists Association. Lexi-Comp. 16th edition. 2008-2009.
3. Sweetman S.C (editor). Martindale. **The Complete Drug Referente**. 35th edition. Pharmaceutica Press. Vol I, II. 2007.
4. **Drug Facts and Comparisons**. Pocket Version. Wolters Kluwer Health. Facts & Comparisons™. 11th edition. 2007.
5. **Drug Information: MD Consult**. The Drug information is provided by Gold Standard Inc © 2008. Versión electrónica on-line, disponible en la página web: www.mdconsult.com. Monografía individual. Consultas realizadas Marzo a Mayo de 2008.
6. Gilbert D.N; Moellering R; Eliopoulos G; Sande M. **The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy**. Antimicrobial Therapy, INC. 37th Edition. 2007.
7. Flomenbaun, Goldfrankt,Hoffman; Howland; Lewin; Nelson. **Goldfrankt Toxicology Emergencies**. McGraw-Hill. 8th edition. 2006.
8. **Lista Oficial de Medicamentos**. Caja Costarricense de Seguro Social. Departamento de Farmacoterapia. Comité de Farmacoterapia. 2006.
9. Circulares emitidas por el Comité Central de Farmacoterapia. Dirección de Farmacoepidemiología. Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica.
10. **Guías para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento del Asma Bronquial en la Edad Adulta y Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención**. Gerencia de División Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Departamento de Salud Integral a las Personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2006.
11. **Guía para la Atención de las Personas Diabéticas Tipo 2**. Gerencia de División Médica. Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Área de Atención Integral a las personas. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. 2007.

