

**REGISTRO TERAPEUTICO 9na. REVISION
CAPÍTULO I**

MEDICAMENTOS ESENCIALES DE USO GENERAL

GRUPO A

TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

A02AF01

MAGALDRATO CON SIMETICONA (Hidróxido de Al y Mg)

Líquido Oral

Indicaciones: Dispepsia. Enfermedad por reflujo gastroesofágico etapa I. Coadyuvante en tratamiento de enfermedad ácido péptica, úlcera gástrica y duodenal benigna, síndrome de Zollinger Ellison y reflujo gastroesofágico. Hiperfosfatemia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. No se debe administrar en niños

Precauciones:

- Insuficiencia renal por riesgo de toxicidad de aluminio y magnesio o hipofosfatemia.
- Motilidad intestinal disminuida, obstrucción gastrointestinal, sangrado de úlcera péptica.
- Hipovolemia,
- No administrar a niños menores de 15 años por su toxicidad con aluminio y magnesio.
- Puede aumentar la absorción de algunos medicamentos por disminución del tránsito intestinal.
- Puede disminuir la absorción de algunos medicamentos por ligarse a ellos y bloquear su absorción.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, estreñimiento, toxicidad por aluminio o magnesio, hipofosfatemia, hipermagnesemia con diarrea.

Poco frecuentes: Impactación fecal, retortijones, intoxicación por aluminio, osteomalasia.

Raros: Convulsiones. En pacientes con insuficiencia renal crónica y diálisis, el uso prolongado de magaldrato puede producir neurotoxicidad, caracterizada por cambios mentales e irritabilidad.

Uso en embarazo: Categoría C por simeticona. No se ha establecido la categoría por Magaldrato.

Interacciones:

- El cambio en el pH y la disminución en el vaciamiento gástrico pueden interferir en la farmacocinética de otros principios activos.

Magaldrato con simeticona (Hidróxido de Al y Mg) disminuye eficacia de:

- Ácido Ascórbico u otros acidificantes urinarios: por alcalinización de la orina.
- IECAS (enalapril, captopril, lisinopril, quinapril, ramipril, perindopril, benazepril, trandolapril, fosinopril, moexipril, enalaprilato), azitromicina, bifosfonatos orales (alendronato, risedronato, ibandronato, ácido zoledrónico), cefaclor, cefpodoxima, cloroquina, hidroxicloroquina, deflazacort, gabapentina, isoniazida, ketoconazol, Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacino) fenitoína, rifampicina, tetraciclinas, penicilamina, ácido fólico, Antagonistas de los receptores H₂ (famotidina, cimetidina, nizatadina), enzimas digestivas, gabapentina.
- Por disminución de su absorción. . Administrar 1 hora antes o 4 horas después de antiácidos.
- Salicilatos: aumenta la excreción renal de salicilatos al alcalinizar el pH, con lo cual disminuye su eficacia.

Aumenta efectos adversos de

- Anfetaminas, pseudoefedrina: por disminución de la excreción urinaria.
- Bisacodilo: altera la absorción del bisacodilo por disolución prematura de la gragea en pH alcalino, con producción de calambres intestinales. Administrar 1 hora antes de antiácidos.
- Carbidopa+Levodopa: incrementa la absorción de levodopa, aumenta su biodisponibilidad, su eficacia y sus efectos adversos. Administrar levodopa 2 horas antes.
- Poliestireno sulfonato cálcico: produce riesgo de obstrucción intestinal

Nefrotoxicidad con

- Ciprofloxacina, norfloxacina: la alcalinización de la orina reduce su solubilidad en la orina, especialmente cuando en orina el pH > 7; pueden producir cristaluria y nefrotoxicidad.

Dosificación:**Adultos:**

Dosis usual: 5 ml – 10 ml, VO, (administrar de 1 a 3 horas después de comidas). Dependiendo de la intensidad de los síntomas, de 1 a 2 horas después de las comidas principales. En determinados casos se puede tomar una dosis adicional HS, sin exceder los 80 ml al día. Administrar 1 hora antes o 4 horas después de antiácidos.

A02BA02**RANITIDINA**

Sólido oral 150 mg

Líquido parenteral 25 mg/ml

Indicaciones: Episodios agudos de dispepsia. Tratamiento de úlcera péptica, gastritis y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Profilaxis de úlcera por estrés. Profilaxis de aspiración ácida en anestesia general y durante el trabajo de parto. Alternativa en síndrome de Zollinger-Ellison, mastocitosis sistémica y neoplasia endócrina múltiple. Ulceración gástrica asociada a AINES. Después de los inhibidores de bombas de protones en la prevención de sangrado gastrointestinal superior.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Porfiria, daño hepático, daño renal, alteración renal, EPOC, diabetes mellitus, inmunocomprometidos, fenilcetonuria.

Precauciones:

- Respuesta inadecuada al tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- La terapia con ranitidina se asocia con un incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante y desenlace fatal en prematuros de muy bajo peso al nacer. (valorar el riesgo beneficio en su utilización).
- Riesgo de enmascarar cáncer gástrico
- Insuficiencia renal (ajustar la dosis).
- Antes de comenzar tratamiento en pacientes con úlcera gástrica debe excluirse la posible existencia de un proceso maligno, ya que el tratamiento con ranitidina podría enmascarar los síntomas del carcinoma gástrico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Poco frecuentes: Agitación, confusión, estreñimiento, diarrea, náusea, dolor abdominal, vómito.

Raros: Pancreatitis aguda, bradicardia, broncoespasmo, depresión; alucinaciones (en edad avanzada o enfermos graves); reacciones de hipersensibilidad; alteraciones hematológicas como agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia), hepatotoxicidad, alopecia e impotencia (en tratamientos prolongados).

Uso en embarazo: Categoría B. Los fabricantes recomiendan evitar su uso, a menos que sea indispensable.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Sales de hierro, cefuroxima, captopril, ketoconazol e itraconazol: disminuye su absorción oral al aumentar el pH gástrico. Por tanto disminuye su eficacia; administrar 1 hora antes de ranitidina.

Aumenta efectos adversos de:

- Metformina: disminuye su excreción renal por competencia con el transporte activo para la excreción tubular, aumentan los niveles de metformina y sus efectos adversos, incluyendo acidosis láctica. Se recomienda vigilar la función renal.
- Triazolam: incremento de absorción por alcalinización gástrica, con niveles altos de triazolam, con riesgo de depresión y alteraciones del SNC.
- Warfarina: Inhibe su metabolismo hepático y aumenta riesgo de sangrado. Puede aumentar el INR. Monitorización constante.

Dosificación:

Úlcera gástrica y duodenal benigna, dispepsia o para disminución de acidez gástrica.

Vía oral:

Adultos y mayores de 15 años:

- 150 mg BID o 300 mg HS por 4 – 8 semanas.

Niños de 1 mes -15 años:

- 0,5 mg – 5 mg/kg/ día en 2 o 4 tomas, por 4–8 semanas. Dosis máxima: 300 mg/día.

Neonatos:

- 1 mg - 4 mg/kg/día en 2 ó 3 tomas.

Vía parenteral:

Administración Intravenosa lenta. Se recomienda diluir a una concentración de 2,5 mg/ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %, esto es, 50 mg en 20 ml de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %. Administrar la solución en al menos 3 minutos.

Adultos:

- 50 mg IV cada 6 – 8 horas.

1 mes -15 años:

- 0.5 mg – 5 mg/kg (máximo 50 mg) IV, cada 6 –12 horas.

Neonatos:

- 0.5 mg – 1 mg/kg, IV, cada 6 – 8 horas.

Estados hipersecretores y no secretores, Zollinger–Ellison:**Vía Oral:**

150 mg BID o TID, incluso hasta 6 gramos diarios de ser necesario.

Vía Parenteral:

- Inicio de infusión a 1 mg/kg/h.
- Aumentar 0,5 mg/kg/h de acuerdo a la respuesta de la acidez gástrica (máximo 2.5 mg/kg/h y máximo 220 mg/h)

Profilaxis de ulcera duodenal asociada a AINE:**Adultos y mayores de 15 años:**

- VO 150 mg BID o 300 mg HS.

Profilaxis aspiración ácida:

Adultos y niños mayores de 12 años:

- **Vía parenteral:** 50 mg IV administración lenta 60 minutos antes de la inducción anestésica
- **Vía oral:** 150 mg 2 horas previas a la inducción anestésica.

Insuficiencia renal:

- Si la Tasa de filtración glomerular es menor de 50 ml/min administrar el 50 % de la dosis.
- En HD o DP administrar después de la diálisis.

A02BC01

OMEPRAZOL

Sólido oral	20 mg
Sólido oral (polvo)	10 mg/5 ml
Sólido parenteral	40 mg

Indicaciones: Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal. Tratamiento de gastritis y enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos y niños. Manejo de úlcera gástrica relacionada con estrés y con AINES. Profilaxis de aspiración ácida en anestesia general y durante el trabajo de parto. Síndrome de hipersecreción gástrica de Zollinger-Ellison. Mastocitosis sistémica y neoplasia endócrina múltiple. Coadyuvante en el tratamiento contra *H. pylori*. Prevención de sangrado gastrointestinal superior en paciente críticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones:

- Se ha asociado a diarrea por *Clostridium difficile*, hipomagnesemia (con uso prolongado).
- Eleva los niveles de cromogranina A lo que puede dar falsos positivos en pruebas neuroendocrinas de tumores.
- Compromete el metabolismo de los medicamentos cuyo metabolismo incluye CYP2C19
- Se ha reportado tumores carcinoides gástricos en dosis elevadas en animales, sin embargo no se ha demostrado en humanos.
- Precaución en pacientes de avanzada edad, con riesgo de sufrir fracturas, infecciones entéricas y respiratorias. Evitar dosis altas o tratamientos prolongados (no más de 8 semanas).
- En adultos mayores: la excreción disminuye y aumentan los niveles plasmáticos. Aumento de aminotransferasas - transaminasas (ALT y AST); aumento de fosfatasa alcalina.
- En pacientes con enfermedades hepáticas crónicas es necesario disminuir las dosis, especialmente para mantenimiento de esofagitis erosiva.
- Sujetos con riesgo de malignidad: Puede enmascarar la presencia de cáncer gástrico.
- Se ha reportado casos de hipergastrinemia y elevación moderada de las transaminasas en niños que lo han utilizado por períodos prolongados. (más de 8 semanas).

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, dolores abdominales o cólicos, diarrea, náusea, vómito, flatulencias, mareo.

Poco Frecuentes: Dolor muscular, cansancio, dolor de espalda; sueño; regurgitación ácida, rash y prurito.

Raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica; anemia, agranulocitosis, anemia hemolítica, leucocitosis, neutropenia,

pancitopenia o trombocitopenia; hematuria, proteinuria; síntomas de infección de vías urinarias, nefritis intersticial, hepatotoxicidad.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye la eficacia de:

- Sales de hierro, ketoconazol, itraconazol, clopidogrel, cefuroxima, cianocobalamina (B12), penicilina oral, ampicilina, dicloxacilina, erlotinib, atazanavir, rilpivirine. Disminuye la absorción de estos medicamentos al aumentar el pH gástrico.

Aumenta efectos adversos de:

- Digoxina: por aumento de su absorción y sus niveles plasmáticos.
- Claritromicina: inhibe el metabolismo hepático y aumentan los niveles plasmáticos de los dos medicamentos.
- Warfarina: inhibe metabolismo hepático y aumentan niveles plasmáticos, con incremento del riesgo de sangrado
- Ciclosporina, diazepam: inhibe metabolismo hepático y aumentan niveles plasmáticos

Dosificación:

Vía Oral:

Adultos:

- *Dispepsia no ulcerosa:* 20 mg VO QD por 2 a 4 semanas.
- *Reflujo gastroesofágico y esofagitis erosiva:* 20 mg VO QD, por 4 semanas o hasta 12 si no hay curación completa.
- *Úlcera duodenal:* 20 mg VO QD por 4 semanas.
- *Úlcera gástrica:* 20 mg VO QD, por 8 semanas (incrementar a 40 mg en casos severos o recurrentes).
- *Prevención de úlcera inducida por AINEs:* 20 mg VO QD, por 4 semanas (extenderse 4 semanas más de ser necesario).
- *Síndrome de Zollinger-Ellison:* 60 mg VO QD. Incrementar hasta 120 mg. En dosis diarias mayores a 80 mg debe dividirse la administración en dos tomas.
- *Profilaxis de aspiración ácida:* 40 mg en la noche previa y entre 2 a 6 horas antes de la intervención quirúrgica.
- *Úlcera péptica y/o gastritis asociada a infección por Helicobacter pylori:* Omeprazol 20 mg + Claritromicina 500 mg + amoxicilina 1000 mg o metronidazol 500 mg. Los 3 medicamentos VO BID por 14 días.

Niños:

- Neonatos: 700 µg/ kg VO QD. Incrementar la dosis a 1.4 mg/kg si es necesario.
- Niños de 1 mes a 2 años: 700 ug/kg VO QD; incrementar la dosis a 3 mg/kg (máximo 20 mg).
- Niños con peso de 10 – 20 kg: 10 mg VO QD.
- Niños con peso mayor a 20 kg: 20 mg VO QD; incrementar a 40 mg de ser necesario.
- Úlcera péptica asociada con infección por Helicobacter pylori:
- Niños de 1 – 12 años: 1 – 2 mg/kg (máximo 40 mg) VO QD; 12–18 años 40 mg VO QD; conjuntamente con claritromicina y amoxicilina.

Vía parenteral

La administración intravenosa directa se realiza en al menos 5 minutos en infusión continua.

Síndrome de Zollinger – Ellison:

Adultos:

- Administración intravenosa en al menos 5 minutos en inyección IV o en al menos 20 minutos en infusión intravenosa.
- Dosis usual: 20 mg – 40 mg IV QD
- Alternativa: 60 mg IV cada 12 horas.

Úlcera péptica sangrante posterior a tratamiento endoscópico:

- Infusión intravenosa de 80 mg, en 60 minutos, seguido de infusión continua de 8 mg/h IV, por 72 horas.

Niños:

1 mes - 12 años:

- Iniciar con 500 µg/ kg (máximo 20 mg) IV QD e incrementar a 2 mg/kg (máximo 40 mg) IV QD de ser necesario.

12- 18 años:

- 40 mg IV QD.

A03BA01

ATROPINA

Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Alivio sintomático de trastornos gastro-intestinales caracterizados por espasmo del músculo liso, premedicación anestésica. Tratamiento de arritmias cardíacas y bradicardia sinusal asociada o no a medicamentos como propofol. Bradicardia transoperatoria.

Contraindicaciones: Obstrucción gastrointestinal, colitis ulcerativa severa, megacolon tóxico, esofagitis de reflujo, hernia hiatal, miastenia gravis. Hemorragia con inestabilidad hemodinámica. Tirotoxicosis. Glaucoma agudo de ángulo estrecho. Parálisis espástica en niños. Xerostomía.

Precauciones:

- Enfermedad isquémica coronaria y pacientes con hipertensión
- Insuficiencia renal o hepática, hipertrofia prostática benigna, taquiarritmias, hipertiroidismo, Síndrome de Down, retención urinaria, reflujo esofágico.
- Pacientes con eventos isquémicos coronarios agudos: el aumento de la frecuencia cardíaca puede agravar la isquemia o agrandar el tamaño del infarto.
- Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas: disminuye las secreciones y favorece la formación de tapones mucosos bronquiales.
- Los niños son muy sensibles a los anticolinérgicos en general y pueden presentar fácilmente síntomas tóxicos.

- Aumenta la temperatura corporal por bloqueo de la sudoración, especialmente si la temperatura ambiente es alta.
- Puede producir hiperexcitabilidad en relación con la dosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Estreñimiento; sudoración disminuida, sequedad de la boca, nariz, garganta y piel; enrojecimiento u otros síntomas de irritación en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Dificultad para deglutir. Disminución de producción de la leche materna; visión borrosa, midriasis, fotofobia; bradicardia transitoria (seguida por taquicardia, palpitaciones y arritmias). Confusión, náusea, vómito, anhidrosis. Probable disminución en la producción de leche materna.

Raros: Alergia; confusión; dolor ocular por aumento de presión ocular; hipotensión ortostática; disuria y pérdida de la memoria especialmente en adultos mayores; somnolencia; cefalea.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Medicamentos colinérgicos, neostigmina, fisostigmina, metoclopramida: se produce un efecto antagónico.

Aumenta efectos adversos de:

- Codeína, antihistamínicos, haloperidol, antidepresivos tricíclicos y otros anticolinérgicos: efecto aditivo con aumento de los efectos antimuscarínicos.
- Digoxina oral, doxazosina de liberación prolongada: aumenta su absorción por disminución del peristaltismo, con aumento del riesgo de toxicidad.

Dosificación:

Bradicardia Sintomática

Adultos:

- *RCP avanzada:* 0.5 mg IV cada 3-5 minutos, PRN.
- *Dosis máxima:* 3 mg en total.
- *Dosis menores* a 0.5 mg se asocian con bradicardia paradójica.

Niños:

- *RCP avanzada:* 0.02 mg/kg IV por una vez.
- *Dosis mínima:* 0.1 mg;
- *Dosis máxima:* 0.5 mg.
- *Dosis menores* a 0.1 mg se asocian con bradicardia paradójica.

Adolescentes:

- *Dosis usual:* 1 mg por dosis. Puede repetir dosis por una vez.
- *Dosis menores* a 0.1 mg se asocian con bradicardia paradójica.

Premedicación anestésica

Para disminuir sialorrea y actividad vagal.

Adultos:

- *Dosis usual:* 0.3 mg a 0.6 mg IV inmediatamente antes de la inducción anestésica o SC de 30 a 60 minutos antes de cirugía
- *Repetir* cada 4 a 6 horas PRN.

Niños:

Peso < 5 kg:

- *Dosis usual:* 0.02 mg/kg SC/IM/IV de 30 a 60 minutos antes de la cirugía.
- *Repetir* cada 4 a 6 horas PRN. Dosis menores a 0.1 mg se asocian con bradicardia paradójica.

Peso > 5 kg:

- *Dosis usual:* mg/kg SC/IM/IV de 30 a 60 minutos antes de cirugía (máximo 0.4 mg).
- *Repetir* cada 4 a 6 horas PRN.
- *Dosis menores* a 0.1 mg se asocian con bradicardia paradójica.

Nota: Considerar la realización del destete de la atropina en todo paciente.

A03BB01

BUTILESCOPOLAMINA (N-BUTILBROMURO DE HIOSCINA)

Líquido parenteral 20 mg/ml

Indicaciones: Antiespasmódico (vías biliares, intestino y vías urinarias), al disminuir el peristaltismo ayuda a mejorar la calidad de imagen y visualización de estructuras en estudios de RM abdominal y TAC.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento. Glaucoma de ángulo estrecho. Hiperplasia prostática. Obstrucción gastrointestinal. Megacolon tóxico. Miastenia grave. Potencialmente otras similares a las contraindicaciones de atropina.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática: Afecta la metabolización, acumulando el medicamento y aumentando efectos adversos en el SNC.
- Insuficiencia renal: Puede disminuir su excreción, aumentando efectos adversos en SNC.
- Tirotoxicosis, taquiarritmias, enfermedad isquémica coronaria y otras condiciones que cursen con taquicardia o en las cuales desencadenar la misma sea perjudicial.
- Esofagitis por reflujo y colitis ulcerativa: Puede agravar la sintomatología.
- Epilepsia: Se ha reportado mayor frecuencia de convulsiones en estos pacientes.
- En ancianos y en población pediátrica, en caso de psicosis, y uso concomitante con anticolinérgicos y en climas donde la temperatura sea alta.

Efectos adversos:

En general similares a los efectos anticolinérgicos de la atropina. En contraste con esta última, puede producir depresión central a dosis terapéuticas, con síntomas que incluyen fatiga y somnolencia. En dosis tóxicas produce estimulación del SNC, con

síntomas que incluyen excitabilidad, inquietud, alucinaciones o delirio. No estimula los centros medulares y no produce aumento en la frecuencia respiratoria o presión arterial.

Frecuentes: Somnolencia y una falsa sensación de bienestar. Estreñimiento. Sudoración disminuida, sequedad de la boca, nariz, garganta y piel; pérdida de la memoria especialmente en adultos mayores. Enrojecimiento u otros síntomas de irritación en el sitio de inyección.

Poco Frecuentes: Dificultad para deglutir; disminución de producción de la leche materna; visión borrosa y sensibilidad a la luz; bradicardia transitoria (seguida por taquicardia, palpitaciones y arritmias).

Raros: Alergia; confusión; dolor ocular por aumento de presión ocular; hipotensión ortostática; disuria; cefalea; náusea, vómito; cansancio y debilidad. Reacción paradójica insomnio, inquietud, ansiedad, irritabilidad.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Medicamentos colinérgicos, neostigmina, fisostigmina, metoclopramida: se produce un efecto antagónico.

Aumenta efectos adversos de:

- Codeína, antihistamínicos, haloperidol, antidepresivos tricíclicos y otros anticolinérgicos: efecto aditivo con aumento de los efectos antimuscarínicos.
- Digoxina oral, doxazosina de liberación prolongada: aumenta su absorción por disminución del peristaltismo, con aumento del riesgo de toxicidad.

Dosificación:

Antiespasmódico y previo a exámenes diagnósticos:

Adultos:

- *Dosis usual:* 20 mg IM / IV lentamente, repetir dosis después de 30 minutos PRN (máximo 100 mg/día)

Niños

1 – 6 años:

- *Dosis usual:* 5 mg IM / IV lentamente, repetir dosis después de 30 minutos PRN (máximo 15 mg/día)

6 – 12 años:

- *Dosis usual:* 5 mg - 10 mg IM / IV lentamente, repetir dosis después de 30 minutos PRN (máximo 30 mg/día)

> 12 años:

- *Dosis usual:* 20 mg IM / IV lentamente, repetir dosis después de 30 minutos PRN (máximo 80 mg/día)

A03FA01

METOCLOPRAMIDA

Sólido oral 10 mg

Líquido parenteral 5 mg/ml

Indicaciones: Náusea y vómito de causa conocida, asociado a migraña, postquirúrgico o inducido por quimioterapia. Gastroparesia. Coadyuvante para intubación gastrointestinal o radiografías de contraste del tubo gastrointestinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metoclopramida o procainamida. Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación o inmediatamente luego de una cirugía gastrointestinal (3 a 4 días de postoperatorio). Epilepsia. Feocromocitoma (por desarrollo de crisis hipertensiva). Porfiria. Uso simultáneamente con inhibidores de la MAO. No usar en niños menores de un año.

Precauciones:

- Los niños, adolescentes, jóvenes hasta los 20 años y Adultos mayores tienen mayor sensibilidad a los efectos adversos extrapiramidales.
- Epilepsia, enfermedad de Parkinson y depresión: puede agravar la sintomatología.
- En insuficiencia renal y hepática aumenta la toxicidad.
- En pacientes con un aclaramiento de creatinina < 40 ml/min las dosis deberán reducirse a la mitad.
- Alteraciones de la conducción cardíaca (y el uso concomitante de otros medicamentos que afectan la conducción cardíaca).
- En pacientes diabéticos.
- Porfiria aguda.

Efectos adversos

Frecuentes: Síntomas extrapiramidales (reacciones distónicas: 25% en jóvenes de 18 - 30 años). Diarrea (con dosis altas), somnolencia, inquietud, cansancio o debilidad.

Poco frecuentes: Congestión mamaria, cambios en la menstruación; estreñimiento; vértigo, cefalea, insomnio, depresión mental, estimulación de la prolactina con galactorrea, náusea, erupción cutánea; sequedad de la boca; irritabilidad.

Raros: Ginecomastia, impotencia sexual, desordenes menstruales, síndrome neuroléptico maligno, alteraciones hematológicas (agranulocitosis), hipotensión, hipertensión, taquicardia. Discinesia tardía: un trastorno potencialmente irreversible caracterizado por movimientos involuntarios de la cara, con movimientos labiales inusuales, inflar y resoplar con las mejillas, movimientos rápidos de la lengua, movimientos masticatorios, movimientos incontrolados de brazos y piernas. Generalmente ocurre luego de un año de tratamiento continuo y pueden persistir luego de suspender metoclopramida. El riesgo de desarrollar discinesia tardía aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones

Disminuye eficacia de:

- Anticolinérgicos, bromocriptina, levodopa, pergolida: antagonismo del efecto de estos medicamentos.

- Digoxina, fosfomicina: el aumento de peristaltismo disminuye la absorción y efectividad de estos medicamentos.
- Dopamina: Disminuye los niveles de dopamina.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos ISRS : Aumenta los efectos adversos de estos (se produce el aumento de los niveles de serotonina)
- Antipsicóticos: aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y depresión del SNC
- Aspirina: Aumenta la absorción de la aspirina (aumento del efecto)
- Inhibidores de la MAO: pueden desencadenar crisis hipertensiva, por liberación de catecolaminas producida por metoclopramida.
- Opioides, antidepresivos tricíclicos: antagonizan el efecto procinético de metoclopramida, con riesgo de depresión del SNC
- Ciclosporinas: aumenta la concentración plasmática.
- Paracetamol: aumenta la tasa de absorción de paracetamol.
- Diazepinas, hipnóticos, sedantes, relajantes musculares, cetirizina, antihistamínicos sedantes, dantroleno, meprobamato, propoxifeno, ácido valproico y sus derivados: efecto aditivo y riesgo de depresión del SNC.

Dosificación:

Gastroparesia

Adultos:

- Dosis usual: 10 mg - 15 mg VO QID 30 minutos antes de comidas y HS, dosis máxima 80 mg/día

Vómito asociado a quimioterapia:

- Dosis usual: 2 mg/ kg, IV, (infusión lenta por lo menos en 15 minutos) 30 minutos antes de la quimioterapia. Puede repetir por 2 ocasiones más cada 2 horas, o por infusión intravenosa continua: 3 mg/Kg. antes de la quimioterapia, seguido de 0.5 mg/ kg/hora durante 8 horas. 15 minutos antes de metoclopramida puede administrar difenhidramina 50 mg IM, para disminuir posibilidad de síntomas extrapiramidales.
- Si se suprime el vómito: disminuir 1 mg/kg IV TID hasta completar 3 dosis
- Si no se suprime el vómito: continuar la misma dosis IV TID hasta completar 3 dosis.

Vómito postoperatorio:

- Dosis usual: 10 mg - 20 mg IM/IV cerca de finalizar la cirugía, se puede repetir la dosis cada 4 – 6 h PRN.

Vómito asociado a migraña:

- Dosis única de 10 mg - 20 mg VO/IV ante el primer signo de la crisis, preferiblemente 10 - 15 minutos antes del antimigrañoso.

Reflujo gastroesofágico:

- Dosis usual: 10 mg - 15 mg VO, QID 30 minutos antes de comidas y HS, dosis máxima 80 mg/ día.
- Los síntomas intermitentes pueden ser tratados con 10 mg VO, 30 minutos antes de la situación que provoque reflujo.

Intubación del intestino o radiografías de contraste del tubo gastrointestinal:

- Dosis usual: 10 mg IV 1 - 2 min antes del procedimiento.

Gastroparesia en diabéticos:

- Vía Parenteral: 10 mg IM/IV. Solo si los síntomas presentes son severos.
- VO: 4 veces al día, 30 min antes de las comidas y HS.

Niños:**Intubación del intestino o radiografías de contraste del tubo gastrointestinal:**

- **6-14 años:** 2.5 mg - 5 mg IV 1 - 2 min antes del procedimiento
- **>14 años:** 10 mg IV 1 - 2 min antes del procedimiento

Gastroparesia en diabéticos:

- **<6 años:** 0.1 mg/ kg o TID, no exceder de 0.1 mg/ kg
- **>6 años:** 0.5 mg/ kg/ día o TID

Vómito postoperatorio:

- Dosis usual: 0.1 mg - 2 mg/ kg IV c / 6 - 8 h PRN

Adolescentes:**Vómito asociado a migraña:**

- Dosis única de 5 mg - 10 mg VO/IV ante el primer signo de la crisis, preferiblemente 10-15 minutos antes del antimigrañoso; (5 mg si pesan menos de 60 kg).

A04AA01**ONDANSETRÓN**

Sólido oral 4 mg y 8 mg

Líquido parenteral 2 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y manejo de la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia con medicamentos citotóxicos de riesgo emético moderado y alto. Profilaxis y manejo de la náusea y el vómito inducidos por radioterapia. Alternativa para el vómito postoperatorio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento y otros del mismo grupo. Síndrome de QT largo congénito, pacientes que reciben medicaciones que pueden prolongar el intervalo QT.

Precauciones:

- Ondansetrón se elimina por vía renal y hepática. No suele ser necesaria una reducción de la dosis en Adultos mayores o en sujetos con insuficiencia renal. Sin embargo, podría requerirse disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.
- Cirugía abdominal: Puede enmascarar un íleo progresivo.
- Susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT (incluyendo el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT y alteraciones electrolíticas como hipokalemia).

- Cirugía adeno-amigdalas.

Efectos adversos

Frecuentes: cefalea, fatiga, diarrea, mareo, estreñimiento.

Poco frecuentes: somnolencia, vértigo o mareo, fiebre, ansiedad, retención urinaria, parestesias; erupciones cutáneas; cansancio, calor en el sitio de la inyección.

Raros: Alteraciones en E-KG (prolongación de QT, QRS), arritmias, anafilaxia, broncoespasmo, dolor torácico.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Rifampicina, carbamazepina, fenitoina: disminuye la biodisponibilidad de ondansetrón y subsecuentemente su eficacia por inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Apomorfina: hipotensión severa y pérdida de la conciencia, por un mecanismo no establecido. Puede incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT probablemente por efecto aditivo.

Dosificación:

La administración intravenosa realizarla en mínimo 15 minutos.

Adultos:

Quimioterapia con riesgo emetogénico moderado:

- Vía oral: 8 mg VO, 1 - 2 horas antes del tratamiento.
- Vía parenteral: 8 mg IM / IV, seguido de 8 mg VO BID hasta 5 días.

Quimioterapia con riesgo emetogénico alto:

- Vía oral: 24 mg, 1 - 2 horas antes del tratamiento.
- Vía parenteral: 8 mg IM/IV y de ser necesario administrar dos dosis de 8 mg IV/IM cada 4 horas, seguido de 8 mg VO BID hasta 5 días.

Prevención de náusea y vómito postoperatorio:

- Vía oral: 16 mg una hora antes de la inducción anestésica, seguido de 8 mg cada 8 horas.
- Vía parenteral: 4 mg IM/ IV en la inducción anestésica.

Prevención de náusea y vómito inducido por radioterapia:

- Vía oral: 8 mg, 1 hora antes del tratamiento seguido de 8 mg VO TID por dos días.

Tratamiento de náusea y vómito postoperatorio:

- Vía parenteral: 4 mg IM/IV. En pacientes con peso > 80 kg administrar una dosis de 8 mg IM/IV

Niños:

Quimioterapia con riesgo emetogénico:

Vía parenteral:

- **Niños de 6 meses - 18 años:** 5 mg/m² de superficie corporal o 150 µg/ kg IV inmediatamente antes del tratamiento (Máx. 8 mg); continuar con dosis cada 4 horas por dos ocasiones, seguido del régimen oral por 5 días más.

Vía Oral: iniciar 12 horas después de la última administración intravenosa.

- Niños con superficie corporal menor a 0,6 m² o peso < 10 kg: 2 mg VO BID.
- Niños con superficie corporal mayor a 0,6 m² o peso > 10 kg: 4 mg VO BID.

Tratamiento y prevención de náusea y vómito postoperatorio:

100 mcg/ kg IV, una hora antes, durante o inmediatamente después de la inducción anestésica.

A06AD11

LACTULOSA

Solución oral 65 %

Indicaciones: Estreñimiento. Encefalopatía hepática, excepto en niños.

Contraindicaciones: Galactosemia. Uso concomitante con otros laxantes. Obstrucción Intestinal.

Precauciones:

- Diabetes mellitus.
- Vigilar potasio sérico por posibilidad de hipokalemia por pérdida excesiva de potasio intestinal, especialmente con el uso prolongado o exceso de dosis.
- Síntomas de apendicitis aguda; sangrado rectal de etiología no establecida; abdomen agudo; dolor abdominal de etiología no establecida; náusea o vómito sin diagnóstico etiológico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Distensión abdominal, náusea, vómito, calambres abdominales, sensación urente en el recto, diarrea por dosis excesivas, flatulencias.

Raros: Desequilibrio electrolítico por dosis excesivas y colon catártico como producto del uso crónico; hipocalemia, hiponatremia. Acidosis metabólica por exceso de dosis.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminuye eficacia de lactulosa:

- Hidróxido de aluminio, carbonato cálcico, bicarbonato de sodio
- Mesalazina: disminuye actividad antiinflamatoria intestinal, ya que altera la liberación retardada de este medicamento por disminución del pH intestinal.
- Podría afectarse la absorción de otros medicamentos, al cambiar el tiempo de permanencia en el tránsito intestinal.

Aumenta efectos adversos de:

- Fosfato de sodio: con riesgo de deshidratación y alteraciones electrolíticas, por efectos aditivos.
- Aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

Dosificación:

Estreñimiento: Puede tardar más de 48 horas en actuar

Adultos:

- 15 – 20 ml BID. Ajustar la dosis según la respuesta.

Niños:

- < 1 año: 2.5 ml BID.
- 1 - 5 años: 2.5 –10 ml BID
- 5–18 años: 5 – 20 ml BID.
- En todas las edades ajustar la dosis según la respuesta.

Encefalopatía hepática:

- **Mayores de 12 años:** 30 - 50 ml TID.
-

A06AG04**GLICEROL**

Sólido rectal 0.92 g – 3 g

Indicaciones: Constipación ocasional y en cuidados paliativos

Contraindicaciones: Uso en niños, hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. En anuria, depleción severa de volumen o en edema pulmonar.

Precauciones:

- No debe ser usado en presencia de dolor abdominal, náusea o vómito.
- La frecuencia o el uso prolongado de laxantes pueden ocasionar dependencia. Evitar su uso en sangrado rectal. Acudir nuevamente si existe cambio en los hábitos intestinales en las últimas dos semanas. No debe ser usado por más de una semana.

Efectos adversos

Frecuentes: Diarrea, cefalea, náusea, irritación rectal.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones**Disminución de la eficacia:**

- Disminuye la absorción de los bifosfonatos, ciprofloxacina.

Aumento de los efectos adversos:

- Fosfato de sodio: por efectos aditivos aumenta el riesgo de deshidratación o anormalidades electrolíticas.

Dosificación:

Estreñimiento ocasional

Adultos: 1 supositorio de adulto, VR, cada día o PRN. Retener en el recto 15 minutos.

A07AA02**NISTATINA**

Líquido oral 100.000 UI/ml

Indicaciones: Tratamiento de candidiasis orofaríngea, esofágica e intestinal.

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a la droga o los componentes de su formulación. No recomendada para profilaxis o tratamiento de infecciones por *Candida* en pacientes inmuno deprimidos. No debe ser administrada en infecciones micóticas sistémicas debido a su pobre absorción a nivel del tracto gastrointestinal.

Precauciones: Ninguna

Efectos adversos:

Frecuentes: Al no absorberse por vía oral, sus efectos adversos son mínimos. Irritación oral.

Poco frecuentes: Náusea leve y transitoria, vómito, molestias gastrointestinales y diarrea.

Raros: Hipersensibilidad al medicamento.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: No se conoce interacciones medicamentosas con nistatina.

Dosificación:**Candidiasis orofaríngea:****Adultos:**

- 400.000 UI – 600.000 UI (4 – 6 ml) por VO QID, durante 4 – 5 días. Retener 2 - 3 minutos en la boca y luego descartarla.
- Retener el mayor tiempo posible en la boca y faringe en prematuros y lactantes.

Prematuros o neonatos de bajo peso al nacimiento:

- 1 ml VO QID. Depositar 0.5 ml en cada lado de la boca. Mantener su uso hasta 48 horas después de resueltas las lesiones.

Lactantes:

- 2 ml VO QID. Depositar 1 ml en cada lado de la boca. Mantener su uso hasta 48 horas después de resueltas las lesiones.

Niños:

- 4 - 6 ml por vía oral QID. Retener el mayor tiempo posible en la boca. Mantener su uso hasta 48 horas después de resueltas las lesiones.

Candidiasis esofágica o intestinal:

Adultos:

- 500.000 UI – 1´000.000 UI (5 – 10 ml) VO, TID.
- Continuar con el tratamiento hasta 48 horas después de la curación clínica.

A07CA

SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL (SRO)

Sólido Oral (Polvo)

- | | |
|-------------------------------|-------------------|
| - Glucosa | 13.5 g/L – 20 g/L |
| - Cloruro de sodio | 2.6 g/L – 3.5 g/L |
| - Cloruro de potasio | 1.5 g/L |
| - Citrato trisódico dihidrato | 2.9 g/L |

Indicaciones: Terapia de Rehidratación Oral (TRO), en niños y adultos, con deshidratación por vómito y diarrea.

Contraindicaciones: Íleo paralítico, perforación intestinal, obstrucción intestinal, hemorragia digestiva alta.

Precauciones: Exacerbación o persistencia de diarrea en trastornos de mala absorción de glucosa. Se recomienda que el paciente comprenda las recomendaciones orales y escritas para el uso de la sal de rehidratación.

Efectos Adversos:

Frecuentes: Náusea y vómito (por administración demasiado rápida). Por la concentración alta de sodio

Poco frecuentes: Hipernatremia e hiperpotasemia, por administración de soluciones concentradas. Alteración renal por sobredosis. Hiponatremia transitoria en adultos.

Uso en el embarazo: Categoría A.

Interacciones: No se conocen interacciones clínicamente relevantes.

Dosificación:

Adultos:

- 200 ml - 400 ml de solución después de cada evacuación.

Lactantes y niños:

- según el Plan A, B.

Tratamiento de la deshidratación: recomendaciones de la OMS

Según el grado de deshidratación, se aconseja a los profesionales sanitarios que sigan uno de los 3 planes de tratamiento.

Plan A:

- En menores de 6 meses continuar lactancia materna.
- Mayores de 6 meses: seno materno, dieta normal y líquidos.
- Adultos: Dieta normal más líquidos.

Plan B:

- 75 ml/ kg de una solución de rehidratación oral con una cucharilla, el volumen resultante se divide en 8 partes, que se entregará cada 30 minutos, a fin de que el volumen total se ingiera en un periodo de 4 horas. Evaluar tolerancia y grado de deshidratación.
- Si el paciente vomita suspender por 10 a 15 minutos y reanudar el SRO.

Plan C:

- En deshidratación grave. Es necesaria la hospitalización.

A07DA03

LOPERAMIDA

Sólido oral 2 mg

Indicaciones: Diarrea crónica. Diarrea aguda del viajero.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.
- Diarrea de origen infeccioso.
- No debe ser administrado en condiciones clínicas en las cuales la inhibición del peristaltismo puede ser perjudicial (constipación, distensión abdominal, íleo, enfermedad inflamatoria intestinal o colitis).
- En niños menores de 12 años o con diarrea aguda de cualquier etiología.
- Insuficiencia hepática.

Precauciones:

- Descontinuar si no existe mejoría después de 48 horas de haber iniciado la medicación en pacientes con diarrea aguda. Se ha reportado íleo paraltico, Síndrome de Steven Johnson y megacolon.
- La FDA enlisto a loperamida como un medicamento de monitorización después de identificar signos de serios riesgos reportados a la base de datos del sistema de reportes de efectos adversos (Adverse Event Reporting System - AERS) en el año 2011, en donde se reportó pancreatitis asociada al uso de loperamida.
- Anteriormente, los fabricantes originales de loperamida retiraron del mercado mundial las presentaciones pediátricas (gotas y jarabe) por una serie de niños muertos en Pakistán, debido a depresión del SNC.

- En pacientes pediátricos o en pacientes con daño hepático, por el efecto de primer paso de la loperamida e incremento de riesgo de toxicidad del SNC.
- En pacientes con HIV avanzado.
- En Adultos mayores con diarrea pueden enmascarar la deshidratación y depleción electrolítica.

Efectos Adversos:

Frecuentes: Cefalea, constipación, náusea, calambres abdominales, mareo, depresión del SNC (especialmente en niños).

Poco frecuentes: Dispepsia, íleo paralítico, retención urinaria, sequedad de boca, flatulencia, fiebre en la diarrea del viajero por retardo de la expulsión de bacterias entero invasivas (*Shigella*, *Salmonella* y *E. coli*).

Raros: Megacolon tóxico, íleo paralítico, angioedema, reacción anafiláctica, Síndrome de Steven Johnson, Eritema Multiforme, somnolencia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Colestiramina: Por aumento de su pérdida gastrointestinal.

Aumento de los efectos adversos:

- Analgésicos opioides, anticolinérgicos (atropina, amandina, benzotropina): riesgo de constipación severa o íleo paralítico por efecto aditivo.
- Gemfibrozil, itraconazol, lopinavir + ritonavir: Inhiben el metabolismo hepático de la loperamida al inhibir a la glicoproteína MDR-1, con el consecuente aumento de sus niveles plasmáticos y de su toxicidad.

Dosificación:

Adultos:

Diarrea crónica:

- Iniciar con 4 mg por vía oral.
- Luego 2 mg por vía oral después de cada diarrea aguda, máximo 16 mg en 24 horas.
- Discontinuar tratamiento si no hay mejoría en diarrea crónica a los 10 días.

Diarrea aguda del viajero:

- Iniciar con 4 mg por vía oral.
- Luego 2 mg por vía oral después de cada diarrea aguda, máximo 16 mg en 24 horas.
- Discontinuar tratamiento si no hay mejoría en diarrea aguda a las 48 horas.

Nota: La administración en menores de 12 años, puede ser fatal.

A07EC01

SULFASALAZINA

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Colitis ulcerosa. Enfermedad de Crohn. Artritis reumatoide.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, hipersensibilidad a las sulfonamidas, salicilatos, tiazidas, sulfonilureas e inhibidores de anhidrasa carbónica. Porfiria. Obstrucción intestinal o urinaria. Alteración renal grave. Infecciones como varicela e influenza. No usar en niños menores de 2 años.

Precauciones:

- Alteración renal, alteración hepática, déficit de G6PD, estado de acetilador lento.
- La función renal debería ser monitorizada después de iniciado el tratamiento, a los 3 meses y al año.
- Puede ocurrir desordenes sanguíneos al utilizar sulfasalazina, tales como sangrados inexplicables o purpura. Realizar vigilancia del recuento de células hemáticas al inicio y a intervalos mensuales durante los primeros 3 meses.
- Los pacientes deberán estar advertidos para reportar cualquier hemorragia, hematoma, púrpura, dolor de garganta, fiebre o malestar de causa inexplicable durante el tratamiento; hay que realizar recuento de células hemáticas y suspender de manera inmediata la sulfasalazina si hay sospecha o evidencia de alteración hematológica.
- Antecedentes de alergia o asma.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, exacerbación de los síntomas de colitis. Cefalea, depresión, reacciones de hipersensibilidad, erupciones cutáneas, prurito. Las reacciones cutáneas se acompañan de proteinuria, cristaluria, hematuria. Infertilidad, trombocitopenia, leucopenia, ictericia. Pérdida del apetito, tos insomnio, estomatitis.

Poco frecuentes: Fiebre, alteraciones hematológicas (como anemia con cuerpos de Heinz, anemia megaloblástica, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia). Reacciones de hipersensibilidad con erupción, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme), dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica, fotosensibilización, síndrome similar al lupus eritematoso, anafilaxia, enfermedad del suero, complicaciones renales (nefritis intersticial, síndrome nefrótico); complicaciones pulmonares (como eosinofilia, alveolitis fibrosante); complicaciones oculares (como edema periorbitario); estomatitis, parotiditis; ataxia, meningitis aséptica, vértigo, tinitus, alopecia, neuropatía periférica, insomnio, oligospermia, disnea, alucinaciones, alteraciones del olfato.

Raros: Pancreatitis aguda, hepatitis, miocarditis, pericarditis; coloración anaranjada de la orina; tinción de algunas lentes de contacto, alopecia.

Uso en Embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Sulfasalazina puede disminuir la absorción de:

- Acido fólico y digoxina

Disminucion de la eficacia:

- Anticonceptivos orales: debido a una recirculación hepática alterada.

Aumento de los efectos adversos:

- Antiácidos: alteran su absorción por disolución prematura de las tabletas. Incrementan efectos adversos gastrointestinales de sulfasalazina.
- Antineoplásicos y metotrexato: disminuye su metabolismo y su excreción renal. Aumenta su toxicidad.
- Metformina + sulfonilureas: por disminución del metabolismo hepático de las sulfonilureas y disminución de la excreción de la metformina, por ende aumenta el riesgo de su toxicidad.
- Rosiglitazona + glimepirida; Sulfonilureas: por disminución del metabolismo hepático, aumentan el riesgo de hipoglicemia.
- Warfarina: por disminución de su metabolismo hepático, aumenta el riesgo de sangrado
- Mercaptopurina: aumenta la toxicidad y el riesgo de mielosupresión por disminución de la excreción de la mercaptopurina por inhibición de la enzima tiopurina metiltransferasa.
- La administración conjunta con azatioprina puede aumentar el riesgo de leucopenia.
- La administración conjunta con mercaptopurina puede aumentar el riesgo de leucopenia.

Dosificación:

Administrar con alimentos.

No masticar el medicamento

Colitis ulcerativa**Adultos:**

- Dosis usual: 500 mg VO cada 6 horas. Iniciar 1 g VO cada 6 - 8 horas.
- Dosis máxima: 6 g/día; Si existe intolerancia gastrointestinal iniciar con 1 g - 2 g/día VO, dividida cada 6 a 8 horas.

Niños 6 años:

- Dosis usual: 30 mg/ kg/día VO, dividido cada 6 horas. Iniciar con 40 mg - 60 mg/ kg/día, hasta 6 g/día VO dividido cada 4 a 8 horas.
- Dosis máxima: 2 g/ día.

Artritis reumatoide**Adultos:**

- Dosis usual: 1 g VO cada 12 horas. Máximo 4 g/día. Si existe intolerancia gastrointestinal iniciar con 0.5 g - 1 g al día VO, dividido cada 12 horas.

Artritis reumatoide idiopática**Niños 6años:**

- Dosis usual: 30 mg - 50 mg/ kg/día VO, dividido cada 12 horas. Iniciar con 10 mg/ kg/día VO, dividido cada 12 horas. Máximo 2 g/día.

Enfermedad de Crohn:

Adultos:

- Dosis usual: 500 g Por VO cada 6 horas. Iniciar con 1 g por vía oral cada 6 a 8 horas;
 - Dosis máxima: 6 g/día. Si existe intolerancia gastrointestinal iniciar con 1 g - 2 g /día VO, dividida cada 6 a 8 horas.
-

A10AB01**INSULINA HUMANA (acción rápida)**

Líquido parenteral 100 UI/ml

Indicaciones: Diabetes Mellitus (tipo 1 y tipo 2). Diabetes Mellitus gestacional.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la medicación o a sus componentes, hipoglicemia.

Precauciones:

- Disminuye los requerimientos de insulina: diarrea, vómito, mala absorción, hipotiroidismo, falla renal, daño hepático.
- Aumenta los requerimientos de insulina: fiebre, hipertiroidismo, trauma, infección y cirugía. Cirugía o trauma (pueden generar hiperglicemia o hipoglucemia; se deberá monitorizar la glicemia y utilizar insulina regular IV si es necesario).
- Podría causar hipokalemia cuando son administrados con medicamentos excretores de potasio.
- No administrar en infusión IV en conjunto a otras preparaciones como insulina NPH.
- En los Adultos mayores la deshidratación puede enmascarar los síntomas tempranos de hipoglucemia.
- Los niños son más sensibles a la insulina y tienen mayor riesgo de hipoglucemia.
- Los adolescentes pueden requerir dosis más altas, con incrementos entre el 20 – 50% de las dosis usuales, especialmente en la fase de crecimiento rápido de la adolescencia.
- En las mujeres adolescentes, debido en parte a una mayor producción de hormona de crecimiento, los requerimientos de insulina son mayores, por un incremento de la resistencia a la insulina, incluyendo hiperglucemias matutinas.
- El estrés físico o psíquico puede modificar las dosis requeridas de insulina.
- Rotar los sitios de administración subcutánea para prevenir lipohipertrofia.
- Para administración local (SC), se puede mezclar en la misma jeringuilla con insulina NPH; siempre la insulina rápida debe cargarse antes que la insulina NPH..
- La dosis de insulina humana deberá ser ajustada en función de los resultados de un control regular de glucosa.
- Ajustar la dosis de insulina por kg/día de acuerdo a la condición del paciente (Por ejemplo: edad mayor a 70 años, filtración glomerular menor a 60 ml/min, uso concomitante de corticoides.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipoglucemia leve (hipoglucemia nocturna) ansiedad cambios conductuales similares a la embriaguez, visión borrosa, confusión, diaforesis, palidez, sueño, letargo, dificultad para concentrarse, taquicardia, cefalea, náusea, nerviosismo, dislalia, fatiga.

Poco frecuentes: Hipoglicemia grave (convulsiones y coma).

Raros: Mialgias, prurito, rash, aumento de peso, cefaleas, edema facial, manos, pies y rodillas. Lipodistrofia en el sitio de inyección, hipertrofia grasa, anafilaxia, hipokalemia.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Antihistamínicos: por efecto antagonista disminuyen su eficacia como agente hipoglicémico.
- Anticonceptivos Orales: aumento de requerimientos de insulina. Los estrógenos pueden causar hiperglicemia por efecto antagonista.
- Corticoides sistémicos, furosemida, diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, efedrina, adrenalina, otros simpaticomiméticos, clonidina, inhibidores de la MAO, isoniazida, fenitoina, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, estrógenos, progestágenos, marihuana, morfina, nicotina (incluyendo la que reciben los fumadores): por efecto antagónico producen hiperglicemia, debiendo monitorizar los niveles de glucosa y aumentar dosis de insulina.

Aumento de los efectos adversos:

- Los Beta bloqueadores sistémicos: alteran el metabolismo de la glucosa. Pueden prolongar la hipoglucemia u ocultar los efectos causados por antagonismo adrenérgico.
- IECA: potencian los efectos de la insulina. Incrementan el riesgo de hipoglicemia
- Etanol: cantidades significativas de alcohol alteran la gluconeogénesis, prolongan la hipoglucemia y enmascaran los síntomas de ésta. Cantidades pequeñas de alcohol consumidas con alimentos, generalmente no producen problemas.
- Metformina, sulfonilureas, tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona): por efecto sinérgico.

Dosificación:

Diabetes Mellitus:

Adultos:

- Se deberá individualizar las dosis, por vía SC, BID o QID.
- La cantidad total de insulina regular está entre 0.2 - 1 UI/ kg /día (aunque se puede en casos especiales necesitar una dosis más alta) SC, BID o QID).
- Administrar de 15 minutos antes de lãs comidas.
- Efecto de la insulina de acción rápida:
 - Comienzo: 0.5 – 1 hora.

- Pico: 2 - 4 horas.
- Duración 6 – 12 horas.

Niños:

- Se deberá individualizar las dosis, por vía SC, BID o QID.
- La cantidad total de Insulina regular requerida está entre 0.5 – 1 UI/ kg/ día.
- Administrar de 30 a 60 minutos antes de comidas.
- Efecto de la insulina de acción rápida:
 - Comienzo: 0.5 – 1 hora.
 - Pico: 2 – 4 horas.
 - Duración: 6 – 12 horas.

Cetoacidosis diabética:

Adultos:

- Dosis usual: 0.1 UI/ kg/ hora IV.
- Dosis inicial: de 0.1 UI/ kg IV en bolo.
- La meta es alcanzar una disminución de la glicemia de 50 g - 75 g dl/ hora.
- Si la disminución de la glicemia supera los 100 mg/ dl/ hora o cuando la glicemia está entre 250 mg – 300 mg / dl, deberá añadir una infusión de Dextrosa al 5 % y disminuir la infusión de insulina.
- Si los niveles de glucemia alcanzan 250 mg a 300 mg / dl, se sugiere disminuir la dosis de insulina IV gradualmente cada hora hasta llegar idealmente a una infusión de 0,05 UI a 0,1 UI/ kg /h (el rango puede variar según la respuesta del paciente).
- Disminuya la infusión de insulina en un 50 % de acuerdo a la cifra de glicemia. La disminución de la infusión de insulina se hará a razón de 2-3 unidades/ kg / h si los valores de insulina son menores de 250 mg - 300 mg / dl.
- Administre insulina rápida SC 1 - 2 horas antes de suspender la infusión, para ello, calcular para un periodo de 24 horas el 75 % al 80 % de la cantidad de insulina que se necesitó por infusión IV en las últimas 4 - 8 horas.

Niños:

- Dosis usual: 0.1 UI / kg/ hora IV.
- Dosis inicial de 0.1 UI/ kg IV en bolo.
- La meta es alcanzar una disminución de la glicemia de 80 mg – 100 mg / dl/ hora. Si la disminución de la glicemia supera los 100 mg / dl/ hora o cuando la glicemia está entre 250 mg – 300 mg / dl, deberá añadir una infusión de Dextrosa al 5 % y disminuir la infusión de insulina.
- El ritmo de infusión de insulina, solo se debe disminuir, si la glicemia está por debajo de los objetivos, a pesar de los suplementos de glucosa.
- No se recomienda suspender la perfusión de insulina ni disminuir por debajo de 0.05 UI/ kg / h, salvo en pacientes con especial sensibilidad.
- Se recomienda mantener la perfusión de insulina durante al menos de 8 a 12 horas para controlar la producción de cuerpos cetónicos.
- Debe administrarse insulina intermedia o NPH, una hora antes de suspender la infusión para evitar el efecto Somogy o hiperglicemia de rebote.
- La suspensión de insulina rápida en infusión se hace controlando cetonas en orina. La detección de cetonas en sangre es un procedimiento costoso.

Hiperkalemia:

Adultos:

- 5 UI -10 UI de insulina rápida en 50 cc de Dx en agua al 50 % IV en 5 minutos, en conjunto con otras medidas de redistribución del potasio sérico (beta-2

agonistas como el Salbutamol), y medidas de remoción del potasio sérico (resinas de intercambio iónico, diálisis).

- Monitorear niveles de potasio sérico desde los 30 min luego de la administración y luego cada hora hasta las 6 horas posteriores.

Niños:

- Dosis usual: 1.1 UI/ kg IV por una vez.
- Administrar con 0.5 g/ kg de Dextrosa al 25 % en Agua destilada IV durante 30 minutos.
- Puede repetir en 30 ó 60 minutos.
- Otra opción: iniciar una infusión de 0.1 UI/ kg/ hora IV en una infusión de Dextrosa al 25 % en Agua.

A10AC01

INSULINA HUMANA NPH (acción intermedia)

Líquido parenteral 100 UI/ml

Indicaciones: Diabetes tipo 1, Diabetes tipo 2, Diabetes mellitus gestacional, coadyuvante en estados hiperglicémicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipoglicemia.

Precauciones:

- No usar en estados que requieran una acción hipoglucemiante rápida
- Estados con requerimientos disminuidos de insulina (diarrea, náusea/vómito, mal absorción, hipotiroidismo, falla renal, falla hepática, infecciones, estrés metabólico)
- Hipokalemia
- Seguridad en niños menores de 12 años no establecida.
- No usar IV o IM.
- En los Adultos mayores la deshidratación puede enmascarar los síntomas tempranos de la hipoglicemia. Los niños son más sensibles a la insulina y tienen mayor riesgo de hipoglicemia. Los adolescentes pueden requerir dosis más altas, con incrementos entre el 20 – 50% de las dosis usuales, especialmente en la fase de crecimiento rápido de la adolescencia. En las mujeres adolescentes, debido en parte a una mayor producción de hormona de crecimiento, los requerimientos de insulina son mayores, por un incremento de la resistencia a la insulina, incluyendo hiperglicemias matutinas. El estrés físico o psíquico puede modificar las dosis de insulina requeridas.
- Rotar los sitios de administración subcutánea, prevenir lipohipertrofia.
- Se puede administrar en la misma jeringuilla con insulina rápida, se deberá cargar la insulina rápida antes que la NPH.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipoglicemia leve (hipoglicemia nocturna) ansiedad cambios conductuales similares a la embriaguez, visión borrosa, confusión, diaforesis, palidez, sueño, letargo, dificultad para concentrarse, taquicardia, cefalea, náusea, nerviosismo, dislalia. Fatiga.

Poco frecuentes: Hipoglicemia grave (convulsiones y coma).

Raros: Mialgias, prurito, rash, aumento de peso, cefaleas, edema facial, manos, pies y rodillas. Lipodistrofia en el sitio de inyección, hipertrofia grasa, anafilaxia, hipokalemia.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Antihistamínicos: por efecto antagonista disminuyen su eficacia como agente hipoglicémico.
- Anticonceptivos Orales: aumento de requerimientos de insulina. Los estrógenos pueden causar hiperglicemia por efecto antagonista.
- Corticoides sistémicos, furosemida, diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, efedrina, adrenalina, otros simpaticomiméticos, clonidina, inhibidores de la MAO, isoniazida, fenitoina, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, estrógenos, progestágenos, marihuana, morfina, nicotina (incluyendo la que reciben los fumadores): por efecto antagónico producen hiperglicemia, debiendo monitorizar los niveles de glucosa y aumentar dosis de insulina.

Aumento de los efectos adversos:

- Los Beta bloqueadores sistémicos: alteran el metabolismo de la glucosa. Pueden prolongar la hipoglicemia u ocultar los efectos causados por antagonismo adrenérgico.
- IECA: potencian los efectos de la insulina. Incrementan el riesgo de hipoglicemia
- Etanol: cantidades significativas de alcohol alteran la gluconeogénesis, prolongan la hipoglucemia y enmascaran los síntomas de ésta. Cantidades pequeñas de alcohol consumidas con alimentos, generalmente no producen problemas.
- Hipoglicemiantes orales por efecto sinérgico.

Dosificación:

El ajuste de la dosis debe ser individualizado para cada paciente según el esquema terapéutico elegido y basado en la respuesta de cada paciente.

Diabetes Tipo 1:

Adultos:

- 0,5 UI - 1 UI/ kg/ día SC BID;
- **Pacientes obesos:** 0.8 UI – 1.2 UI/ kg/ día SC.
- **Pacientes no obesos:** 0.4 UI – 0.6 UI/ kg/ día SC

Niños: Mayores a 12 años: 0,5 UI - 1 UI/ kg/ día SC BID

Diabetes tipo 2 (Diabetes Mellitus)

Adultos:

- Se puede iniciar con 0.2 UI/ kg/ día SC, BID; Administrar dos tercios en la mañana y un tercio en la noche.

Terapia combinada con hipoglicemiantes orales:

Adultos: 10 UI SC QD HS (se puede dar fraccionada BID) ó 0,2 UI/Kg/día.

Diabetes Gestacional:

Al no responder ante la modificación de estilo de vida y combinación de antidiabéticos orales se debe iniciar insulina NPH. Dosis inicial: 0,2 UI/ kg/día SC BID, ajustar la dosis según las necesidades de la paciente de acuerdo al monitoreo de los niveles de glucosa.

A10BA02**METFORMINA**

Sólido oral 500 mg - 1000 mg

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo 2. Diabetes Gestacional. Síndrome de ovario poliquístico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia cardiaca descompensada, acidosis metabólica, acidosis láctica. Cetoacidosis diabética, creatinina sérica mayor a 1,5 mg/ dL en hombres y 1,4 mg/ dl en mujeres ó aclaramiento de creatinina < 30 ml / min. Insuficiencia renal (creatinina >1,4 mg / dL en mujeres y > 1,5 mg / dL en hombres). Estudios radiológicos con contrastes yodados. Cirugías mayores. Hepatopatías, 48 horas luego de uso de contraste IV yodado.

Precauciones:

- La acidosis láctica es rara pero cuando se presenta por lo general es severa. Está caracterizada por niveles elevados de lactato (>5mmol/L), baja del pH sanguíneo, desequilibrio electrolítico con incremento del anión gap. En etapas iniciales se presenta con síntomas inespecíficos (mialgia, dificultad respiratoria, somnolencia, malestar gastrointestinal). En etapas avanzadas, el paciente puede presentar hipotermia, hipotensión y bradiarritmias.
- Deshidratación, desnutrición, quemaduras, infecciones severas, traumas severos o cirugías mayores. Insuficiencia cardíaca.
- Hiperglicemia por trastornos endocrinos no bien controlados como hiperglicemia por hipercortisolismo o hipertiroidismo, o hipoglucemia por insuficiencia suprarrenal o insuficiencia pituitaria.
- En hipotiroidismo se requieren dosis menores de metformina que las usuales; con el tratamiento del hipotiroidismo se requiere incrementar las dosis de metformina. El control de la glicemia se dificulta hasta que el paciente no compense el déficit tiroideo.
- En procesos quirúrgicos mayores suspender la dosis el día en que se realice el procedimiento.
- Pacientes con depuración de creatinina menores a 60 mL/min y mayores a 30 mL/min.
- En pacientes con edades sobre los 80 años, es necesario evaluar función renal previo al inicio de la terapia y realizar monitoreo de la misma periódicamente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Síntomas gastrointestinales (Diarrea, náusea, vómito, flatulencia, dispepsia), pueden disminuir de intensidad aproximadamente dos semanas

posteriores al inicio de la terapia), astenia, anorexia, cefalea, sabor metálico, erupciones cutáneas.

Raros: Acidosis láctica, anemia megaloblástica por deficiente absorción de ácido fólico y vitamina B12, especialmente con uso prolongado, hipoglucemia.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: ingestión aguda o crónica, especialmente sin alimentos; además favorece incremento del riesgo de hipoglucemia y de las concentraciones de lactato sérico, con incremento del riesgo de acidosis láctica. Estos efectos se producen por alteración de la gluconeogénesis hepática.
- Cimetidina, amiloride, nifedipina, digoxina, morfina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim, vancomicina: inhiben la secreción tubular de metformina y producen incremento de niveles plasmáticos de metformina, incrementando el riesgo de hipoglucemia. Monitorizar glicemia y ajustar dosis; verificar función renal.
- Clofibrato, inhibidores de la MAO, probenecid, propranolol, rifampicina, salicilatos, sulfonilureas: disminuir dosis de metformina debido al aumento del riesgo de hipoglucemia.

Disminución de la eficacia:

- Estrógenos, corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, isoniazida, niacina, fenotiazidas, fenitoína, medicamentos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas: en ocasiones se requiere cambiar de hipoglucemiante debido a la disminución de la eficacia y aumento del riesgo de hiperglicemia.

Dosificación:

Es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la Diabetes tipo II. El ajuste de dosis debe ser individualizado para cada paciente según el esquema terapéutico elegido y basado la respuesta de cada paciente.

Se debe establecer como meta la reducción de la HbA1c (Hemoglobina glicosilada) por debajo o alrededor de 7 %, se puede sugerir razonablemente metas A1c < 6,5 % para pacientes sin riesgo de hipoglucemia significativa u otros efectos adversos del tratamiento (corta duración de la diabetes, prolongada expectativa de vida y ausencia de enfermedades cardiovasculares significativas). Metas de HbA1c menos rigurosos (como < 8 %) puede ser apropiado para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, la esperanza de vida limitada, complicaciones microvasculares avanzadas o complicaciones macrovasculares, amplias condiciones de comorbilidad y las personas con diagnóstico de Diabetes de larga data, en las que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación rigurosa en el manejo en diabetes. El control de HbA1c al menos dos veces al año en personas que cumplen los objetivos de tratamiento y trimestralmente en personas que inician o modifican su tratamiento, o no han logrado la meta terapéutica.

HbA1c para diagnóstico de Diabetes:

Normal: menos de 5.7 %

Prediabetes: 5.7 % a 6.4 %

Diabetes: 6.5 % o más

La medición de HbA1c debe ser llevada por un laboratorio que use un método certificado por la NGSP (US National Glycohaemoglobin Standardisation Program) y estandarizado según el ensayo DCCT (Diabetes Control and Complications Trial 1993)

Diabetes tipo 2 (Diabetes Mellitus)

Adultos:

- Dosis inicial: 500 mg VO BID.
- Alternativa: 850 mg VO QD durante una semana.
- Realizar incrementos posteriores hasta una dosis máxima de 850 mg VO TID.
- Administrar con Ácido fólico 1 mg y vitamina B12, tomadas en un momento distinto del día.

Síndrome de ovario poliquístico

500 mg – 850 mg VO TID.

A10BB01

GLIBENCLAMIDA

Sólido Oral 5mg

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo 2.

Contraindicaciones: Cetoacidosis diabética, diabetes tipo 1, hipersensibilidad al medicamento, porfiria, falla hepática severa.

Precauciones:

- Pacientes con riesgo elevado de hipoglucemia: adultos mayores, malnutrición, insuficiencia adrenal, insuficiencia pituitaria
- Estrés metabólico generado por condiciones como infección, fiebre, trauma o cirugía
- Insuficiencia hepática y alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina menor a 60 ml/min) .
- Puede presentarse anemia hemolítica por deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
- Terapia no recomendada con aclaramiento de creatinina menor a 50 ml/min.
- Procesos colestásicos.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipoglucemia leve, (incluyendo hipoglucemia nocturna); aumento de peso; cambios en el sentido del gusto; mareo, somnolencia, trastornos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, flatulencia, anorexia o incremento del apetito; náusea, vómito, sensación de llenura, dolor abdominal, cefalea, poliuria.

Poco Frecuentes: Hipoglucemia severa; eritema multiforme o dermatitis exfoliativa. Visión borrosa y cambios en la acomodación no atribuibles a hipoglucemia; fotosensibilidad.

Raros: Anemia aplásica o hemolítica; agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, eosinopenia, trombocitopenia; colestasis, ictericia colestática; alteración de la función hepática, porfiria hepática, hepatitis o porfiria cutánea tardía.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs, IECAs, fluoxetina, claritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol, probenecid y beta bloqueadores: potencian la acción hipoglucemiante de la glibenclamida.
- Miconazol y fluroquinolonas se han asociado con eventos de hipoglicemia.

Disminución de eficacia:

- Estrógenos, corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, isoniazida, niacina, fenotiazidas, fenitoína, medicamentos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas.

Dosificación:

El ajuste de dosis debe ser individualizado para cada paciente según el esquema terapéutico elegido y basado la respuesta de cada paciente.

Se debe establecer como meta la reducción de la HbA1c (Hemoglobina glicosilada) por debajo o alrededor de 7 %, se puede sugerir razonablemente metas A1c < 6,5 % para pacientes sin riesgo de hipoglucemia significativa u otros efectos adversos del tratamiento (corta duración de la diabetes, prolongada expectativa de vida y ausencia de enfermedades cardiovasculares significativas). Metas de HbA1c menos rigurosos (como < 8 %) puede ser apropiado para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, la esperanza de vida limitada, complicaciones microvasculares avanzadas o complicaciones macrovasculares, amplias condiciones de comorbilidad y las personas con diagnóstico de Diabetes de larga data, en las que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación rigurosa en el manejo en diabetes.

En el control de la HbA1c se recomienda al menos dos veces al año en personas que cumplen los objetivos de tratamiento y trimestralmente en personas que inician o modifican su tratamiento, o no han logrado la meta terapéutica.

La medición de la HbA1c debe ser llevada por un laboratorio que use un método certificado por la NGSP (US National Glycohaemoglobin Standardisation Program) y estandarizado según el ensayo DCCT(Diabetes Control and Complications Trial-1993)

Diabetes Tipo II

Adultos:

- Dosis inicial 2,5 mg a 5 mg VO QD.
- Máximo 20 mg VO QD; se sugiere fraccionar la dosis cada 12 horas si sobrepasa los 10 mg/día.

Paso de régimen de insulina SC a glibenclamida VO:

- Para requerimientos de insulina menores o iguales a 20 UI SC por día: Comenzar con 2,5 mg a 5 mg/día de glibenclamida.
- Para requerimientos de insulina SC entre 20 UI y 40 UI SC/día: Comenzar con 5 mg/d de glibenclamida
- Para requerimientos de insulina mayores a 40 UI SC/día de insulina: Disminuir la dosis de insulina en un 50 % y comenzar con 5 mg/día de glibenclamida,

umentando de 1,25 mg a 2,5 mg reduciendo la dosis de insulina gradualmente, basándose en la respuesta del paciente medida a través de controles de glicemia.

A10BD02

METFORMINA + GLIBENCLAMIDA

Sólido oral (250 mg – 500 mg) + (1,25 mg – 5 mg)

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo 2, que no responde a tratamiento con monoterapia a dosis máximas + dieta + ejercicios.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia cardiaca descompensada, acidosis metabólica, acidosis láctica. Cetoacidosis diabética. Insuficiencia renal (creatinina > 1,4 mg/dL en mujeres y >1,5 mg/dL en hombres). En las 48 horas posteriores a estudios radiológicos con contrastes yodados. Cirugías mayores. hepatopatías, porfiria.

Precauciones:

- La acidosis láctica es rara pero potencialmente severa. Está caracterizada por niveles elevados de lactato (>5mmol/L), baja del pH sanguíneo, desequilibrio electrolítico con incremento del anión gap. En etapas iniciales se presenta con síntomas inespecíficos (mialgia, dificultad respiratoria, somnolencia, malestar gastrointestinal). En etapas avanzadas, el paciente puede presentar hipotermia, hipotensión y bradiarritmias.
- Deshidratación, desnutrición, quemaduras, infecciones severas, traumas severos o cirugías mayores. Insuficiencia cardíaca.
- Hiperglicemia por trastornos endocrinos no bien controlados como hiperglicemia por hipercorticismos o hipertiroidismo, o hipoglucemia por insuficiencia suprarrenal o insuficiencia pituitaria.
- En hipotiroidismo se requieren dosis menores de metformina que las usuales; con el tratamiento del hipotiroidismo se requiere incrementar las dosis de metformina. El control de la glicemia se dificulta hasta que el paciente no compense el déficit tiroideo.
- En procesos quirúrgicos mayores suspender la dosis el día en que se realice el procedimiento.
- Pacientes con riesgo elevado de hipoglucemia: adultos mayores, malnutrición, insuficiencia adrenal, insuficiencia pituitaria.

Efectos adversos

Dependientes de metformina

Frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, flatulencia, dispepsia, malestar abdominal, astenia, anorexia, cefalea, sabor metálico, erupciones cutáneas.

Raros: Acidosis láctica, anemia megaloblástica por deficiente absorción de ácido fólico y vitamina B12, especialmente con uso prolongado. Hipoglucemia.

Dependientes de Glibenclamida:

Frecuentes: Hipoglucemia leve, incluyendo hipoglucemia nocturna; aumento de peso; cambios en el sentido del gusto; mareo, somnolencia, trastornos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, flatulencia, anorexia o incremento del apetito; náusea, vómito, sensación de llenura, dolor abdominal, cefalea, poliuria.

Poco Frecuentes: Hipoglucemia severa; eritema multiforme o dermatitis exfoliativa. Visión borrosa y cambios en la acomodación no atribuibles a hipoglucemia; foto sensibilidad.

Raros: Anemia aplásica o hemolítica; agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, eosinopenia, trombocitopenia; colestasis, ictericia colestática; alteración de la función hepática, porfiria hepática, hepatitis o porfiria cutánea tardía.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Dependientes de Metformina

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: ingestión aguda o crónica, especialmente sin alimentos, aumenta el riesgo de hipoglucemia; además favorece incremento de las concentraciones de lactato sérico. Pequeñas cantidades de alcohol acompañadas con alimentos son bien toleradas usualmente. Se ha reportado también reacciones tipo disulfiram con la mayoría de sulfonilureas, incluyendo glibenclamida.
- Anabólicos esteroidales, andrógenos, bromocriptina, disopiramida, piridoxina, tetraciclinas, teofilina, enalapril, captopril, warfarina, ciprofloxacina, sulfanilamidas, otros hipoglucemiantes: aumento del riesgo de hipoglucemia, se requieren dosis menores de glibenclamida.
- Cimetidina, amiloride, nifedipina, digoxina, morfina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim, vancomicina: inhiben la secreción tubular de metformina y producen incremento de niveles plasmáticos de metformina y riesgo de hipoglucemia. Monitorizar glicemia y ajustar dosis; verificar función renal.
- Clofibrato, inhibidores de la MAO, probenecid, propranolol, rifampicina, salicilatos, sulfonilureas: debido al incremento del riesgo de hipoglucemia, disminuir dosis de metformina.

Disminución de la eficacia:

- Estrógenos, corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, isoniazida, niacina, fenotiazidas, fenitoína, medicamentos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas: en ocasiones se requiere cambiar de hipoglucemiante.

Dependientes de Glibenclamida

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs, IECAs, fluoxetina, claritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol, probenecid y beta bloqueadores: potencian la acción hipoglucemiante de la glibenclamida
- Miconazol y fluroquinolonas se han asociado con eventos de hipoglicemia.

Disminución de la eficacia:

- Estrógenos, corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, isoniazida, niacina, fenotiazidas, fenitoína, medicamentos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas.

Dosificación:

El ajuste de dosis debe ser individualizado para cada paciente según el esquema terapéutico elegido y basado la respuesta de cada paciente.

Se debe establecer como meta la reducción de la HbA1c (Hemoglobina glicosilada) por debajo o alrededor de 7 %, se puede sugerir razonablemente metas A1c < 6,5 % para pacientes sin riesgo de hipoglucemia significativa u otros efectos adversos del tratamiento (corta duración de la diabetes, prolongada expectativa de vida y ausencia de enfermedades cardiovasculares significativas). Metas de HbA1c menos rigurosos (como < 8 %) puede ser apropiado para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, la esperanza de vida limitada, complicaciones microvasculares avanzadas o complicaciones macrovasculares, amplias condiciones de comorbilidad y las personas con diagnóstico de Diabetes de larga data, en las que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación rigurosa en el manejo en diabetes.

El control de HbA1c al menos dos veces al año en personas que cumplen los objetivos de tratamiento y trimestralmente en personas que inician o modifican su tratamiento, o no han logrado la meta terapéutica.

HbA1c para diagnóstico de Diabetes:

Normal: menos de 5.7 %

Prediabetes: 5.7 % a 6.4%

Diabetes: 6.5 % o más

Adultos:

- Dosis inicial: 1,25 mg - 250 mg VO QD o BID (Máximo 20 mg - 2000 mg). Administrar antes de las comidas. Administrar con Ácido fólico 1 mg y vitaminas B12, tomadas en un momento distinto del día.

A11AA03

MULTIVITAMINAS CON MINERALES

Líquido Oral:

- | | |
|----------------------------------|-------------------------|
| - Tiamina (Vitamina B1) | 0.5 mg – 1.2 mg/ 5 ml |
| - Nicotinamida (Vitamina B3) | 6 mg – 16 mg/ 5 ml |
| - Piridoxina (Vitamina B6) | 1 mg – 5 mg/ 5 ml |
| - Cianocobalamina (Vitamina B12) | 1mcg- 2 mcg/ 5 ml |
| - Ácido ascórbico (Vitamina C) | 15 mg – 50 mg/ 5 ml |
| - Vitamina A | 1000 UI – 3000 UI/ 5 ml |
| - Zinc | 3 mg – 8 mg/5 ml |

Indicaciones: Uso exclusiva en trastornos por deficiencias nutricionales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a sus componentes.

- Para vitamina A: Hipervitaminosis; Embarazo en altas dosis; Lactancia en dosis altas.
- Para vitamina D: No administrar en hipercalcemia, hipervitaminosis D y osteodistrofia renal con hiperfosfatemia (se puede administrar cuando los niveles de fosfato se han estabilizado); alteraciones de la función renal.
- Para vitamina E: Puede agravar la hipoprotrombinemia debida deficiencia de vitamina K, especialmente en dosis superiores a 400 U. No administrar en anemia ferropénica.

- Para vitamina B12: No administrar B12 si hay antecedentes de atrofia familiar del nervio óptico. Para la vitamina B12 hay que tener cuidado en pacientes con mielosupresión, uremia, infecciones, deficiencia de hierro, deficiencia de ácido fólico o policitemia.

Precauciones:

- **Para vitamina A:** Esta vitamina liposoluble se acumula en el organismo. Se debe evitar sobre dosis o tratamientos prolongados con retinol, especialmente en niños y Adultos mayores. Alcoholismo, enfermedades hepáticas (hepatitis viral, cirrosis) o renales, acné vulgar.
- **Para vitamina D:** Considerar riesgo/beneficio en: aterosclerosis, alteraciones de la función cardíaca (por riesgo de hipercalcemia e hipercolesterolemia), hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, alteraciones de la función renal cuando se administra vitamina D para problemas no renales, en Sarcoidosis y en el adulto mayor.
- **Para vitamina B₁:** En embarazo se debe evitar dosis mayores a requerimiento diario.
- **Para vitamina C:** Evitar megadosis (1g o más) ya que pueden producir cálculos renales de oxalato. En Diabetes mellitus pueden interferir con la glicemia, especialmente en megadosis. En deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa las megadosis pueden causar anemia hemolítica. En hemocromatosis, anemia sideroblástica o talasemia. Las megadosis incrementan la absorción de hierro. Precaución en pacientes con historia de hiperoxaluria, cálculos renales o insuficiencia renal.
- En mujeres en edad fértil o embarazo el efecto acumulativo de vitamina A puede ser grave. Se restringe su uso a este grupo poblacional

Efectos adversos:

Por exceso de vitamina A

Raros: Por exceso de dosis o tratamientos prolongados: náusea y vómito severos; irritabilidad, anorexia, cefalea, vértigo, mareo, somnolencia, delirio, coma, aumento de la presión intracraneal, edema de papila, trastornos visuales severos, abombamiento de la fontanela en lactantes.

Por exceso de vitamina D

Síntomas tempranos de toxicidad asociada con hipercalcemia: Estreñimiento, náusea, vómito (especialmente en niños y adolescentes). Diarrea, sequedad de la boca, cefalea, polidipsia, poliuria especialmente nocturna, anorexia, sabor metálico, cansancio.

Síntomas tardíos de toxicidad asociada con hipercalcemia: Dolor de los huesos, orina oscura, hipertensión arterial, fotofobia, arritmias, comezón de la piel, somnolencia, dolores musculares, náusea, vómito y pancreatitis, psicosis, pérdida de peso, aumento de creatinina, hiperfosfatemia, hipercalciuria, calcificación vascular, nefrocalcinosis, calcificación de tejidos blandos, convulsiones, anemia, hipertermia.

Por la vitamina B1

Frecuentes: Prurito, urticaria, sensación de calor, dolor en el sitio de inyección.

Raros: Choque anafiláctico, angioedema, cianosis, especialmente con administración IV.

Por la vitamina C

Frecuentes: Diarrea (con dosis mayores a 1 g). Enrojecimiento de la piel, cefalea, poliuria, náusea, vómito, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Cálculos renales de oxalato con megadosis (> 1 g); escorbuto de rebote al suspender administración prolongada de megadosis.

Por la vitamina B6:

Poco frecuentes: Dependencia a piridoxina con dosis de 200 mg diarios por 1 mes o más. Neuropatía sensorial con dosis altas (2 a 6 g QD) administrados por varios meses.

Por la vitamina E

Frecuentes: Relacionados con dosis altas (entre 400 – 800 U QD o por períodos prolongados): Visión borrosa, diarrea, mareo, cefalea, náusea, dolor abdominal, astenia y disfunción gonadal.

Raros: Sangrado, enterocolitis necrotizante (en lactantes).

Por la vitamina B12:

Poco Frecuentes: Diarrea

Raros: Anafilaxia, trombocitosis, hipokalemia, trombosis vascular periférica, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.

Interacciones: Expuestas en la sección correspondiente a cada vitamina.

Dosificación:

Individualizar en cada paciente de acuerdo con sus circunstancias clínicas. Evitar medicalizar los requerimientos diarios de vitaminas y minerales. Educar al paciente y a la familia para generar adecuados hábitos alimentarios, de acuerdo con su propio entorno.

Adultos:

- 10 ml VO QD.

Niños:

- 2 - 6 años: 3 ml – 5 ml VO QD.
- 6 - 12 años: 5 ml -10 ml VO QD.
- Mayores de 12 años: 10 ml VO QD.

NOTA: el uso de vitaminas en población general no ha demostrado tener beneficios, algunos estudios han reportado que el uso innecesario puede incrementar el riesgo de la mortalidad global.

Hepatotoxicidad con:**A11CA01****RETINOL (VITAMINA A)**

Sólido Oral 50. 000 UI

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de deficiencia de vitamina A.**Contraindicaciones:** Embarazo, hipersensibilidad al retinol, hipervitaminosis A.**Precauciones:**

- Por ser liposoluble se acumula en el organismo. Evitar sobredosis o tratamientos prolongados con retinol.
- Niños: pueden ser más sensibles a efectos adversos y toxicidad durante el uso prolongado y a dosis altas.
- Adultos mayores: pueden experimentar sobrecarga de vitamina A, debido a la disminución de su excreción renal.
- Insuficiencia hepática, alcoholismo crónico y hepatitis viral, potencializan la hepatotoxicidad de retinol.
- Insuficiencia renal, condiciona incremento en las concentraciones plasmáticas de retinol.
- Hiperlipoproteinemia Tipo V: Esta patología aumenta el riesgo de intoxicación por vitamina A.

Efectos adversos:

La sobredosis aguda (entre 350 000 a 750 000 UI en niños y 1'500.000 UI en adultos), o el consumo por períodos prolongados (entre 18 000 a 50 000 UI/día en niños durante varios meses o más de 25 mil UI/día en adultos por 8 meses), puede producir toxicidad severa y muerte.

Dosis altas: Pueden aumentar el riesgo de osteoporosis sobretudo en adultos mayores

Efectos agudos: Sangrado de encías, inflamación oral, confusión, excitación, diarrea, somnolencia, mareo, visión doble, cefalea, irritabilidad, vómito, descamación de piel en pies y manos; hidrocefalia (en niños) y pseudotumor cerebral (en adultos).

Efectos crónicos: Dolor articular y óseo, sequedad de piel, labios y boca; fiebre, debilidad cefalea, fotosensibilidad, polaquiuria nocturna, irritabilidad, pérdida de apetito, alopecia, convulsiones, dolor abdominal, vómito. Manchas en plantas de pies, palmas de manos, en áreas perinasal y peribucal. Puede producir hepatotoxicidad, papiledema, hipertensión endocraneana, hipomenorrea, hipertensión portal, hemólisis y anemia. Cambios radiográficos en huesos y cierre prematuro de epífisis (en niños).

Uso en embarazo: Categoría X. Durante el embarazo, la dosis total de vitamina A (incluyendo la proporcionada por la dieta) no debe exceder las 5 000 UI/día, debido al riesgo de anomalías fetales. Dosis excesivas de vitamina A pueden producir

malformaciones del tracto urinario, retardo en el crecimiento y cierre temprano de las epífisis. No administrar suplementos durante el primer trimestre.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Colestiramina, colestipol, aceite mineral: disminuye los niveles de vitamina A por interferencia de la absorción en el tracto gastrointestinal.
- Absorción de vitamina A se reduce con neomicina.

Aumenta efectos adversos con:

- Isotretinoína: Efectos tóxicos aditivos, aumenta la toxicidad de la vitamina A
- Tetraciclinas: Efectos tóxicos aditivos, altas dosis de vitamina aumenta el riesgo de hipertensión intracraneal.
- Warfarina: Efectos tóxicos aditivos, puede aumentar las posibilidades de sufrir hematomas y hemorragia.
- Suplementos de calcio: el retinol en exceso puede estimular pérdida ósea y producir hipercalcemia.

Dosis altas de Vitamina A administrada con medicamentos que se metabolizan en el hígado: paracetamol, amiodarona, carbamazepina, isoniazida, metotrexato, metildopa, fluconazol, eritromicina, simvastatina.

Dosificación:

REQUERIMIENTOS DIARIOS DE VITAMINA A			
NIÑOS		ADULTOS	
7 – 12 meses	1700 UI	Mujeres adultas	2665 UI
1 – 3 años	1250 UI – 1330 UI		
4 – 6 años	1665 UI		
7 – 18 años	2330 UI	Hombres	3330 UI

Deficiencia de vitamina A:

La dosis debe ser individualizada de acuerdo a la severidad de la deficiencia.

Deficiencia severa de vitamina A, con Xeroftalmia:

Adultos:

- 500.000 UI VO QD por 3 días.
- Luego 50.000 UI VO QD por 14 días.
- Luego 10.000 UI – 20.000 UI VO QD por 2 meses.

Niños:

- **1 – 8 años:** 5000 UI/ kg VO QD por 5 días o hasta obtener recuperación clínica.
- **> a 8 años:** 500.000 UI VO QD por 3 días.
- Luego 50.000 UI VO QD por 14 días.
- Luego 10.000 UI – 20.000 UI VO QD por 2 meses.

Dentro del programa de suplementación con vitamina A, que lleva el MSP, se debe considerar la siguiente dosificación:

Menores de 6 meses que no han recibido ni lactancia materna ni sucedáneos enriquecidos con vitamina A:

- Administrar 50 000 UI VO dosis única.

Niños de 6 a 12 meses:

- 100 000 UI VO cada 6 meses, incluidos HIV positivos.

Niños de 12 a 59 meses;

- 200 000 UI VO, incluidos HIV positivos.

Niños de 6 a 12 meses hospitalizados con infecciones diarreicas, respiratorias, desnutrición o sarampión:

- 100 000 UI VO, dosis única aquellos pacientes que no han recibido suplementación los últimos 30 días.

Niños de 12 a 59 meses hospitalizados con sarampión:

- 200 000 UI VO, QD por 2 días en aquellos pacientes que no han recibido suplementación los últimos 30 días.

A11DA01

TIAMINA (VITAMINA B1)

Sólido Oral	50 mg
Líquido Parenteral	50 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de su deficiencia (Beriberi). Profilaxis y tratamiento de la encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakoff. Tratamiento de enfermedades metabólicas como cetoaciduria y deficiencia de piruvato deshidrogenasa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la tiamina.

Precauciones:

- Encefalopatía de Wernicke: se debe dar glucosa inmediatamente después de tiamina.
- Tras la administración parenteral puede haber una reacción de anafiláctica, por lo tanto se debe realizar la administración en 30 minutos.
- En embarazo se debe evitar dosis mayores a requerimiento diario.

Efectos adversos

Muy Frecuentes: Náusea, vomito diarrea y dolor abdominal.

Frecuentes: Prurito, urticaria, sensación de calor, dolor en el sitio de inyección.,

Raros: Choque anafiláctico, angioedema, cianosis, hipotensión, especialmente con administración IV.

Uso en embarazo: Categoría A en dosis recomendadas. Categoría C en dosis alta.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Macrólidos, aminoglucósidos orales: disminuyen el efecto de la tiamina al alterar la flora intestinal.
- Alcohol: inhibe la absorción de tiamina y disminuye su eficacia.

Aumenta efectos adversos de:

- Vecuronio: la tiamina potencializa los efectos del vecuronio.

Dosificación:

REQUERIMIENTOS DIARIOS DE TIAMINA – B1				
NIÑOS			ADULTOS	
0 – 6 meses	0.2 mg/día		Embarazo	1.4 mg/día
7 – 12 meses	0.3 mg/día		Lactancia	1.4 mg/día
1 – 3 años	0.5 mg/día		Mujeres	1.1 mg/día
4 – 6 años	0.6 mg/día			
7 – 18 años	0.9 mg/día		Hombres	1.2 mg/día

Déficit de tiamina

Adultos:

- 5 mg - 30 mg/día o QD o por 1 mes.

Niños:

- 10 mg - 50 mg/día dividido en 2 dosis.

Beriberi

Adultos:

- Inicialmente 10 mg - 20 mg IM TID, por 2 semanas
- Luego por vía oral 5 mg – 30 mg O TID (duración del tratamiento depende de la persistencia de los síntomas).

Niños:

- 10 mg - 25 mg IM QD por al menos 2 semanas.
- Luego 5 mg - 10 mg QD por 1 mes (o la duración puede variar de acuerdo a la persistencia de los síntomas).

Déficit de tiamina: Beriberi húmedo con insuficiencia cardiaca

Adultos:

- Inicialmente 100 mg en infusión intravenosa lenta, 1 vez.

Déficit de tiamina: encefalopatía de Wernicke

Adultos:

- 100 mg IV/IM QD hasta que se establezca una dieta adecuada.

Cetoaciduria

Adultos:

- Comenzar con 5 mg/kg/día y ajustar hasta 10 mg – 20 mg/kg/día, junto con reducción de la dieta de los aminoácidos ramificados.

Déficit de Piruvato Deshidrogenasa**Adultos:**

- 25 mg -100 mg/día

Nota: Diluciones realizar en dextrosa 5 %.

A11DB**COMPLEJO B**

Sólido oral:

- Tiamina (Vitamina B1) ≥ 4 mg
- Piridoxina (Vitamina B6) ≥ 1 mg
- Cianocobalamina (Vitamina B12) ≥ 1 mcg

Líquido o polvo parenteral:

- Tiamina (Vitamina B1) 100 mg
- Piridoxina (Vitamina B6) 100 mg
- Cianocobalamina (Vitamina B12) 1 mg

Líquido o polvo parenteral

- Tiamina (Vitamina B1) 200 mg
- Piridoxina (Vitamina B6) 50 mg
- Cianocobalamina (Vitamina B12) 0.030 mg

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de sus deficiencias: Neuropatía asociada a toxicidad de isoniazida, cicloserina y otros medicamentos. Anemia perniciosa por falta o inhibición del factor intrínseco.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los compuestos.

Precauciones:

- Evitar dosis altas y por tiempo prolongado.
- No administrar B12 si hay antecedentes de atrofia familiar del nervio óptico.
- Para la vitamina B12 hay que tener cuidado en pacientes con mielosupresión, uremia, infecciones, deficiencia de hierro, deficiencia de ácido fólico o policitemia.

Efectos adversos

Frecuentes: Prurito, urticaria, sensación de calor, dolor en el sitio de inyección.

Poco Frecuentes: Dependencia a piridoxina con dosis de 200 mg diarios por 1 mes o más. Neuropatía sensorial con dosis altas (2 g a 6 g QD) administrados por varios meses. Diarrea por la vitamina B12 (cianocobalamina).

Raros: Choque anafiláctico, angioedema, cianosis, especialmente con administración IV. La vitamina B 12 puede producir anafilaxia, trombocitosis, hipokalemia, trombosis vascular periférica, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.

Uso en embarazo: Categoría C en uso parenteral por la presencia de vitamina B12.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Cloranfenicol: interfiere con la maduración de los eritrocitos y disminuye la eficacia de vitamina B12.
- Estrógenos o contraceptivos que contienen estrógenos: incrementan las necesidades de piridoxina.
- Fenitoína y fenobarbital: disminuyen su concentración sérica.
- Levodopa: la piridoxina impide el efecto de levodopa como antiparkinsoniano. No sucede al emplear la combinación levodopa-carbidopa.
- Omeprazol, colchicina, ácido aminosalicílico (PAS), ranitidina, cimetidina: interfieren con la absorción de vitamina B12.

Aumento de los efectos adversos:

- Isoniazida, etionamida, cicloserina, ciclofosfamida, mercaptopurina, azatioprina, clorambucil, corticoesteroides, ACTH, penicilamina: son antagonistas de la piridoxina o aumentan su excreción renal, causando anemia o neuritis. Se recomienda administrar piridoxina en pacientes que reciben estos medicamentos.

Dosificación:

Se deberá tomar en cuenta el objetivo terapéutico y las dosis establecidas en cada caso. Ver dosis indicadas en la descripción de las vitaminas B1 y B6.

Anemia perniciosa

Adultos:

- 0.1 mg QD IM por 7 días. Luego 0.1 mg IM pasando un día hasta completar otras 7 dosis si hay mejoría clínica y respuesta reticulocitaria positiva. Continuar con 0.1 mg IM cada 3 ó 4 días por dos o tres semanas.
- Mantenimiento 0.1 mg IM una vez al mes, durante toda la vida en caso de anemia perniciosa, después de gastrectomía total o resección ileal extensa.

Niños:

- 0.03 mg – 0.05 mg IM QD por 2 o más semanas hasta completar la dosis total de 1 mg a 5 mg.
- Mantenimiento 0.1 mg IM una vez al mes, durante toda la vida en caso de anemia perniciosa, después de gastrectomía total o resección ileal extensa.

A11GA01

ACIDO ASCÓRBICO

Líquido Parenteral 100 mg/ml

Indicaciones: Deficiencia de ácido ascórbico (Escorbuto).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ácido ascórbico o a los componentes de la preparación.

Precauciones:

- En la administración concomitante con terapia anticoagulante
- En dietas estrictamente hipo sódicas
- Dosis ≥ 500 mg/día pueden causar interferencia con exámenes de glucosa en orina
- Evitar megadosis (1 g o más) ya que pueden producir cálculos renales de oxalato.
- Eficacia cuestionable para acidificar la orina.
- En Diabetes Mellitus pueden interferir con la glicemia, especialmente en mega dosis.
- En deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa las megadosis pueden causar anemia hemolítica.
- En hemocromatosis, anemia sideroblástica o talasemia, las megadosis incrementan la absorción de hierro.
- Precaución en pacientes con historia de hiperoxaluria, cálculos renales o insuficiencia renal.

Efectos adversos

Frecuentes: Diarrea (con dosis mayores a 1 g). Enrojecimiento de la piel, cefalea, poliuria, náusea, vómito, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Cálculos renales de oxalato con megadosis (> 1 g); escorbuto de rebote al suspender administración prolongada de megadosis.

Uso en el embarazo: Categoría A en dosis recomendadas. Categoría C en dosis altas.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Ácido acetil salicílico: altera la absorción de vitamina C.
- Warfarina: disminuye su efecto anticoagulante con dosis altas de vitamina C. Mecanismo no conocido.

Ventaja Terapéutica:

- Ácido ascórbico: en dosis de hasta 500 mg QD, favorece la absorción de hierro oral.

Dosificación:

Escorbuto

Adultos:

- Deficiencia leve a moderada: Iniciar con 100 mg – 250 mg IV/IM QD o BID por 2 semanas.
- Severa: 1 g - 2 g IV o IM QD.

Niños:

- 100 mg IV o IM TID.

A11HA02

PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

Sólido oral	100 mg
Líquido parenteral	150 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de su deficiencia. Prevenir y tratar neuropatía asociada a toxicidad de isoniazida, cicloserina y otros medicamentos. Síndrome de dependencia a la piridoxina. Crisis convulsiva en neonatos, lactantes y menores de 3 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la piridoxina.

Precauciones:

- La deficiencia exclusiva de piridoxina es rara, por lo que se debe considerar una deficiencia multivitamínica por dieta inadecuada.
- Puede ocurrir dependencia en adultos que reciben ≥ 200 mg QD por un mes o más.
- Evitar dosis altas y por tiempo prolongado.
- Insuficiencia renal, la diálisis extrae la piridoxina plasmática.
- Aumenta el riesgo de cáncer colorectal.
- Riesgo de colapso cardiovascular con administración IV. Contar con equipo de reanimación.

Efectos Adversos

Frecuentes: Disminución de ácido fólico en sangre, parestesias, somnolencia.

Poco frecuentes: Dependencia a piridoxina con dosis de 200 mg diarios por 1 mes o más. Neuropatía sensorial con dosis altas (2 a 6 g QD) administrados por varios meses.

Uso en el embarazo: Categoría A.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Estrógenos o contraceptivos que contienen estrógenos: incrementan las necesidades de piridoxina.
- Fenitoína y fenobarbital: disminuyen su concentración sérica.
- Levodopa: la piridoxina impide el efecto de levodopa como antiparkinsoniano. No sucede al emplear la combinación levodopa carbidopa.

Aumento de los efectos adversos:

- Isoniazida, etionamida, cicloserina, ciclofosfamida, mercaptopurina, azatioprina, clorambucil, corticoesteroides, ACTH, penicilamina: son antagonistas de la

piridoxina o aumentan su excreción renal, causando anemia o neuritis. Se recomienda administrar piridoxina en pacientes que reciben estos medicamentos.

Dosificación

Deficiencia de piridoxina

Adultos:

- 2 mg - 5 mg VO QD. Iniciar con 10 mg – 20 mg VO/IM/IV QD por 3 semanas. Deficiencia: 20-50 mg tres veces por día.
- Profilaxis de neuropatía periférica por uso concomitante con isoniazida: 10 mg diarios.

Precaución: El uso prolongado de piridoxina en dosis altas (200 mg), se ha relacionado con neuropatía, por lo que no se recomienda su uso de forma habitual si no existe una necesidad terapéutica donde el beneficio supere los riesgos.

A11JA

COMBINACIONES DE VITAMINAS

Sólido parenteral

Indicaciones: En pacientes adultos y niños para cubrir las necesidades diarias de vitaminas en nutrición parenteral cuando no es posible usar la vía oral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, anemias no diagnosticadas, hemocromatosis, enfermedad de Wilson. Para la vitamina A: embarazo en altas dosis, e hipervitaminosis.

Para la vitamina B: no administrar en antecedentes de mielosupresión, uremia, infecciones, deficiencia de hierro, deficiencia de ácido fólico o policitemia. Para vitamina E: no en hipoprotrombinemia por deficiencia de vitamina K. No en anemia ferropénica. Asociado a colecalfiferol puede producir hipercalcemia, hipervitaminosis de vitamina D.

Precauciones:

- En enfermedad renal y nefrolitiasis.
- **Para vitamina A:** Esta vitamina liposoluble se acumula en el organismo. Se debe evitar sobre dosis o tratamientos prolongados con retinol, especialmente en niños y Adultos mayores. Alcoholismo, enfermedades hepáticas (hepatitis viral, cirrosis) o renales, acné vulgar.
- **Para vitamina D:** Considerar riesgo/beneficio en: aterosclerosis, alteraciones de la función cardíaca (por riesgo de hipercalcemia e hipercolesterolemia), hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, alteraciones de la función renal cuando se administra vitamina D para problemas no renales, en Sarcoidosis y en adulto mayor.
- **Para vitamina B₁:** En embarazo se debe evitar dosis mayores a requerimiento diario.
- **Para vitamina C:** Evitar megadosis (1 g o más) ya que pueden producir cálculos renales de oxalato. En Diabetes mellitus pueden interferir con la

glicemia, especialmente en mega dosis. En deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa las megadosis pueden causar anemia hemolítica. En terapia anticoagulante concomitante o en pacientes con dieta hipo sódica estricta. En hemocromatosis, anemia sideroblástica o talasemia, las megadosis incrementan la absorción de hierro. Precaución en pacientes con historia de hiperoxaluria, cálculos renales o insuficiencia renal.

- **Para vitaminas B6 y E:** Evitar dosis altas y por tiempo prolongado.

Efectos adversos

Frecuentes: Constipación, náusea vómito, dolor abdominal, heces oscuras, anorexia, cefalea, vértigo, mareo, somnolencia, delirio.

Poco Frecuente: Nefrolitiasis.

Raros: Reacciones anafiláctica.

Uso en el embarazo: Categoría A después del primer trimestre, No obstante, el aporte de más de 8.000 UI de Vitamina A no está recomendado durante el embarazo debido al riesgo de defectos congénitos.

Interacciones:

- Revisar interacciones en la descripción de cada una de ellas.
- En raras ocasiones se han reportado interacciones de vitaminas liposolubles con otros componentes en regímenes de nutrición parenteral.
- La presencia de oligoelementos puede causar alguna degradación de la vitamina A.
- El Retinol (vitamina A) puede romperse por la exposición a la luz ultravioleta.

Dosificación: tomar en cuenta las siguientes tablas

Requerimientos Parenterales Multivitaminicos en niños e infantes, y preparados comerciales			
Vitamina (cantidad)	Recién nacido prematuro mejor estimado	Multivitaminas parenterales pediátricas < 2.5 kg 40% del vial (2 ml)	Multivitaminas parenterales pediátricas < 2.5 kg- 11 años 100% del vial (5 ml)
A (µg)**	500	280	700
C (mg)	25	32	80
D (UI)	160	160	400
E (mg)#	2.8	2.8	7
K (µg)	80	80	200
Tiamina (mg)	0.35	0.48	1.2
Riboflavina (mg)	0.15	0.56	1.4
Niacina (mg)	6.8	6.8	17
Piridoxina (mg)	0.18	0.40	1
Folato (µg)	56	0.6	140
B 12 (mg)	0.3	0.4	1
Acido	2.0	2.0	5

Pantotenico (µg)			
Biotina (µg)	6	8	20

Requerimientos diarios estimados de administracion por vía parenteral de vitaminas y oligoelementos en pacientes adultos

Vitamina B1 (Tiamina)	6 mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	3.6 mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	6 mg
Vitamina B12 (Cobalamina)	5 µg
Acido Pantotenico	15 mg
Niacina	40 mg
Biotina	60 µg
Acido Folico	600 µg
Vitamina C (Acido Ascórbico)	200 mg
Vitamina A	3.300 UI (=1mg)
Vitamina D	200 UI
Vitamina E	10 UI (=9.1 mg)
Vitamina K	150 µg
Cromo	10 – 20 µg (=0.05 – 0.10 µmol)
Cobre	0.3 – 1.2 mg (4.7 – 18.8 µmol)
Yodo	70 – 140 µg (= 0.54 – 1.08 µmol)
Hierro	1- 1.5 mg (=18 – 27 µmol)
Manganeso	0.2 – 0.8 mg (= 3.6 – 14.6 µmol)
Selenio	20 – 80 µg (= 0.25 – 1.0 µmol)
Zinc	2.5 – 4 mg (= 38 – 61 µmol)

A12AA03

CALCIO GLUCONATO

Líquido parenteral 10%

Indicaciones: Hipocalcemia aguda (tetania por hipocalcemia, hipoparatiroidismo). Paro cardiaco en presencia de hiperkalemia, hipocalcemia o hipermagnesemia. En bloqueo de canales de calcio por sobredosis de calcio antagonistas.

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a la droga o los componentes de su formulación. Hipercalcemia, hiper calciuria, cálculos renales. Sarcoidosis. Fibrilación ventricular en RCP. En intoxicación por digoxina. No administrar por vía SC o IM.

Precauciones

- Monitorizar las concentraciones séricas de calcio. Vigilar el EKG en pacientes con hiperkalemia que reciban gluconato de calcio IV.
- Administrar soluciones IV a temperatura corporal, excepto en emergencias.
- El paciente deberá permanecer acostado luego de la inyección IV, para evitar mareo.
- Administración IV muy lenta, para evitar bradicardia y síncope cardíaco por incremento de sus concentraciones cardiacas.

- Si durante la administración IV presenta alteraciones de la conciencia, alteraciones en el pulso o en el EKG, discontinuar temporalmente la administración; continuar muy lentamente cuando se hayan normalizado estas manifestaciones.
- La extravasación del gluconato de calcio puede producir severas quemaduras de piel y tejidos blandos; si esto ocurre hay que infiltrar zona de extravasación con agua destilada para disminuir la concentración del calcio.
- Vigilar la presión arterial especialmente en Adultos mayores e hipertensos; puede producir crisis hipertensivas.
- Se debe administrar con cuidado en pacientes con cardiopatías, acidosis, insuficiencia renal, hepática o respiratoria.

Efectos adversos

Frecuentes: En administración IV: mareo hipotensión, sensación de calor en la piel, náusea, alteraciones del ritmo cardiaco, arritmias. En el lugar de la inyección enrojecimiento de piel, sensación de calor, dolor o comezón.

Raros: Hipercalcemia, nefrolitiasis, necrosis por extravasación. En la hipercalcemia aguda severa se observa acortamiento del intervalo Q-T en el EKG. Flatulencia, estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.

Uso en el embarazo: Categoría C. No se ha documentado el efecto del gluconato de calcio sobre la madre y el feto cuando se lo administra durante la labor y el parto.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Sulfato de magnesio: sus efectos se neutralizan si se administran simultáneamente por vía IV. Además, precipitan si se mezcla en una misma solución de infusión IV. En caso de necesidad se deberá administrar por vías separadas.

Aumento de los efectos adversos:

- Digoxina: Por efecto sinérgico aumenta su toxicidad y el riesgo de arritmias cardiacas.
- Hidroclorotiazida, inhibidores de la ECA, beta bloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, losartán, valsartán, irbesartán y otros bloqueadores de los receptores de la angiotensina II: Por efectos aditivos, aumentan el riesgo de hipercalcemia.
- Ceftriaxona: En neonatos menores de 28 días incrementa el riesgo de precipitación de Ceftriaxona por la formación de complejos insolubles con posterior daño renal y pulmonar.
- Sales de Ca: Reducen Absorción de bifosfonatos, ciprofloxacina, fluoruros, levotiroxina, tetraciclina, Fe por vía oral y Zinc.
- Corticoides reducen la absorción de sales de calcio.

Dosificación

EQUIVALENCIAS DE LA SOLUCIÓN DE GLUCONATO DE CALCIO AL 10%			
10ml de solución al 10%	1 g = 1000 mg de Gluconato de Calcio en 10 ml	90 mg (4,5 mEq) de Calcio elemental en 10 ml	0.45 mEq/ml

Aproximación para su uso clínico	100 mg de Calcio elemental en 1 g de Gluconato de Calcio	100 mg de Calcio elemental en 10 ml	10 mg/ml o 0.5 mEq/ml
---	--	-------------------------------------	---

Velocidad Máxima de inyección IV: 100 mg/minuto

Velocidad máxima de infusión IV: 120 mg – 140 mg/ kg/hora con una concentración máxima de 50 mg/100ml.

Hipocalcemia, tratamiento de emergencia:

Dosis expresada como sal de Gluconato de Calcio:

Adultos:

- 1g – 2 g IV lento 5-10 min. Cada 6 horas PRN.

Neonatos:

- Para tetania neonatal: 100 mg – 200 mg/ kg IV en un lapso de 5 – 10 minutos, se puede repetir en 6 horas.
- Alternativa: 200 mg - 800 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas.

Lactantes:

- 200 mg – 500 mg/ kg/día IV en infusión continua o dividida en administraciones cada 6 horas, IV lentamente.

Niños:

- 200 mg – 500 mg/ kg/día IV dividida en administraciones cada 6 horas, lentamente.

Arritmias cardiacas:

Dosis expresada como sal de Gluconato de Calcio:

Adultos:

- 500 mg - 800 mg IV cada 10 min PRN. Máximo 3 g por episodio; 15 g/día.

Lactantes y niños:

- 60 mg – 100 mg/ kg IV cada 5 a 10 minutos. Máximo 3 g/episodio u 800 mg/ dosis

Hipermagnesemia:

Dosis expresada como sal de Gluconato de Calcio:

Adultos:

- 1 g - 2 g IV lentamente (4.5 – 9 mEq IV)

Exsanguíneo transfusiones:

Adultos:

- 1.35 mEq de Calcio elemental, IV por cada 100 ml de sangre citratada.

A12CB01

SULFATO DE ZINC

Líquido oral 2 mg/ ml - 5 mg/ ml

Indicaciones: Diarrea aguda en niños. Deficiencia de Zinc o como suplemento en condiciones en las que se pierda zinc (trauma, quemaduras, enfermedad de Wilson).

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a la droga o los componentes de su formulación. En pacientes con insuficiencia renal.

Precauciones:

- Puede ocasionar acumulación en Insuficiencia Renal Aguda.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, cefalea e irritabilidad.

Poco frecuentes: Necrosis tubular renal aguda, nefritis intersticial, fiebre, letargo.

Raros: neuropatía, anemia sideroblástica.

Uso en el embarazo: Categoría A: cruza barrera placentaria teóricamente el riesgo es mínimo no existe información disponible.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Ciprofloxacina, hierro, levofloxacina, moxifloxacina, ofloxacina, tetraciclinas, sales de calcio: al reducir su absorción.

Dosificación:

REQUERIMIENTOS DIARIOS DE ZINC POR VÍA ORAL			
NIÑOS		ADULTOS	
0 – 6 meses	2 mg	Mujeres	8 mg
7 – 48 meses	3 mg		
4 – 8 años	5 mg	Hombres	11 mg
9 – 13 años	8 mg		
Mujeres 14 -18 años	9 mg	Mujeres embarazadas > 19 a.	11 mg
Hombres 14 – 18 años	11 mg		
Mujeres embarazadas 14 – 18 años	12 mg	Mujeres en lactancia > 19 a.	12 mg
Mujeres en lactancia 14 – 18 años	13 mg		

Adultos:

Quemaduras

- 660 mg VO QD.

Niños:

Diarrea aguda:

Administración conjunta con sales de rehidratación oral (SRO) en soluciones de baja concentración.

- < 6 meses: 10 mg, VO QD durante 10 – 14 días.
- > 6 meses: 20 mg, VO QD durante 10 – 14 días.

Enfermedad de Wilson:

- 1 – 5 años: 25 mg BID VO.
- 6 – 15 años o < 56 kg: 25 mg VO TID.
- > 16 años o > 56 kg: 50 mg VO TID.

BIBLIOGRAFÍA

(2011). Agentes que afectan a la calcificación y el recambio óseo: calcio, fosfato, hormona paratiroidea, vitamina D, calcitonina y otros compuestos. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.).

(2011). Agonistas y Antagonistas de los Receptores Muscarínicos. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.).

(2011). Medicamentos que se usan para el tratamiento de la diarrea, el estreñimiento y la enfermedad inflamatoria del intestino. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12da ed.).

(2011). Medicamentos que se usan para la enfermedad pancreática y de las vías biliares.. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.).

(2011). Farmacoterapia de la Acidez, Úlceras Pépticas y Enfermedad por Reflujo. En L. Brunton, & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.)

(2011). Insulina, agentes hipoglucémicos orales y farmacología del páncreas endocrino. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.).

(2011). Quimioterapéutica de las enfermedades microbianas. Agentes antimicrobianos: antifúngicos. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.).

Abraham, N. (Noviembre de 2012). Proton pump inhibitors: potential adverse effects. *Current Opinion in Gastroenterology*, 28(6), 615-620.

Alhazzani , W., Alenezi , F., Jaeschke, R., & Moayyedi, P. (Marzo de 2013). Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*, 41(3), 693-705.

Als-Nielsen , B., Gluud , L., & Gluud , C. (2004). Non absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2.

American Association of Clinical Endocrinologists. (2013). AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm – 2013. *Endocrine Practice*, 19(Supl 1), 1-48 .

American Diabetes Association. (Enero de 2013). Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* , 36, S11-S66.

Ang, C., Alviar, M., Dans, A., Bautista-Velez, G., Villaruz-Sulit, M., Tan, J., Co, H., Bautista, M., & Roxas, A. (2008). Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3(Art. No.: CD004573.).

Athenahealth Company. (2013). *Epocrates Essentials*:

Barbosa, E., Faintuch, J., & Machado Moreira, E. (2009). Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Burn Care Res*. 30(5), 859-866.

Beauregard, N., Bertrand, N., Dufour, A., Blaizel, O., & Leclair, G. (Enero de 2012). Physical compatibility of calcium gluconate and magnesium sulfate injections. *Am J Health Syst Pharm*. 69(2), 98. doi: 10.2146/ajhp110342.

Bergese, S., Vilorio, A., Uribe, A., Antor, A., & Fernandez, S. (Agosto de 2012). Aprepitant versus ondansetron in preoperative triple-therapy treatment of nausea and vomiting in neurosurgery patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 3(13), 130.

Bhandari, N., Mazumder, S., Taneja, S., Dube, B., Agarwal, R., Mahalanabis, D., Fontaine, O., Black, R., & Bhan, M. (Mayo de 2008). Effectiveness of zinc supplementation plus oral rehydration salts compared with oral rehydration salts alone as a treatment for acute diarrhea in a primary care setting: a cluster randomized trial. *Pediatrics*. 121(5), e1279-e1285.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British National Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6206-pyridoxine-hydrochloride.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Camilleri, M., Parkman, H., Shafi, M., Abell, T., & Gerson, L. (Enero de 2013). Clinical guideline: management of gastroparesis. *The American journal of gastroenterology*, 108(1), 18-37 .

Celbek, G., Gungor, A., Albayrak, H., Kir, S., Guvenc, S., & Aydin, Y. (2012). Bullous skin reaction seen after extravasation of calcium gluconate. *Clin Exp Dermatol*. 38(2), 154-155. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04436.x.

Chapman, R., Stanghellini, V., Geraint, M., & Halphen, M. (Septiembre de 2013). Randomized Clinical Trial: Macrogol/PEG 3350 Plus Electrolytes for Treatment of Patients With Constipation Associated With Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 108(9),1508-1515. doi: 10.1038/ajg.2013.197.

Cinca, R., Chera, D., Grusm H., & Halphen, M. (Mayo de 2013). Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation -- a comparison in a controlled environment. *Aliment Pharmacol Ther*. 37(9), 876-886. doi: 10.1111/apt.12278.

Clark, K., Lam, L., Gibson, S., & Currow, D. (2009). The effect of ranitidine versus proton pump inhibitors on gastric secretions: a meta-analysis of randomised control trials. *Anaesthesia*, 64(6), 652-657.

Clugston, R., & Blamer, W. (Mayo de 2012). The adverse effects of alcohol on vitamin A metabolism. *Nutrients*, 4(5), 356-371.

Conde-Agudelo, A., Romero, R., Kusanovic, J., & Hassan, S. (Junio de 2011). Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 204(6), e1-e12. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.020.

Craig, W., Hanlon-Dearman, A., Sinclair, C., & Taback, S. (Octubre de 2004). Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Systematics Reviews*, 18(4).

Day, E., Bentham, P., Callaghan, R., Kuruvilla, T., & George, S. (Julio de 2013). Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *The Cochrane database systematic review*, 1(7).

De Oliveira, G. J., Castro-Alves, L., & Chang, R. (Noviembre de 2012). Systemic metoclopramide to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis without Fujii's studies. *British Journal of anesthesia*, 109(5), 688-697.

de Valk, H., & Visser, G. (2011). Insulin during pregnancy, labour and delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 25(1), 65-76. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.002.

Delaney, B., Ford, A., Forman, D., Moayyedi, P., & Qume, M. (2009). Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4(Art. No.: CD001961).

Deved, V., Poyah, P., James, M., Tonelli, M., Manns, B., Walsh, M., Hemmelgarn, B., & Alberta Kidney Disease Network. (Diciembre de 2009). Ascorbic acid for anemia management in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 54(6), 1089-97. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.06.040.

Dinç, E., Ustündağ, O., & Baleanu D. (Agosto de 2010). Simultaneous chemometric determination of pyridoxine hydrochloride and isoniazid in tablets by multivariate regression methods. *Drug Test Anal.* 2(8), 383-387. doi: 10.1002/dta.145.

Dolińska, B., Łopata, K., Mikulska, A., Leszczyńska, L., & Ryszka, F. (2012). Influence of phosvitin and calcium gluconate concentration on permeation and intestinal absorption of calcium ions. *Biol Trace Elem Res.* 147(1), 374-377. doi: 10.1007/s12011-011-9298-0.

Dror, D., & Allen, L. (Julio de 2012). Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 26 (Suppl 1), 55-74. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01277.x.

Duriancik, D., Lackey, D., & Hoag, K. (2010). Vitamin A as a Regulator of Antigen Presenting Cells. *The American Institute of Nutrition*, 1395-1397.

Eddleston, M., Buckley, N., Eyer, P., & Dawson, A. (Febrero de 2008). Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *The Lancet*, 371(9612), 597-607.

Eggersdorfer, M., Laudert, D., Létinois, U., McClymont, T., Medlock, J., Netscher, T., & Bonrath, W. (Diciembre de 2012). One hundred years of vitamins-a success story of the natural sciences. *Angewandte Chemie International Edition*, 21;51(52), :1296012990.

Faramarz , I. (2012). Glycemic Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2012; 366:1319-1327, 366, 1319-1327.

Fernández, F., Calpena, A., Rodríguez, G., López, O., & Clares, B. (Octubre de 2012). Development and characterization of a novel nystatin-loaded nanoemulsion for the buccal treatment of candidosis: ultrastructural effects and release studies. *J Pharm Sci.* 101(10), 3739-3752. doi: 10.1002/jps.23249.

Fernández-Campos, F., Clares, B., López, O., Alonso, C., & Calpena, A. (2013) Evaluation of novel nystatin nanoemulsion for skin candidosis infections. *Mycoses.* 56(1), 70-81. doi: 10.1111/j.1439-0507.2012.02202.x.

Forinash, A., Yancey, A., Barnes, K., & Myles, T. (Octubre de 2012). The use of galactogogues in the breastfeeding mother. *The Annals of pharmacotherapy*, 46(10).

Frier , B., Russell-Jones, & Heise, T. (Noviembre de 2013). A comparison of insulin detemir and neutral protamine Hagedorn (isophane) insulin in the treatment of diabetes: a systematic review. *Diabetes, obesity & Metabolism*, 15(11), 978-986.

Frost, F., Dailler, F., & Duflo, F. (Junio de 2010). Ondansetron: a meta-analysis on its efficacy to prevent postoperative náusea and vomiting after craniotomy in adults and children. *Annales Fracaises d' anesthésie et d' réanimation*, 29(1), 19-24.

Gallelli, L., Colosimo, M., Tolotta, G., Falcone, D., Luberto, L., Curto, L., Rende, P., Mazzei, F., Marigliano, N., De Sarro, G., & Cucchiara, S. (2010) Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol.* 66(2), 137-44. doi: 10.

Gordon, M., Naidoo, K., Akobeng, A., & Thomas, A. (Enero de 2013). Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evidence Based Child Health*, 8(1), 57 - 109.

Gøtzsche, C., Johansen, H. (2013). Nystatin prophylaxis and treatment in severely immunodepressed patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Issue 8 (Art. No. CD002033). doi: 10.1002/14651858.CD002033.pub2

Gregorio, G., Gonzales, M., Dans, L., & Martinez, E. (2009). Polymer-based oral rehydration solution for treating acutewatery diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* Issue: 2 (Art. No.: CD006519). doi:10.1002/14651858.CD006519.pub2.

Grossman, D., & Cummings, P. (2007) Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine.* 4(3), e98.

Grosso, G., Bei, R., Mistretta, A., Marventano, S., Calabrese, G., Masuelli, L., Giganti, M., Modesti, A., Galvano, F., & Gazzolo, D. (Junio 2013). Effects of vitamin C on health: a review of evidence. *Front Biosci (Landmark Ed).* 1(18), 1017-1029.

Guo, Z., Wu, Z., & Wang, Y. (2008). Antacids for preventing oesophagogastric variceal bleeding and rebleeding in cirrhotic patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* Issue 2.

Haider, B., & Bhutta, Z. (Noviembre de 2012). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 11(Art. no.: CD004905). doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub3.

Hemilä, H., & Chalker, E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. (Enero de 2013). *Cochrane Database Syst Rev*. Issue1 (Art. no.:CD000980). doi: 10.1002/14651858.CD000980.pub4.

Hibbs, A., & Lorch, S. (Agosto de 2006). Metoclopramide for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants: A Systematic Review. *Pediatrics*, 118(2), 746-752.

GRUPO B

SANGRE Y ORGANOS FORMADORES DE LA SANGRE

B01AA03

WARFARINA

Sólido oral 5 mg

Indicaciones: Tratamiento de trombosis venosa y trombo embolismo pulmonar, profilaxis del trombo embolismo en cardiopatía reumática y fibrilación auricular. Mantenimiento de anticoagulación iniciada con heparina.

Contraindicaciones: Aneurisma cerebral, disección de aorta, endocarditis bacteriana, discrasias sanguínea, hemorragia del SNC, eclampsia, preclampsia, aborto, ulceraciones en tracto gastrointestinal, genitourinario o respiratorio, hipersensibilidad a la warfarina, HTA maligna, embarazo (excepto en aquellas pacientes que presentan alto riesgo de trombo embolismo). Punción espinal, cirugía del SNC, riesgo de hemorragia por leucemia, policitemia vera, púrpura trombocitopénica, cirugía mayor dentro de las 72 horas.

Precauciones:

- Anticoagulación previa (INR mayor a 4.0).
- Hipertensión arterial no controlada.
- Insuficiencia renal, trauma, ateroémbolos o micro émbolos de colesterol.
- Diabetes mellitus.
- Diarrea, desordenes hepáticos de moderados a severos, enfermedades infecciosas o algún tipo de alteración en la flora intestinal, desnutrición, deficiencia de proteínas C y S.
- Trombocitopenia, deficiencia de vitamina K.
- Cirugías neurológicas, oftalmológicas o generales, ya sea recientes o en proximidad inmediata, si bien es necesario anticoagular luego de cirugías ortopédicas (caderas) para evitar tromboembolismo.
- Enfermedad cerebro vascular, duración prolongada de la terapia.
- Personas mayores de 65 años o con antecedentes de sangrado gastrointestinal, vasculitis y lactancia, uso concomitante con drogas que incrementen el riesgo de sangrado. Inadecuadas facilidades de laboratorio.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hemorragias, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, flatulencia, astenia, fatiga, malestar, letargo, cefalea, mareo, cambios en el sentido del gusto, prurito, edema, dermatitis, urticaria, fiebre, intolerancia al frío, parestesias, alopecia.

Poco Frecuente: hemorragias gastrointestinales, articulares, hepáticas, suprarrenales, intracraneales u oftálmicas, necrosis de la piel, gangrena, émbolo de colesterol. Daño fetal por exposición en útero, anafilaxia, hepatitis, vasculitis, anemia, pericarditis hemorrágica, sangrado pulmonar. Pancreatitis, ictericia, calcificación traqueo bronquial, hipertensión pulmonar, síndrome de pies purpúreos.

Uso en el embarazo: Categoría D, detalles en problemas valvulares.

Categoría X. Se ha reportado anomalías congénitas, mortinatos y prematuridad en 31% de los casos; así como hemorragia materna.

Interacciones:

Contraindicación mifepristone aumento de hemorragias.

Disminución de la eficacia:

- Etanol (uso crónico), barbitúricos, carbamazepina: induce metabolismo hepático.
- Glucocorticoides sistémicos: pueden aumentar o disminuir el INR por alteración del metabolismo de los factores de la coagulación.
- Propranolol, Ácido ascórbico, inhibidores de la COX 2: mecanismo no establecido.
- Vitamina K: antagonista de los efectos de la warfarina, sirve para revertir sus efectos anticoagulantes.
- Orlistat, aminoglucósidos orales: disminuyen la absorción de warfarina.

Aumento de los efectos adversos:

No usar con apixavan, mifepristone.

- **Estatinas**
- Ácido nalidíxico, aumento del efecto anticoagulante por desplazamiento de los sitios de fijación, con aumento de los efectos de warfarina y riesgo de sangrado.
- Alcohol: inhibición del metabolismo hepático por uso agudo excesivo, con aumento en riesgo de sangrado por incremento en los efectos de la warfarina.
- Andrógenos, alopurinol, ezetimiba, tramadol, ácido valproico: mecanismo no establecido, aumento de los efectos de warfarina y riesgo de sangrado.
- Ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacino; azitromicina; ceftriaxona y otras cefalosporinas: inhiben el metabolismo hepático y disminuyen la flora bacteriana intestinal, con menor síntesis de vitamina K, con aumento de los efectos de warfarina y riesgo de sangrado.
- Dipyridamol, clopidogrel, salicilatos, AINES, sulfpirazona, inhibidores de la trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa), ingesta de ajo: sinergia anticoagulante y aumento de la fracción de warfarina libre en plasma y riesgo de sangrado.
- Ketoconazol, itraconazol, fluconazol y otros antifúngicos azoles; claritromicina, eritromicina, dicloxacilina, sulfonamidas, metronidazol, tinidazol, cloranfenicol, isoniazida; fluvastatina, lovastatina, amiodarona, omeprazol, lansoprazol, cimetidina, ranitidina, disulfiram, propoxifeno: inhiben metabolismo hepático de warfarina y aumenta el riesgo de sangrado.
- Vitamina E: antagonista de los efectos de la vitamina K, incrementa la respuesta anti protrombinémica de la warfarina y riesgo de sangrado.

Dosificación:

Anticoagulación

Es necesario monitorizar con el INR* y ajustar la dosis en función de su resultado. Vigilar si hay sangre en orina o sangre oculta en heces. Considerar iniciar con una dosis menor en Adultos mayores o con otros factores de riesgo. Superponer el tratamiento durante 4 a 5 días cuando se cambia de heparina a warfarina.

Adultos menor dosis

- Dosis inicial: 2,5 mg VO QD y ajustar dosis de cada paciente hasta conseguir el INR adecuado por tres días.
- Mantenimiento: VO QD De acuerdo al INR.

Niños

- Dosis inicial: 0.1 – 0.2 mg/ kg VO QD por tres días, hasta conseguir el INR adecuado.
- Mantenimiento: 0.05-0.34 mg/ kg VO QD. por tres días, hasta conseguir el INR adecuado.

***INR (International Normalized Ratio o Razón Internacional Normalizada): Es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina.**

Esta prueba mide la capacidad, dependiente de la vitamina K, para formar coágulo. Se utiliza como prueba de selección de alteraciones de la coagulación y para monitorizar a los pacientes que reciben warfarina. El INR ha sido introducido para reducir la variabilidad entre laboratorios en los reportes de Tiempo de Protrombina (TP).

Un INR de 2 – 3 es la meta para prevención y tratamiento de enfermedad tromboembólica no valvular.

En pacientes con prótesis valvulares o síndrome antifosfolípídico el INR adecuado oscila entre 2.5 – 3.5.

B01AB05

ENOXAPARINA

Líquido parenteral 2.000 UI – 10.000UI (20 mg -100 mg).

Indicaciones: Profilaxis de trombosis venosa profunda postoperatoria en cirugías abdominales, en elevación aguda del segmento ST en infarto miocárdico, profilaxis de trombosis venosa profunda en artroplastias cadera, rodilla y tobillo entre otras, profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes con restricción de la movilidad por enfermedades agudas, profilaxis en angina inestable, alternativa para tratamiento de trombosis arterial coronaria aguda, estados hipercoagulables.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la heparina, trombocitopenia severa, hemorragia mayor activa, HTA no controlada, aborto incompleto, aneurisma cerebral o disección de aorta. Uso concomitante de enoxaparina y anestesia neuroaxial o por punción lumbar o raquídea recientes; pues incrementa el riesgo de hematoma espinal o epidural con secuelas como parálisis, purpura trombocitopénica, hemorragia cerebrovascular confirmada o sospechosa, hipersensibilidad a productos de cerdo, trauma de columna reciente, endocarditis bacteriana aguda.

Precauciones:

- Procedimientos neuroquirúrgicos y cirugías oftalmológicas.
- Uso concomitante de AINES incrementa el riesgo de sangrado.
- Retinopatía diabética, cirugías cerebrales o espinales después de 48 horas.

- Deterioro de la función renal. Enfermedades hepáticas.
- En Adultos mayores, especialmente mujeres o con alteraciones de la función renal, que favorecen los sangrados.
- Patologías como leucemia, policitemia vera
- Desordenes de coagulación.
- Mujeres con menos de 45 Kg y hombres menores de 55 Kg.
- Ajustar dosis en un IMC menor a 30.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, anemia, sangrados, trombocitopenia, incremento de las transaminasas hepáticas, fiebre, edema periférico, equimosis, osteoporosis.

Poco Frecuente: Hemorragias severas, hematoma epidural o subdural, parálisis de larga duración o permanente, secundaria a hematoma epidural o espinal. Fibrilación auricular, falla cardíaca, hemorragia intracraneal, neumonía, hiperkalemia.

Raros: Reacciones anafilácticas, eczema o necrosis del sitio de inyección, trombosis.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Nitratos (nitroglicerina, dinitrato de isosorbida): mecanismo no conocido, disminuyen la eficacia anticoagulante de enoxaparina.

Aumento de los efectos adversos:

No administrar con mifepristone.

- AINEs, warfarina (vigilar INR cuando se realiza el cambio de heparina a warfarina). Dipiridamol, clopidogrel, salicilatos, sulfpirazona, inhibidores de la trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa), ajo: sinergia anticoagulante, incremento del riesgo de sangrado.
- Se puede utilizar dosis bajas de ácido acetil salicílico con monitorización de TTP.
- Cefalosporinas, penicilinas de amplio espectro: efecto antiprotrombinémico.

Dosificación:

Adultos

Profilaxis de tromboembolismo venoso profundo en reemplazo de cadera (riesgo elevado)

- 30 mg SC cada 12 horas por 7 – 10 días. Iniciar 12 – 24 horas luego de la cirugía.
- Como alternativa: 40 mg SC QD comenzando 12 horas antes de la cirugía. Continuar con 40 mg SC QD por 3 semanas como profilaxis extendida luego del alta hospitalaria. Discontinuar si plaquetas < 100.000

Profilaxis de tromboembolismo venoso profundo en reemplazo de rodilla

- 30 mg SC cada 12 horas por 7 – 10 días. Iniciar 12 – 24 horas luego de la cirugía.
Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Profilaxis de tromboembolismo venoso profundo en cirugía abdominal

- 40 mg SC QD por 7 a 10 días. Iniciar 2 horas antes de la cirugía. Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Profilaxis de tromboembolismo venoso profundo (pacientes con movilidad severamente restringida)

- 40 mg SC QD por 6 – 11 días. Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Tratamiento de tromboembolismo venoso profundo o embolia pulmonar

- 1 mg/ kg SC cada 12 horas. Continuar por al menos 5 días y superponer con warfarina, hasta obtener un INR entre 2-3. Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Tratamiento de infarto del miocardio sin onda Q o angina inestable.

- 1 mg/ kg SC cada 12 horas, por 2 a 8 días, hasta que el paciente esté estable. Administrar conjuntamente ácido acetil salicílico para profilaxis de complicaciones isquémicas. Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Niños

Profilaxis de tromboembolismo venoso profundo

- < 2 meses o < 5 kg: 0.75 mg/ kg SC cada 12 horas. Discontinuar si plaquetas < 100.000
- > 2 meses o > 5 kg: 0.5 mg/ kg SC cada 12 horas. Discontinuar si plaquetas < 100.000.

Tratamiento de tromboembolismo venoso profundo o embolia pulmonar

- < 2 meses o < 5 kg: 1.5 mg/ kg SC cada 12 horas.
- 2 meses o > 5 kg: 1 mg/ kg SC cada 12 horas.
- Sobredosificación, ver uso de protamina en capítulo de antídotos.
- Vigiar función renal adultos y niños.

B01AB01

HEPARINA (no fraccionada)

Líquido parenteral 5000 UI/ml

Indicaciones: Profilaxis de tromboembolismo, inicio de tratamiento de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Coadyuvante en el manejo de tromboembolia recurrente a pesar de anticoagulación oral. Pacientes seleccionados que presentan Coagulación Intravascular Diseminada. Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, coadyuvante en el manejo de angina de pecho inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST. Mantenimiento de acceso venoso pulmonar, fibrilación auricular con embolismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, trombocitopenia, condiciones en las que no se puedan realizar control de la coagulación. Accidente cerebrovascular reciente. Cirugía o trauma de ojo o sistema nervioso central.

Precauciones:

- Riesgo de hemorragia (endocarditis, menorragia, aneurismas, cirugías mayores, anestesia espinal, hemofilia, úlcera gastroduodenal, enfermedad hepática).
- Pacientes de avanzada edad, insuficiencia renal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hemorragias, hematomas, irritación local, trombocitopenia inmune inducida por la administración de heparina que habitualmente se produce entre los 6 y 10 días tras el inicio del tratamiento (requiere retirada inmediata de la heparina). Hipersensibilidad, escalofríos, fiebre, aumento de las transaminasas hepáticas.

Poco frecuente: Choque anafiláctico, reacciones anafilactoideas, dolor torácico, erECCIÓN frecuente o persistente, prurito o sensación de quemazón especialmente en la planta de los pies, dolor, enfriamiento y cianosis de brazos o piernas, neuropatías periféricas en manos y pies. Hemorragias gastrointestinales, articulares, hepáticas, suprarrenales, intracraneales u oftálmicas. Pericarditis hemorrágica, sangrado pulmonar o retroperitoneal. Necrosis de piel o TCS. Alopecia en tratamientos de más de 6 meses de duración. Osteoporosis rápidamente progresiva (2 – 4 semanas) y grave en madres lactantes.

Raros: Insuficiencia suprarrenal, hiperpotasemia.

Uso en embarazo: Categoría C. Hay que utilizarla con precaución en el 3er trimestre y en el posparto por riesgo de sangrado materno.

Interacciones:

Disminución de su eficacia con:

- Nitratos (nitroglicerina, dinitrato de isosorbida), gliceril-trinitrato: disminuye el efecto de la heparina por mecanismo no conocido.

Aumenta efectos adversos de:

- No administrar con mifepristone.
- IECA, Aliskiren, diuréticos tiazídicos + inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio: Aumenta el riesgo de hiperkalemia.
- Aspirina: ocasiona sinergismo anticoagulante.
- Apixiban, dabigatran, diclofenaco, ketorolaco, clopidogrel: aumenta el riesgo de sangrado.
- Warfarina: pesar riesgo/beneficio y vigilar INR cuando se realiza el cambio de heparina a warfarina. La heparina en altas concentraciones puede alterar el INR y controlar el riesgo de sangrado.

Dosificación:

Realizar control del Tiempo de protrombina activado (a TTP) cada 6 horas, el mismo que debe de ser 1,5 - 2,5 veces mayor al valor normal. Si supera este valor deberá suspenderse la administración de heparina. Para reiniciar la anticoagulación a TTP deberá ser menor al doble del control inicial.

Adultos

Profilaxis de tromboembolismo

- 5.000U SC, cada 8 a 12 horas.

Tromboembolia venosa aguda

- 5000 U IV STAT, seguido de 1.200-1.600 U/h IV con bomba de infusión, de acuerdo al control de TTP activado.

Infarto agudo de miocardio

- 60 U/ kg IV STAT (máx.4.000U), seguido de 12 U/ kg/h IV (máx. 1000 U)

Angina de pecho inestable o infarto de miocardio sin elevación del ST

- 60 U/ kg IV STAT (máx.5.000U), seguido de 12 U/ kg/h IV (máx. 1000 U).

Anticoagulación:

- 8000-10000U IV STAT, seguido de 50-70U/ kg QID.
- Alternativa: 5000U IV STAT, seguido de 10.000 – 20.000U QD, infusión continua.

Niños**Mantenimiento de catéter umbilical**

- Neonatos: 0,5U/h IV, seguido de 28 U/ kg/h en infusión continua

Anticoagulación

- Neonatos: 75U/ kg IV STAT, seguido de 28U/ kg/h, IV en infusión continua.
- <1 año: 75U / kg IV STAT, seguido de 28 U/ kg/h IV en infusión continua.
- 1-18 años: 75U / kg IV STAT, seguido de 20 U/ kg/h IV en infusión continua.
- De acuerdo al control de TTP activado.
- Sobredosificación, ver uso de protamina en capítulo de antídotos.

B01AC04**CLOPIDOGREL**

Sólido oral 75 mg y 300 mg

Indicaciones: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST, profilaxis de eventos tromboembólicos (arteriales), prevención secundaria de accidente cerebrovascular. Conjuntamente con ASA: posterior a angioplastia y colocación de endoprótesis coronarias (4-6 semanas mínimo). Prevención de eventos trombóticos y embólicos en pacientes con fibrilación auricular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, sangrado activo, hemorragia intracraneal, úlcera péptica o riesgo de sangrado, trombocitopenia.

Precauciones:

- La efectividad depende de cada individuo debido a los polimorfismos genéticos de CYP, ya que la activación en metabolito activo se realiza a través del Citocromo P450.
- Se debe suspender su uso 5-10 días previos a una intervención quirúrgica.
- Se ha reportado raros casos potencialmente de PPT.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Isquemia cerebral transitoria.

Poco frecuente: Sangrados severos, incluso fatales; trombosis trombocitopenia, neutropenia. Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilactoideas, enfermedad del suero, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. Hepatitis, insuficiencia hepática aguda, pancreatitis, aplasia medular, eosinofilia, leucopenia, vasculitis, rinitis.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Carbamazepina, cloramfenicol, cimetidina, ciprofloxacina, eritromicina, esomeprazol, omeprazol, etravirine, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, ketoconazol: disminuyen el efecto del clopidogrel.

Aumenta efectos adversos con:

- La administración conjunta con warfarina potencia su efecto anticoagulante.
- Fluvastatina: aumento de sus niveles séricos, riesgo de miopatía, rabdomiolisis e incremento de toxicidad.
- Dipyridamol, salicilatos, AINEs, sulfpirazona, heparinas, inhibidores de la trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa): sinergia anticoagulante y aumento de riesgo de sangrado.

Dosificación:

Adultos

Angina de pecho inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación de ST

- 300 mg VO STAT, seguido de 75 mg VO QD (en combinación con ácido acetil salicílico 75 – 100 mg/día).

Infarto de miocardio con elevación del ST

- 300 mg VO STAT, seguido de 75 mg VO QD (en combinación con ácido acetil salicílico 100 - 325 mg/día).

Infarto de miocardio reciente ó enfermedad arterial periférica establecida

- 75 mg VO QD.

Prevención de eventos trombóticos o embólicos cardiacos

- 300 mg VO STAT, seguido de 75 mg VO QD (en combinación con ácido acetil salicílico 75 – 100 mg/día).

B01AC06

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Antiagregante plaquetario, para profilaxis de eventos trombóticos arteriales: cerebrales y cardíacos. Síndrome coronario agudo.

Contraindicaciones:

Absolutas: sangrado gastrointestinal, anemia hemolítica, por deficiencia de piruvato cinasa y glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, hemofilia, diátesis hemorrágica, lactancia materna, pólipos nasales asociados con asma. Sarcoidosis, trombocitopenia y colitis ulcerosa. Embarazo, lactancia, niños y adolescentes con patologías de origen viral como la varicela o influenza, debido al riesgo de presentar síndrome de Reye. No administrar ASA hasta 6 semanas después de recibir las vacunas contra sarampión, rubeola y parotiditis de virus vivos, por riesgo de presentar síndrome de Reye.

Relativas: Apendicitis, asma, diarrea crónica, obstrucción intestinal, deshidratación gastritis erosiva, hipoparatiroidismo.

Precauciones:

- Asma o antecedentes de hipersensibilidad a otros AINE.
- Historia de úlcera péptica, hipoclorhidria, hipoprotrombinemia, tirotoxicosis, deficiencia de vitamina K, litiasis renal, ingesta habitual de alcohol etílico.
- Descontinuar la terapia si se presenta tinnitus.
- Deterioro de la función renal y hepática. Los adultos mayores son más susceptibles a los efectos adversos de ASA posiblemente por deterioro de su función renal.
- Gota e hiperuricemia: evitar dosis altas.
- El tratamiento con AINE se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se debe de advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe de interrumpirse inmediatamente.
- Los síntomas de intoxicación (náuseas, vómitos, tinnitus, disminución de la acuidad auditiva, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa, hipertermia y ocasionalmente diarrea) son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado.
- Hemorroides.
- Deshidratación.

- Hipertensión no controlada.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, hemorragias, urticaria, sangre oculta en las heces, tinitus, mareo, hiperuricemia.

Poco frecuente: Sangrados severos y perforaciones gastrointestinales, trombocitopenia, anemia por deficiencia de hierro, anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, leucopenia, hepatotoxicidad con altas dosis de ASA, nefrotoxicidad, salicilismo, síndrome de Reye en niños y adolescentes, epistaxis, edema pulmonar.

Uso en embarazo: Categoría D.

Se ha reportado malformaciones fetales con su uso especialmente en el 1er trimestre. Su utilización en el 3er trimestre produce prolongación del embarazo y postmadurez, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Aumenta el riesgo de sangrado en la madre y en el neonato. Hay riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso en el neonato, con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos, corticosteroides, inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato o citrato de sodio y otros alcalinizadores de orina, al aumentar la excreción de ASA.
- Probenecid, sulfpirazona: ASA inhibe el efecto uricosúrico de estos medicamentos. No usar concomitantemente en casos de Gota.

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido ascórbico, cloruro de amonio o fosfato de sodio y otros acidificadores de orina, al disminuir la excreción de ASA.
- AINE y diuréticos, aumentan el riesgo de insuficiencia renal.
- Alcohol y AINE: favorecen producción de úlceras pépticas y sangrado GI.
- Antieméticos, antihistamínicos y fenotiazinas, enmascaran síntomas de toxicidad ótica de ASA.
- Dipyridamol, salicilatos, AINES, sulfpirazona, heparinas, warfarina, clopidrogel, inhibidores de la trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa), ajo, aumentan el riesgo de sangrado por sinergia anticoagulante.
- Furosemida: aumenta el riesgo de toxicidad ótica por sinergia ototóxica y competencia por la excreción renal.
- Metotrexato: ASA desplaza a metotrexato de su ligadura proteica. Además disminuye su excreción renal. Aumenta la toxicidad de metotrexato.
- Paracetamol: uso simultáneo y prolongado, por incrementar riesgo de insuficiencia renal, necrosis papilar renal y neoplasia renal y de vejiga.

Dosificación:

Adultos

Síndrome coronario agudo

- Síntomas agudos: 162 – 325 mg VO STAT.
- Prevención secundaria: 75 mg VO QD.

Prevención de eventos trombóticos o embólicos cardiacos

- 100-300 mg VO QD.

Prevención de ACV

- 100- 300mg VO QD.

B01AC17

TIROFIBÁN

Líquido parenteral 0.25 mg/ml

Indicaciones: En pacientes sin elevación del segmento ST y con episodio de dolor torácico de hasta 12 horas de evolución.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento; en antecedentes de trombocitopenia relacionada con la administración de tirofiban, sangrado gastrointestinal o presencia del mismo dentro de los últimos 30 días, hemorragia intracraneal o neoplasia con riesgo de sangrado, accidente cerebrovascular o presencia del mismo dentro de los últimos 30 días, malformación arteriovenosa, aneurisma, disección aórtica, pericarditis aguda, hipertensión arterial no controlada y en el aumento del tiempo de protrombina o INR.

Precauciones:

- Recuento plaquetario <150.000, retinopatía hemorrágica, hemodiálisis crónica, enfermedad renal severa.
- Se ha reportado casos de trombocitopenia grave con la administración de tirofiban, por lo que se recomienda realizar una valoración plaquetaria después de 6 horas de su administración y después diariamente por una semana. Si el recuento es menor a 90.000/mm, excluir la posibilidad de pseudotrombocitopenia. Si se confirma la trombocitopenia se debe suspender la administración de tirofiban y heparina.

Efectos adversos:

Frecuente: náusea, dispepsia, diarrea, dolor abdominal y pélvico, hemorragia menor, púrpura, erupciones cutáneas, prurito, síndrome semejante a influenza, tos, bronquitis, vértigo, cefalea, fatiga, artralgia, dolor torácico, palpitaciones, epistaxis, edema, trombocitopenia severa.

Poco frecuente: sangrados severos, neutropenia, reacciones anafilactoideas, enfermedad del suero, angioedema, reacciones de hipersensibilidad, insuficiencia hepática aguda, pancreatitis.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- El uso concomitante de trombolíticos, anticoagulantes y otros agentes antiagregantes/antiplaquetarios aumentan el riesgo de sangrado.

Dosificación:**Adultos****Síndrome coronario agudo:**

- 0.4 mcg/ kg/min IV por 30 minutos, seguido de 0.1 mcg/ kg/min durante 12 a 24 horas después de la intervención percutánea cardiovascular.

B01AD01**ESTREPTOQUINASA**

Sólido parenteral 1'500.000 UI

Indicaciones: Infarto agudo de miocardio, tromboembolia pulmonar, tromboembolismo arterial y venoso agudo.

Contraindicaciones:

Contraindicaciones absolutas: hemorragia intracraneal; conocimiento de malformaciones cerebrovasculares y de neoplasia intracraneal con riesgo de sangrado, en antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico dentro de los tres últimos meses (excepto en las últimas 3 horas), sospecha de disección aortica, sangrado activo o diátesis hemorrágica, trauma craneoencefálico significativo dentro de los últimos tres meses.

Otras contraindicaciones: hemorragia, alteraciones de la coagulación, trauma mayor o intervención quirúrgica importante reciente, aneurismas, coma, úlcera péptica, hipertensión arterial severa, enfermedad pulmonar con cavitaciones, pancreatitis aguda y várices esofágicas.

Precauciones:

El tratamiento incrementa el riesgo de sangrado en las siguientes circunstancias:

- Biopsia reciente de algún órgano, punciones en vasos no compresibles, inyecciones intramusculares o intubación.
- Parto reciente, aborto.
- Pacientes con tratamiento con anticoagulantes orales (INR>1,3)
- Neoplasia conocida con riesgo de hemorragia.
- Hipertensión arterial no controlada con valores sistólicos superiores a 180mmHg y/o valores diastólicos superiores a 100mmHg o retinopatía hipertensiva de grados III/IV.
- Cirugía reciente.

Efectos adversos:

Frecuente: náusea, vómitos, fiebre, escalofrío; hipotensión arterial no secundaria a sangrado, por administración rápida del medicamento o asociado a otros que produzcan hipotensión, como vasodilatadores o morfina o por anafilaxia.

Poco Frecuente: alergias, sangrado de heridas o encías, hemorragias, habitualmente limitada en el punto de inyección, sangrados subcutáneos, embolismo por colesterol, estreñimiento secundario a sangrados intestinales, accidentes cerebrovasculares hemorrágicos o trombóticos por migración de los fragmentos del coágulo y migración al SNC (confusión, diplopía, dislalia, debilidad de brazos o piernas). Dolor abdominal o de espalda.

Raros: síndrome de Guillain-Barré.

Uso en embarazo: Categoría C. Atraviesa la placenta. Se ha detectado anticuerpos anti estreptoquinasa en el feto. Existe la posibilidad de desprendimiento placentario en las primeras 18 semanas de gestación.

Interacciones

Aumento de los efectos adversos:

- El uso concomitante de trombolíticos, anticoagulantes y otros agentes antiagregantes/antiplaquetarios aumentan el riesgo de sangrado.

Dosificación

Adultos

Síndrome coronario agudo: Inicio dentro de las primeras 12 horas de iniciado el evento.

- 1'500.000 UI IV en infusión durante 60 minutos.
- Intraarterial: por catéter ubicado en arteria coronaria 20.000UI inicialmente seguidos de 2000 por minuto.

Trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, tromboembolismo arterial.

- 250.000 UI IV en infusión durante 30 minutos, seguido de 100.000 UI /h IV por 12-72 horas según respuesta del paciente y bajo vigilancia estricta.
- Control: Se realizaran TT tiempo de trombina.

ANTIHEMORRAGICOS ANTIFIBRINOLITICOS

B02AA02

ÁCIDO TRANEXÁMICO

Líquido parenteral 100 mg/ml
Sólido oral 250 mg y 500 mg

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de hemorragia asociada a hiperfibrinólisis excesiva. Profilaxis de angioedema hereditario. Profilaxis de hemorragia Postparto. .
Prevención de mortalidad en pacientes con shock traumático hemorrágico. .

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Coagulación intravascular activa. Otras condiciones que predisponen a la formación de trombos o pacientes con historia de trombosis.

Precauciones:

- Pacientes con hematuria, por riesgo de obstrucción intrarrenal causada por trombos preexistentes en vasculatura renal.
- Insuficiencia renal, requiere reducción de la dosis.
- Pacientes con hemorragia subaracnoidea presentan mayor riesgo de complicaciones isquémicas cerebrales.
- Se requiere monitoreo de estado oftalmológico y función hepática, durante el uso a largo plazo.
- Los pacientes que reciben este medicamento deberán ser monitorizados en manifestaciones clínicas de formación de trombos.

Efectos adversos:

Aparentemente bien tolerado.

Frecuente: Trastornos gastrointestinales. Hipotensión (principalmente tras administración intravenosa rápida).

Poco frecuente: Hipersensibilidad cutánea, anafilaxia. Trastornos transitorios de la visión respecto a la percepción de colores. Retinopatía y disminución de agudeza visual.

Uso en Embarazo: Categoría C. Atraviesa la placenta. Uso solamente si beneficio supera al riesgo.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Aprotinina: posee efectos aditivos.
- Complejos del factor IX: efectos aditivos. En Hemofilia B, administrar con 8 horas de diferencia entre ellos.
- Estrógenos (anticonceptivos y terapia de reemplazo), incrementan riesgo de eventos trombóticos.

Disminución de la eficacia:

- Trombolíticos (estreptoquinasa, urokinasa, reteplasa, alteplasa, tenecteplasa).

Dosificación:

Tratamiento de hemorragia por hiperfibrinólisis:

- **Adultos:** Para el corto plazo, dosis de 1 a 1.5 gramos (o 15 a 25 mg/kg) PO administrados 2 a 4 veces en el día. Alternativamente 0.5 a 1 gramo (o 10 mg/kg) IV tres veces al día. En infusión continua se puede administrar a 25 – 50/mg/día.
- **Niños:** Dosis de 25 mg/Kg PO o 10 mg/kg IV, dos o tres veces diarias.

Profilaxis de angioedema hereditario:

- **Adultos:** Para uso prolongado a dosis de 1 - 1.5 gramos PO dos o tres veces en el día.
 - **Niños:** Dosis de 25 mg/Kg PO o 10 mg/kg IV, dos o tres veces diarias.
-

VITAMINA K Y OTROS HEMOSTÁTICOS**B02BA01****FITOMENADIONA**

Líquido parenteral 10 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de hipoprotrombinemia debida a sobredosificación de anticoagulantes cumarínicos e hipovitaminosis K causada por factores limitantes de la absorción o síntesis de vitamina K (obstrucción de las vías biliares, alteraciones intestinales o hepáticas y tras tratamiento prolongado con antibióticos, sulfonamidas o salicilatos); y en profilaxis y tratamiento de enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipoprotrombinemia hereditaria, deterioro de la función hepática pues la vitamina K1 podría no ser efectiva en hipoprotrombinemia en estos casos.

Precauciones:

- Se ha reportado reacciones severas e incluso muertes por administración IV, especialmente si se lo hace rápidamente o aún en forma de dilución.
- Produce reacciones tipo anafilaxia, paro respiratorio o cardíaco.
- Administrar por vía IV solamente en los casos en los que no es factible otra vía y que un serio riesgo lo justifique.
- Cuando se emplea para antagonizar la sobredosificación de warfarina está indicado la monitorización mediante el Tiempo de Protrombina (TP) que es la prueba sensible para correlacionar con los niveles de factores de la coagulación vitamina K dependientes (II, V y X). No es un antídoto de la heparina.

Efectos adversos:

Frecuente: hipotensión, disnea, edema, hematoma en el sitio de inyección, sudoración intensa, enrojecimiento de la piel, cambios en el gusto.

Raros: anafilaxia, hipotensión severa, paro respiratorio o cardíaco y muerte, por administración IV rápida; Hiperbilirrubinemia, ictericia y anemia hemolítica en neonatos, con dosis excesivas; Esclerodermia a largo plazo.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Trombolíticos (estreptoquinasa, urokinasa, reteplasa, alteplasa, tenecteplasa): disminuyen los efectos farmacológicos, por comportamiento antagónico.
- Warfarina: Fitomenadiona puede ser útil para revertir los efectos de excesiva anticoagulación de warfarina, por efecto antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Aprotinina (inhibidor del sistema cinina-kallicreína, de la fibrinólisis y de la producción de trombina): efectos aditivos, aumenta el riesgo de eventos tromboticos.
- Complejos del factor IX: efectos aditivos. En Hemofilia B, administrarlos con 8 horas de diferencia entre ellos.
- Contraceptivos con estrógenos o estrógenos para TRH: efectos aditivos, por síntesis hepática aumentada de factores de la coagulación inducida por los estrógenos.

Dosificación

La administración intravenosa no debe exceder la velocidad de administración de 1 mg/min.

Reversión del efecto anticoagulante de los cumarínicos

Los cambios del INR empiezan a las 6 horas, con una evidente acción terapéutica a las 24 - 48 horas.

Adultos

- INR 5-9: 1-2,5 mg IM QD.
- INR 10-20: 3-5 mg IM QD.
- INR >20: 5-10 mg IM QD.

Niños

Sin sangrado significativo:

1mes-18 años:

- Dosis usual: 15–30 mcg/ kg (máximo 1 mg) IM QD.

Con sangrado significativo:

1mes-18 años:

- Dosis usual: 250–300 mcg/ kg (máximo 10 mg) IM QD.

Tratamiento de hipoprotrombinemia por otras causas

Las dosis subsecuentes se administraran en función del INR.

Adultos

- 10 mg IM/SC QD.

Niños

Neonatos:

- Dosis usual: 1 mg IM/SC QD.

>1 mes:

- Dosis usual: 1 – 2 mg IM/SC.

Enfermedad hemorrágica del recién nacido

- Profilaxis: 0.5 – 1 mg, IM, dentro de la primera hora del nacimiento.
- Tratamiento: 1 – 2 mg IM o SC.

T

B02BD02

FACTOR VIII

Sólido parenteral 250 UI – 1500 UI

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de complicaciones hemorrágicas de la Hemofilia A (Clásica), control y prevención de sangrado durante procedimientos quirúrgicos en pacientes con Hemofilia A, tratamiento de la enfermedad de von Willebrand tipo III y en quienes no respondan a desmopresina, tratamiento de la deficiencia de Factor VIII adquirido (Hemofilia adquirida).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Factor VIII o a proteínas que pueden estar presentes en los derivados de anticuerpos monoclonales y recombinantes de productos antihemofílicos, como son las proteínas bovinas, de ratón o de hámster.

Precauciones:

- Durante la preparación del vial evite la formación de espuma. Mezclar con movimientos suaves. No agitar fuertemente el vial. Administrar antes de 3 horas de su preparación, controlar el pulso durante la administración.
- Vigilar evolución de hematocrito y realizar pruebas de Coombs directo.
- Se debe controlar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra el Factor VIII.
- Vigilar durante el tratamiento que los niveles de factor VIII sean los adecuados
- Existe riesgo de transmisión de agentes infecciosos; por lo tanto los nuevos pacientes con diagnóstico de Hemofilia A deberán recibir vacunas contra hepatitis A y B.
- Uso cuidadoso en pacientes con riesgo tromboembólico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Formación de anticuerpos inhibitorios.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas o anafilaxia a las proteínas extrañas del producto, exantema cutáneo, cambios en el color de la piel de la cara, respiración rápida o irregular, edema de los párpados, anemia hemolítica, trombosis, sensación de calor, comezón o inflamación en el sitio de inyección, mareo, boca seca, fatiga, rubor facial, epistaxis, cefalea, náusea, vómito y mareo.

Raros: Reacciones alérgicas a la albúmina con escalofríos, fiebre, náusea, hiperfibrinogenemia, trombocitopenia con sangrado para el factor anti hemofílico de origen porcino, parestesias, prurito, hipotensión.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: No se han reportado.

Dosificación:

Los esquemas para su administración dependen del origen de elaboración del Factor Antihemofílico VIII y de la severidad del sangrado. La dosis y la duración del tratamiento se ajustan de acuerdo con la condición del paciente y el objetivo a lograr.

B02BD04

FACTOR IX

Sólido parenteral 250 UI-1200UI

Indicaciones: Control y prevención del sangrado en deficiencia del factor IX (hemofilia B).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del medicamento. No debe ser utilizado en CID, estado hiperfibrinolíticos asociado a enfermedades hepáticas. sensibilidad a la proteína de hámster que puede estar presente en productos recombinantes, riesgo de alergia a las proteínas presentes en los productos derivados de anticuerpos monoclonales.

Precauciones:

- Riesgos de transmisión patológica teórica al ser un producto humano derivado.
- Uso cuidadoso en el período post operatorio por riesgo de trombosis
- Se pega al vidrio, utilizar instrumentos de plástico para su preparación.
- Se han reportado desarrollo de anticuerpos al factor IX.
- Durante la preparación del vial evite la formación de espuma. Mezclar con movimientos suaves. No agitar fuertemente el vial. Administrar antes de 3 horas de su preparación.
- Los nuevos pacientes con diagnóstico de Hemofilia B deberán recibir vacunas contra hepatitis A y B.
- Determinar concentraciones plasmáticas de factor IX.

Efectos adversos:

Frecuente: Letargo, aumento de la presión arterial, tromboembolismo, embolismo pulmonar, infarto miocárdico, CID, sensación de frío, parestesias, vómito, dolor en el sitio de infusión.

Poco Frecuente: reacción anafiláctica debido a las proteínas del producto. Respiración irregular o rápida, convulsiones, urticaria, rinitis, disgeusia, disnea, fiebre.

Raros: cefalea, reacciones alérgicas a la albumina con escalofríos, fiebre y náusea.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido aminocapróico o ácido tranexámico: pues aumentan el efecto del factor IX por sinergismo farmacológico. En extracciones dentales se puede usar estos agentes antifibrinolíticos como enjuague oral o difiriendo su uso 8 a 12 horas después de la inyección de factor IX, para minimizar sus complicaciones.
- Antifibrinolíticos en general, aumentan el riesgo de eventos trombóticos.

Dosificación:

Los esquemas para su administración dependen de la severidad del sangrado. No existe consenso sobre las dosis óptimas para los diferentes tipos de sangrados. La dosis y la duración del tratamiento se ajustan de acuerdo con la condición del paciente.

PREPARADOS ANTIANÉMICOS

PREPARADOS CON HIERRO

B03AA07

SULFATO FERROSO

Sólido oral 50 mg-100 mg (equivalente a hierro elemental)

Líquido oral: 25 mg/ml

Líquido oral: 25-50 mg/5 ml (equivalente a hierro elemental)

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de anemia ferropénica y secundarias a pérdidas cuando no existan signos de descompensación.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, o a sus componentes anemias no causadas por deficiencia de hierro, por ejemplo: anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12, , hemocromatosis, anemia hemolítica sin signos de descompensación, talasemia, hemosiderosis, colitis ulcerativa, porfiria cutánea tardía.

Precauciones:

- Puede ocurrir toxicidad por sobredosis especialmente si es ingerido por niños.
- Su absorción puede ser variable e incompleta.
- Evitar en prematuros hasta que su deficiencia de vitamina E sea suplida.
- Evitar en pacientes que estén recibiendo transfusiones sanguíneas concomitantemente, por riesgo de sobrecarga de hierro.
- Evitar la administración de hierro por más de 6 meses, excepto en pacientes con hemorragias continuas.
- En alcoholismo activo o en remisión, hay incremento de los depósitos hepáticos de hierro.

- Úlcera péptica y colitis ulcerativa pueden agravarse con hierro oral.
- Deterioro hepático e infecciones renales agudas, pueden favorecer acumulación de hierro.
- Adultos mayores, pueden requerir dosis mayores porque responden pobremente a las habituales.

Efectos adversos:

Frecuente: Dispepsia, náusea, vómito, diarrea, pigmentación negra de las heces, estreñimiento, dolor abdominal, pigmentación negruzca de los dientes (es transitoria y se evita si se administra las formas líquidas acompañadas de un jugo ácido).

Uso en el embarazo: categoría A.

Interacciones:

Disminución de la eficacia del hierro:

- Leche, lácteos, huevos, café, té, pan integral, dieta rica en fibra y fitatos: por quelación disminuye la absorción del hierro. Administre el hierro 1 hora antes o 2 horas después de estos alimentos.
- Antiácidos: administrar hierro 1 hora antes o 4 horas después de antiácidos debido a la disminución de la absorción del hierro.
- Sales de calcio: por quelación disminuye la absorción del hierro. Administrar 2 horas antes o 4 horas después de las sales de calcio.
- Ranitidina, cimetidina, omeprazol, lansoprazol: por aumento del pH gástrico, disminuyen la absorción del hierro. Administrar el hierro 1 hora antes.
- Hierro parenteral IV o IM: disminuye absorción del hierro oral.

Disminución de la eficacia de otros medicamentos:

- Levodopa, levodopa + carbidopa, fluoroquinolonas, tetraciclinas, hormonas tiroideas, alendronato: el hierro disminuye la absorción y eficacia de estos medicamentos. Administrar 2 a 4 horas antes del hierro.
- Zinc: el hierro disminuye su absorción. Este problema se observa con la ingestión de multivitamínicos + minerales, que incluyen hierro y zinc en su composición. Se deberá ingerir al menos 2 horas posteriores a la administración de hierro.
- Gabapentina: el hierro disminuye su absorción. Administrar dos horas después del sulfato ferroso.

Aumento de los efectos adversos:

- Dimercaprol: administrar con 24 horas de diferencia, por riesgo de toxicidad por la formación de quelatos tóxicos.

Dosificación:

- 5 mg sulfato ferroso = 1 mg de hierro elemental.
- El ácido ascórbico, en >200 mg, aumenta la absorción de hierro durante su administración conjunta.

Tratamiento de anemia ferropénica

Adultos

- 700-1500 mg (de acuerdo al peso del paciente; como sulfato ferroso) VO dividido en 2 a 4 tomas por 3 a 6 meses.

- Alternativa: 10 – 15mg/ kg de sulfato ferroso VO QD, dividido en 2 tomas por 3 a 6 semanas.

Niños

- Neonatos: 1 mg/ kg/día de hierro elemental VO dividido en 1 ó 2 tomas.
- 6 - 24 meses: 4 – 6 mg/ kg/día de hierro elemental VO dividido en tres dosis.
- 2 – 12 años: 3 mg/ kg/día de hierro elemental VO dividido en tres dosis.

En el tratamiento de anemia ferropénica en niños, verificar los niveles de hematocrito al mes de tratamiento. Si se alcanzó el valor de hematocrito mínimo para la edad, continuar con hierro profiláctico durante 3 meses más. Si no se alcanzó el nivel mínimo de hematocrito, administrar el tratamiento durante otro mes y luego continuar con profilaxis por 3 meses adicionales.

Profilaxis de anemia ferropénica en niños

- 1- 2 mg/ kg/día de hierro elemental VO QD, dos veces a la semana

En los niños se deberá administrar hierro, como profilaxis de anemia ferropénica, a partir de los 4 meses de edad en los niños nacidos a término y a partir de los 2 meses de edad en los niños pretérmino.

Algunas normas recomiendan la administración de hierro cuando el niño duplica el peso de nacimiento.

B03AC02

HIERRO SACARATADO óxido de

Líquido parenteral 100 mg

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de anemia ferropénica, en casos de intolerancia oral o cuando la misma es inefectiva o impracticable.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hemocromatosis o hemosiderosis; anemias de otro origen, tales como anemia hemolítica o talasemia; porfiria cutánea tardía, que puede ser causada por exceso de hierro en el hígado y en las infecciones renales agudas.

Precauciones:

- Hierro intravenoso puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) serias que podrían llegar a ser fatales. Estas reacciones pueden ocurrir a pesar de que la primera dosis haya sido bien tolerada.
- Hierro intravenoso deber administrado solamente por un equipo capacitado en maniobras de resucitación, los pacientes deber ser monitorizados durante y por lo menos 30 minutos después de cada administración. Si se presentara reacción de hipersensibilidad el tratamiento debe ser detenido inmediatamente e iniciar un tratamiento adecuado.
- El riesgo de hipersensibilidad se incrementa en pacientes con antecedentes de alergias, enfermedades autoinmunes o enfermedades como asma o eczema. En estos pacientes el uso del hierro intravenoso está indicado solamente si los beneficios superan los riesgos.

- En alcoholismo activo o en remisión, hay incremento de los depósitos hepáticos de hierro.
- En pacientes que reciben transfusiones sanguíneas frecuentes, puede haber sobrecarga de hierro.
- No se recomienda el uso en menores de 4 meses.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, mareo, diaforesis, náusea, vómito, rubor facial, escalofrío, fiebre, sensación de sabor metálico en boca, disgeusia, mialgias, artralgias, exantemas, prurito, urticaria, diarrea, dolor abdominal, pigmentación de la piel por extravasación en administración IV.

Poco Frecuente: nefrolitiasis, absceso estéril, adenopatías, dolor torácico, malestar, astenia, desorientación, parestesias.

Raros: anafilaxia por administración IV o IM, reacciones anafilactoideas, choque, taquicardia, bradicardia, arritmias, paro cardíaco, síncope, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, convulsiones, artritis, artrosis, hemosiderosis.

Uso en el embarazo: Categoría B. Contraindicado en los 3 primeros meses; posterior a ello sólo deberá utilizarse en mujeres embarazadas en quienes la ingesta oral de hierro sea ineficaz o no puedan tolerarlo y se considere que el nivel de anemia es suficiente para que la madre o el feto corran riesgo.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Hierro oral: Suspender hierro oral antes de iniciar hierro parenteral.

Aumento de los efectos adversos:

- Dimercaprol: no se recomienda administración conjunta, porque se forman quelatos nefrotóxicos. Se puede administrar el hierro 24 horas después de la administración de domercaprol.

Dosificación:

Adultos

En Hemodiálisis (HD)

- 100 mg IV en cada HD x 10 sesiones. Máximo 100 mg/ dosis, hasta 3 dosis por semana.

Niños

En Diálisis Peritoneal

- 300 mg IV por una vez, en los días 1 y 15. Luego 400 mg IV por una vez en el día 28.

Sin diálisis

- 200 mg IV por 5 veces en un periodo de 15 días (cada tercer día).
- Alternativa: 500 mg IV cada 2 semanas por 2 ocasiones.

B03AD

SALES DE HIERRO + ACIDO FOLICO

Sólido oral 60 mg + 400 mcg

Indicaciones: Anemias nutricionales relacionados con la dieta muy pobre o desnutrición comprobada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sal ferrosa y/o al ácido fólico. Otras similares a las contraindicaciones de los principios activos individuales.

Precauciones:

- En alcoholismo activo o en remisión, hay incremento de los depósitos hepáticos de hierro.
- Asma, especialmente en formas inyectables, por riesgo de reacciones alérgicas.
- Úlcera péptica puede agravarse con hierro oral.
- Deterioro hepático e infecciones renales agudas, pueden favorecer acumulación de hierro.
- En pacientes que reciben transfusiones sanguíneas frecuente, puede haber sobrecarga de hierro.
- El tratamiento de anemia ferropénica deberá realizarse con sales de hierro no combinadas con ácido fólico, pues disminuye la absorción del hierro.

Uso en Embarazo: Categoría A. Se recomienda su uso.

Efectos adversos:

Frecuente: Pigmentación negra de las heces, estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, pigmentación negruzca de los dientes (transitoria, que se evita si se administra formas líquidas acompañadas de un jugo ácido). Anorexia, flatulencia. Alteración del sueño, irritabilidad, hiperactividad.

Raros: Reacciones alérgicas con urticaria y prurito.

Interacciones: Similares a las de otras sales de hierro.

Dosificación:

- Hierro 325 mg (como sulfato ferroso: 65mg de hierro elemental) + Ácido fólico: 0,4mg VO QD hasta resolver el cuadro patológico.

Requerimientos diarios de Ácido Fólico:

- **Niños:**
 - 1 a 4 años: 0,15 mg VO QD
 - 4 a 9 años: 0,2 mg VO QD.
 - 9 a 14 años: 0,3 mg VQD.>14 años: 0,4 mg VO QD.
- **Lactancia:** 0,5 mg VO QD.
- **Adultos:** 0,4 mg VO QD.

NOTA: La consejería nutricional ha demostrado sostener los efectos benéficos de la intervención terapéutica.

B03AE04

HIERRO, MULTIVITAMINAS Y MINERALES

Sólido oral (polvo): Hierro (12,5 mg), zinc (5 mg), vitamina A (300 mcg), ácido fólico (160 mcg), ácido ascórbico (30 mg).

Indicaciones: Suplemento nutricional y en deficiencias vitamínicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Para la vitamina A: embarazo y lactancia en altas dosis, hipervitaminosis A.

Precauciones:

- Para vitamina A: alcoholismo, enfermedades hepáticas (hepatitis viral, cirrosis) o renales, acné vulgar. Es una vitamina liposoluble que se acumula en el organismo. Se debe evitar sobredosis o tratamientos prolongados con retinol, especialmente en niños y adultos mayores.
- Para vitamina C: evitar megadosis (1 g o más) ya que pueden producir cálculos renales de oxalato. Eficacia cuestionable para acidificar la orina. En Diabetes mellitus pueden interferir con la glicemia, especialmente en estas dosis. En deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa las muy altas dosis pueden causar anemia hemolítica, terapia anticoagulante concomitante, dieta hiposódica estricta. En hemocromatosis, anemia sideroblástica o talasemia, las megadosis incrementan la absorción de hierro. Precaución en pacientes con historia de hiperoxaluria, cálculos renales o insuficiencia renal.
- Para el hierro: hemocromatosis o hemosiderosis; anemias de otro origen, tales como anemia hemolítica o talasemia; porfiria cutánea tardía, que puede ser causada por exceso de hierro en el hígado; y en infecciones renales agudas.
- Para el zinc: puede ocasionar acumulación en insuficiencia renal aguda.
- Para el ácido fólico: anemias no diagnosticadas.

Efectos adversos:

Por la vitamina A:

- Raros: por exceso de dosis o tratamientos prolongados: náusea y vómito severos; irritabilidad, anorexia, cefalea, vértigo, mareo, somnolencia, delirio, coma, aumento de la presión intracraneal, papiledema, trastornos visuales severos, abombamiento de la fontanela en lactantes.

Por la vitamina C:

- Frecuentes: diarrea (con dosis mayores a 1 g), enrojecimiento de la piel, cefalea, poliuria, náusea, vómito, dolor abdominal.

- Poco frecuentes: cálculos renales de oxalato con megadosis (> 1 g); escorbuto de rebote al suspender administración prolongada de megadosis.

Por el zinc:

- Frecuentes: náusea, vómito, diarrea.
- Poco frecuente: necrosis tubular renal aguda, nefritis intersticial, fiebre, letargo.
- Raros: neuropatía, anemia sideroblástica.

Por el Hierro:

- Frecuentes: náusea, vómito.
- Poco frecuente: nefrolitiasis.
- Raros: reacciones anafilácticas.

Por el ácido fólico:

- Frecuente: irritabilidad, dificultad para dormir, confusión.
- Poco frecuente: anemia perniciosa, broncoespasmo, rash cutáneo.

Uso en el embarazo: Seguro después del 1er trimestre y sin exceder las dosis recomendadas.

Interacciones:

Revisar interacciones en descripción de cada una de ellas.

Dosificación:

Deficiencia vitamínicas:

Dosis individualizada por la clínica del paciente.

VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO

B03BB01

ÁCIDO FÓLICO

Sólido oral 1 mg y 5 mg

Indicaciones: Anemia megaloblástica; profilaxis durante el embarazo (para prevenir defectos del tubo neural) y lactancia; deficiencia de ácido fólico; prevención de los efectos secundarios inducidos por metotrexato en la enfermedad de Crohn severa; profilaxis en estados hemolíticos crónicos; profilaxis de la deficiencia de folato en la diálisis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento y en anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12.

Precauciones:

- Anemias no diagnosticadas.

Efectos adversos:

Poco frecuente: anorexia, náusea, dolor abdominal, flatulencia, alteración del patrón del sueño, irritabilidad, eritema, rash, prurito.

Uso en el embarazo: Categoría A en dosis recomendadas. Categoría C en superiores a las recomendadas.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Colestiramina y colestipol: disminuyen la absorción del ácido fólico. Dar ácido fólico 1 hora antes o 4-6 horas después de administrada la colestiramina.
- Fenitoína: disminución de efecto anticonvulsivante.

Dosificación:

Tratamiento anemia megaloblástica, deficiencia de ácido fólico o profilaxis en embarazo y lactancia.

Adultos y niños

- 1 mg VO QD hasta corregir el déficit hematológico, durante el embarazo o la lactancia. Máximo 5 mg VO QD. Durante el embarazo y lactancia no se obtienen mejores resultados con dosis mayores a 1 mg.

OTROS PREPARADOS ANTIANÉMICOS

B03XA01

ERITROPOYETINA

Líquido o sólido parenteral 2000 UI - 10000 UI

Indicaciones: Tratamiento de anemia asociada con insuficiencia renal crónica y en anemia severa asociada con terapia con zidovudina en VIH; anemia asociada con quimioterapia antineoplásica o con neoplasias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la eritropoyetina o a la albumina humana, hipertensión arterial no controlada, en niños o neonatos y mujeres embarazadas (si uno de sus componentes es el alcohol bencílico), en aplasia de eritrocitos que haya iniciado posterior a la administración de eritropoyetina.

Precauciones:

- En pacientes oncológicos: puede aumentar la progresión de la tumoración, o provocar eventos cardiovasculares o tromboembólicos serios. Usar la dosis mínima requerida para evitar transfusiones de componentes sanguíneos. Usar Erlepar eritropoyetina solamente cuando la anemia sea causada por mielosupresión inducida por quimioterápicos y discontinuarla cuando se termine la quimioterapia.
- En enfermedad renal crónica, con Hb \geq 11 mg/dl, incrementa el riesgo de muerte, infarto miocárdico, evento cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva o

eventos tromboembólicos. Usar la dosis mínima requerida para evitar transfusiones de componentes sanguíneos.

- En pacientes con hipertensión mal controlada por riesgo de crisis hipertensiva, especialmente si hay un incremento rápido del hematocrito. Vigilar presión arterial.
- En pacientes con desórdenes hematológicos como hipercoagulabilidad, síndromes mielodisplásicos, anemia de células falciformes, enfermedad vascular por incremento de viscosidad sanguínea y riesgo aumentado de trombosis.
- En pacientes con antecedentes de convulsiones, pues se ha reportado convulsiones en pacientes tratados con eritropoyetina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Efectos adversos:

Frecuentes: edema, irritación y dolor en el sitio de inyección, prurito, rash, náusea, vómito, artralgias, mialgias, espasmos musculares, cefalea, insomnio, tos, infecciones respiratorias altas, fiebre.

Poco frecuente: convulsiones, cardiopatía congestiva, hipertensión, infarto miocárdico agudo, trombosis venosa profunda, aplasia de células rojas, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebro vascular.

Raros: trombosis de arteria de retina y arteria renal.

Uso en el embarazo: categoría C.

Interacciones:

Aumento de la eficacia:

- Testosterona: incrementa los efectos de la eritropoyetina por sinergismo farmacológico.
- Andrógenos: podrían ser usados para disminuir la dosis necesaria de eritropoyetina.

Dosificación:

Tratamiento de anemia asociada con insuficiencia renal crónica (sin diálisis)

Adultos: Dosis inicial: 50 UI – 100 UI/ kg SC o IV 3 veces por semana. Es recomendable iniciar con dosis bajas.

Tratamiento de anemia asociada con insuficiencia renal crónica (en diálisis)

Objetivo terapéutico: mantener el hematocrito entre 30 % – 36%. La respuesta a la eritropoyetina se consigue en 2 – 6 semanas.

Adultos

- Dosis Inicial: 50 UI – 100 UI/ kg SC o IV 3 veces por semana.
- Considerar iniciar el tratamiento solo si la hemoglobina ≤ 10 mg/dL, si los niveles de hemoglobina ≥ 10 mg/dL, reducir o interrumpir las dosis y utilizar la dosis mínima necesaria para evitar transfusiones sanguíneas. Evaluar Hb inicialmente cada semana y una vez estabilizada mensualmente.

- No aumentar las dosis de eritropoyetina en menos de 4 semanas.
- Evaluar y mantener los niveles de hierro sérico dentro de los parámetros normales.

Seguimiento:

- Si en 8 semanas no hay respuesta, con un aumento del hematocrito en 5 ó 6 puntos y todavía se encuentra por debajo de 30%, incrementar la dosis de eritropoyetina en 25 UI/ kg cada 4 a 8 semanas.
- Si el hematocrito aumenta en más de 4 puntos en 2 semanas, hay que disminuir la dosis, por riesgo de crisis hipertensiva o complicaciones trombóticas. Suspender si hematocrito >36%, hasta conseguir rango esperado y restablecer terapia con 25 UI/ kg menos que la última dosis.
- Dosis máxima: 525 UI/ kg, 3 veces a la semana. Es recomendable no superar las 300 UI/ kg, 3 veces por semana.

Niños

- Dosis inicial: 50 UI/ kg SC o IV 3 veces por semana.

Seguimiento:

- Si en 8 semanas no hay respuesta, con un aumento del hematocrito en 5 ó 6 puntos y todavía se encuentra por debajo de 30%, incrementar la dosis de eritropoyetina en 25 UI/ kg cada 4 a 8 semanas.
- Si el hematocrito aumenta en más de 4 puntos en 2 semanas, hay que disminuir la dosis, por riesgo de crisis hipertensiva o complicaciones trombóticas. Suspender si hematocrito >36%, hasta conseguir rango esperado y restablecer terapia con 25 UI/ kg menos que la última dosis.
- Dosis máxima: 250 UI/ kg SC, 3 veces a la semana.

Tratamiento de anemia severa asociada con terapia con zidovudina en VIH

- Indicado en el tratamiento de anemia inducida por tratamiento de zidovudina administrado ≤ 4200 mg/ semanal en pacientes infectados con HIV que presenten niveles de eritropoyetina sérica ≤ 500 mUnidades /mL.
- Objetivo terapéutico: mantener el hematocrito entre 36 % – 40%. La respuesta a la eritropoyetina se consigue en 2 – 6 semanas.

Adultos:

- Dosis inicial: 100 UI/ kg SC 3 veces por semana, durante 8 semanas.
- Dosis promedio: 40.000 UI SC cada semana.

Seguimiento:

- Realizar hematocrito 1 vez por semana. Si en 8 semanas no hay respuesta, incrementar la dosis de eritropoyetina en 50 UI -100 UI/ kg 3 veces a la semana.
- Suspender si hematocrito > 40%, hasta conseguir rango esperado. Restablecer terapia cuando el hematocrito alcance 36%, con una dosis 25% menos que la última dosis.
- Dosis máxima: 300 UI/ kg, 3 veces a la semana.
- Si no hay respuesta con esta dosis es poco probable que se la alcance con dosis mayores. Pacientes con una eritropoyetina sérica > 500miliunidades/ml, es poco probable que respondan a la eritropoyetina.

Niños

- Dosis inicial: 50 UI/ kg SC o IV, 2 ó 3 veces por semana, durante 8 semanas, si la eritropoyetina sérica es ≤ 500 miliunidades/ml y si la dosis de zidovudina ≤ 4200 mg/semana.

Seguimiento:

- Realizar hematocrito 1 vez por semana. Si en 8 semanas no hay respuesta, incrementar la dosis de eritropoyetina en 50 -100 unidades/ kg 3 veces a la semana.
- Suspender si hematocrito $> 40\%$, hasta conseguir rango esperado.
- Restablecer terapia cuando el hematocrito alcance 36%, con una dosis 25% menos que la última dosis.
- Dosis máxima: 400 unidades/ kg, SC o IV, 2 ó 3 veces a la semana.
- Si no hay respuesta con esta dosis es poco probable que se la alcance con dosis mayores. Pacientes con una eritropoyetina sérica > 500 miliunidades/ml, es poco probable que respondan a la eritropoyetina.

Tratamiento de anemia asociada con quimioterapia antineoplásica

- Indicado en el tratamiento de anemia en pacientes con malignidad no mieloide en donde la anemia es resultado de una mielosupresión inducida por tratamiento quimioterápico por más de dos meses.
- Objetivo terapéutico: mantener el hematocrito entre 36 % – 40%. La respuesta a la eritropoyetina se consigue en 2 – 6 semanas.

Adultos

- Dosis inicial: 150 UI/ kg SC 3 veces por semana, durante 8 semanas o 40.000 UI SC cada semana hasta completar el tratamiento quimioterápico.
- Dosis promedio: 40.000 UI – 60.000 UI SC cada semana.

Seguimiento:

- Realizar hematocrito 1 vez por semana. Una adecuada respuesta se puede conseguir a la 4 semanas, si la Hb incrementa $\leq 1g/dL$ o se mantiene $\leq 10 d/dL$.
- Si no se alcanza el hematocrito deseado en 8 semanas, aumentar a 300 unidades/ kg SC, 3 veces por semana o 60.000 unidades semanales.
- Reducir la dosis en un 25 % si la Hb incrementa $\geq 1g/dL$ en dos semanas.
- Suspender si hematocrito $> 40\%$, hasta conseguir rango esperado.
- Restablecer terapia cuando el hematocrito alcance 36%, con una dosis 25% menos que la última dosis.
- Dosis máxima: 300 UI/ kg, 3 veces a la semana.
- Si no hay respuesta con esta dosis es poco probable que se la alcance con dosis mayores.

Niños

- Dosis inicial: 25 UI/ kg SC o IV 3 - 7 veces por semana, durante 8 semanas.

Seguimiento:

- Realizar hematocrito 1 vez por semana.
- Si no se alcanza el hematocrito deseado en 8 semanas, aumentar a 300 unidades/ kg SC, 3 veces por semana. Suspender si hematocrito $> 40\%$, hasta conseguir rango esperado.
- Restablecer terapia cuando el hematocrito alcance 36%, con una dosis 25% menos que la última dosis.

- Dosis máxima: 300 unidades/ kg, 3 veces a la semana.
- Si no hay respuesta con esta dosis es poco probable que se la alcance con dosis mayores.

SUSTITUTOS DE LA SANGRE Y SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN SANGRE Y PRODUCTOS RELACIONADOS

B05AA06

AGENTES GELATINAS

Líquido parenteral 3.5 % - 5.5 %

Indicaciones: Utilizado como expansor plasmático en shock hipovolémico; en presentación de film absorbente o esponja, son utilizados como hemostáticos en procedimientos quirúrgicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a poligelina o gelatina; no deben ser utilizados para mantener el volumen plasmático en condiciones en las cuales existe pérdida de proteínas del plasma, agua, electrolitos tales como quemaduras o peritonitis por un periodo de días o semanas.

Precauciones:

- La utilización de grandes volúmenes de expansores plasmáticos puede aumentar el riesgo de sangrado al depletar los factores de coagulación.
- Pacientes bajo tratamiento con glucósidos cardíacos, porque las soluciones contienen calcio.
- Debe ser utilizados con precaución en enfermedades cardíacas, hepáticas o renales. El volumen urinario debe ser monitorizado.
- Pacientes con hemorragia.
- Se debe monitorizar la concentración del hematocrito para que este no sea inferior a 25 % - 30% y los niños deben ser monitorizados por reacciones de hipersensibilidad.
- Pacientes en riesgo de edema pulmonar o de falla cardíaca.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad, como urticaria. Usadas en heridas aumentan riesgo de infección, formación de granulomas y fibrosis.

Raros: Reacciones anafilácticas, tras la infusión rápida porque estimula liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas y aumento transitorio del tiempo de sangrado.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No se han descrito

Dosificación:

Hipovolemia

- Adultos: Infusión IV, inicialmente 500 ml – 1000 ml.
-

B05BA01

AMINOÁCIDOS

Líquido parenteral 5 % - 15 %

Indicaciones: Nutrición parenteral total o parcial, su uso es apropiado cuando la vía enteral es desaconsejable, inadecuada o imposible.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o alguno de los excipientes, anomalías congénitas del metabolismo de los aminoácidos, enfermedades hepáticas avanzadas, insuficiencia renal con valores patológicos de nitrógeno residual, hiperpotasemia, sobrecarga hídrica e insuficiencia cardíaca manifiesta.

Precauciones:

- Monitorizar: electrolitos, BUN, gasometría, funciones hepática y renal, ingesta y excreta de líquidos.
- La adecuada administración de aminoácidos se debe realizar de acuerdo a un cálculo de las necesidades nutricionales y como parte de un régimen de nutrición parenteral total en combinación con cantidades adecuadas de suplementos de energía (soluciones de carbohidratos, emulsiones grasas), vitaminas y oligoelementos para su adecuada preparación y provisión.
- Se debe tener precaución en pacientes con osmolaridad sérica incrementada.
- Deben controlarse diariamente, en el lugar de la perfusión, los posibles signos de inflamación o infección.
- La administración podría causar sobrecarga de líquidos o solutos lo que potencialmente originaría cuadros de sobrecarga hídrica, congestión cardíaca y edema pulmonar.
- Se ha relacionado con cuadros colestásicos especialmente en neonatos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea y vómito.

Poco frecuentes: Fiebre, sepsis, tromboflebitis, hiperosmolaridad, aumento del BUN, alteraciones del equilibrio ácido-básico y de la concentración del fósforo, edema e hipervolemia.

Uso en el embarazo: Categoría C, administrar sólo si es claramente necesario.

Interacciones:

- No se ha descrito interacción con otros medicamentos.
- Esta solución no debe utilizarse como soluciones portadoras de otros medicamentos.

Dosificación:

Nutrición parenteral total

Cálculo de proteínas dependiendo de las condiciones clínicas del paciente.

Administración por catéter central bajo estrictas condiciones de asepsia.

Neonatos

- 1 – 2 g/kg /día IV.
- Incrementar diariamente 1 g/kg/día hasta alcanzar los 3 g/kg/día.
- En neonatos con estrés metabólico o con cuadros colestásicos mantener una dosis máxima de 2.5 g/kg/día IV.

Niños y adolescentes

- 1.5 g/kg/día IV.

Adultos

- 1 g – 2 g/kg/día IV.
-

B05BA02

EMULSIONES GRASAS (lípidos)

Líquido parenteral 10 % y 20 %

Indicaciones: Nutrición parenteral total o parcial, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Contraindicaciones: Dislipidemia grave, trastornos metabólicos no corregidos, incluyendo acidosis láctica y diabetes descompensada, septicemia grave, enfermedad hepática grave, trastornos de la coagulación sanguínea, tromboflebitis, colestasis intrahepática, fase aguda del infarto de miocardio, enfermedad tromboembólica aguda, embolismo lipídico e hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Precauciones:

- Se ha identificado acumulación grasa intravascular en lactantes que han fallecido luego de la administración de emulsiones grasas.
- Retirar la administración si se presentasen signos de hipersensibilidad sin otra causa (taquipnea, disnea, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión, cianosis, rash)
- El síndrome de sobrecarga grasa, es una rara condición reportada con la administración de fórmulas que contienen lípidos, caracterizado por un deterioro súbito del estado general del paciente acompañado de fiebre, anemia, leucopenia, trombocitopenia, coagulopatías, hiperlipidemia, infiltración hepática grasa y deterioro de la función grasa.

- Durante la nutrición intravenosa, a corto o largo plazo, se deberán comprobar la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total, a intervalos regulares según el estado de salud del paciente.
- Se recomienda el control de triglicéridos, electrolitos, osmolaridad sérica, glicemia, función renal y hepática, biometría hemática y pruebas de coagulación.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Escalofríos, fiebre, temblores, náusea y vómito.

Raros: Hipersensibilidad con reacciones anafilácticas, prurito, taquipnea e hipertensión o hipotensión, hemólisis, reticulocitosis, dolor abdominal, cefalea y cansancio.

Efectos adversos tardíos: Hepatomegalia, ictericia debida a colestasis lobular central, esplenomegalia, trombocitopenia, aumento de transaminasas y síndrome de sobrecarga grasa, en general, los síntomas son reversibles si se discontinúa la infusión.

Uso en embarazo: Categoría no establecida. Probablemente seguro.

Interacciones:

No se ha descrito interacción con otros medicamentos.

Dosificación:

Nutrición parenteral total

Cálculo de lípidos dependiendo de las condiciones clínicas del paciente.
Administración por catéter central bajo estrictas condiciones de asepsia.

Neonatos

- 0.5 - 1.5 g/kg/día IV, incrementar diariamente hasta administrar 3 - 3.5 g/kg/día.
- En neonatos con hiperbilirrubinemia sometidos a fototerapia, generalmente se debe prescribir una restricción de lípidos, menor a 0.5 - 1.5 g/kg/día.

Adultos

- 1 - 1.5 g/kg/día IV. No exceder 2.5 g/kg/día.

B05BA03

CARBOHIDRATOS (Dextrosa en agua)

Líquido parenteral 5 % , 10 % y 50 %

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de la deshidratación, vehículo para administrar soluciones electrolíticas o de diversos medicamentos, tratamiento de hipoglicemia y aporte calórico en nutrición parenteral total o parcial.

Contraindicaciones: Hiperglicemia, anuria, coma diabético, hemorragia intracraneal, Síndrome de mala absorción de glucosa – galactosa, e hipervolemia.

Precauciones:

- Administrar de acuerdo a los requerimientos individuales.
- Los fluidos intravenosos recomendados en el caso de deshidratación son el cloruro de sodio 0,9 % y Lactato de Ringer. Utilizar dextrosa en pacientes con deshidratación y valores elevados de sodio.
- Controlar glicemia en pacientes con diabetes o insuficiencia cardíaca.
- La solución al 50 % se debe administrar siempre diluida para evitar flebitis.
- Las soluciones de Glucosa deberán administrarse utilizando un equipo de perfusión distinto al que se utilice para la administración de sangre, ya que existe la posibilidad de pseudoaglutinación.

Efectos adversos:

Raros: Sobrecarga de líquidos y sus consecuencias (desde edema palpebral hasta edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial), con posibles trastornos electrolíticos y tromboflebitis

Uso en el embarazo: No se ha reportado problemas en humanos.

Interacciones:**Aumento de los efectos adversos:**

- Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas: sobrecarga de volumen.

Dosificación:**Nutrición parenteral total**

Individualizada para cada paciente en función de las calorías necesarias.

Neonatos pretérmino

- 4 - 6 mg/kg/min IV seguido de un incremento diario de 1 - 3 mg/kg/min IV, hasta alcanzar 12 mg/kg/min IV.

Neonatos a término

- 8 mg/kg/min IV seguido de un incremento diario de 1 - 3 mg/kg/min IV, hasta alcanzar 12 mg/kg/min IV.

Adultos

- 2 g/kg/día IV (máximo 6 g/kg/día). La administración superior a 180 g diarios requiere monitorización de glicemia.

Hipoglicemia en pacientes que no puedan utilizar la vía oral**Niños y neonatos**

- Dextrosa al 10 % 5 ml/kg IV.

Adultos

- Dextrosa al 20 % 50 ml (Dx 5 % 75 ml + Dx 50 % 25 ml) IV, ó, dextrosa 10% 100 mL IV.

Mantenimiento basal de líquidos. (Dextrosa al 5 %)

Niños

- Por primeros 10 kg = 100 mL/kg/día IV.
- Por peso de 10 a 20 kg = 50 ml/kg/día IV, adicionales.
- Por peso mayor a 20 kg = 20 ml/kg/día IV, adicionales.

Ejemplo: Paciente de 23 kg. Requerimientos diarios de agua: (10 kg x 100 ml) + (10 kg x 50 ml) + (3 kg x 20 ml) = 1000 + 500 + 60 = 1560 ml/día.

Adultos:

- Dosis 30 ml/kg/día IV.

B05BB02

ELECTROLITOS CON CARBOHIDRATOS (Dextrosa en solución salina)

Líquido parenteral 5 % + 0.9 %

Indicaciones: Tratamiento de deshidratación por vómito y diarrea o por otras causas que produzcan pérdidas de líquidos y electrolitos, manejo inicial de la hipovolemia por sangrado agudo, y vehículo para administrar diversos medicamentos.

Contraindicaciones: Hipervolemia y en pacientes con alergia conocida a maíz o productos de maíz.

Precauciones:

- Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y estados clínicos en donde se produzca edema o retención de sodio.
- La administración excesiva puede provocar hipopotasemia.
- Administrar de acuerdo a los requerimientos individuales.
- Controlar glicemia en pacientes con diabetes.
- Inyecciones de dextrosa con bajas concentraciones de electrolitos no deben administrarse simultáneamente con sangre a través del mismo conjunto de administración debido a la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis.

Efectos adversos:

Raros: Sobrecarga de líquidos y sus consecuencias (desde edema palpebral hasta edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial), con posibles trastornos electrolíticos (hipernatremia), reacción anafiláctica, hipersensibilidad y escalofríos.

Las reacciones pueden ocurrir debido a la solución o la técnica de administración incluyen la respuesta febril, infección en el sitio de la inyección, la trombosis venosa o flebitis que se extiende desde el sitio de inyección, la extravasación y la hipervolemia.

Uso en embarazo: Categoría C, administrar sólo si es claramente necesario.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas: sobrecarga de volumen.

Dosificación:**Mantenimiento basal de líquidos****Niños:**

- Por primeros 10 kg = 100 ml/kg/día IV.
- Por peso de 10 a 20 kg = 50 ml/kg/día IV, adicionales.
- Por peso mayor a 20 kg = 20 ml/kg/día IV, adicionales.

Ejemplo: Paciente de 23 kg. Requerimientos diarios de agua: $(10 \text{ kg} \times 100 \text{ ml}) + (10 \text{ kg} \times 50 \text{ ml}) + (3 \text{ kg} \times 20 \text{ ml}) = 1000 + 500 + 60 = 1560 \text{ ml/día}$.

Adultos:

- 30 ml/kg/día IV.

B05BC01**MANITOL**

Líquido parenteral 20 %

Indicaciones: Manejo del edema cerebral e hipertensión intracraneal, tratamiento de insuficiencia renal aguda (fase oligúrica), tratamiento inespecífico de algunas intoxicaciones, para aumentar excreción de tóxicos (Etilenglicol, Alcohol metílico y Litio) y glaucoma (cuando no se puede bajar por otros medios).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al manitol, daño renal con anuria, edema pulmonar severo, insuficiencia cardíaca severa, deshidratación y hemorragia intracraneal (excepto durante craneotomía).

Precauciones:

- La extravasación puede causar inflamación y tromboflebitis.
- Se debe monitorizar electrolitos, osmolaridad plasmática, y funciones pulmonar y renal.
- Evaluar la función cardíaca antes y durante el tratamiento

Efectos adversos:

Frecuente: sequedad de la boca, sed, cefalea, poliuria, náusea o vómito, visión borrosa, mareo, urticaria, acidosis, hipotensión y taquicardia.

Poco frecuente: Deshidratación, trastornos electrolíticos, insuficiencia cardíaca, edema pulmonar, síndrome hiperosmolar con deshidratación cerebral, retención urinaria, dolor torácico, rinitis, calambres y arritmia.

Raros: Insuficiencia renal, tromboflebitis en el sitio de inyección, extravasación produce edema y necrosis de la piel, edema distal, anafilaxia, convulsiones, depresión del SNC y coma.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Litio: Aumento de excreción renal de litio producida por el manitol.

Aumento de los efectos adversos:

- Omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol: puede producir hipomagnesemia por efectos aditivos.
- ISRS: aumenta el riesgo secreción inadecuada de ADH. Hay que monitorizar el sodio sérico. Se produce por adición de efectos.
- Sildenafil, tadalafil: riesgo de hipotensión sintomática, por efectos aditivos.
- Ciclosporina, tobramicina inhalada: aumenta el riesgo de producir nefrotoxicidad.
- Digoxina: manitol produce hipokalemia y aumenta toxicidad digitálica
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica: efecto sinérgico, excesiva disminución de presión intraocular.

Dosificación:

La dosis total, concentración, y velocidad de administración deben ser guiados por la naturaleza y la gravedad de la afección a tratar, y el requerimiento de fluidos del paciente y la producción de orina.

Tratamiento de glaucoma y manejo de la hipertensión intracraneal

Adultos

- Por infusión intravenosa durante 30 a 60 minutos, 0.25 - 2 g/kg repetirse si es necesario 1 - 2 veces después de 4 - 8 horas

Niños

- **1 mes – 12 años:** 0.25 – 1.5 g/kg si es necesario repetir la dosis por dos ocasiones cada 4 - 8 horas.
- **12 – 18 años:** 0.25 – 2 g/kg si es necesario repetir la dosis por dos ocasiones cada 4 - 8 horas.

Test de oliguria

Adultos

- Dosis de prueba: 0.2 g/kg IV en infusión continua en 5 minutos.
- Se espera un flujo urinario de 30 ml – 50 ml/hora, en 2 horas.
- Si no existe respuesta se puede administrar una segunda dosis.
- Si el paciente no presenta flujo urinario adecuado deberá ser reevaluado.

Terapia adyuvante para Intoxicaciones

- La concentración dependerá de los requerimientos de fluidos y la producción de orina del paciente.

- Medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de creatinina puede ser útil para la determinación de la dosificación.
- Se recomienda que el manitol USP al 20% inyectado sea administrado a través de un set de filtro de sangre para evitar la infusión de cristales de manitol.
- Se recomienda el uso de un filtro final durante la administración de todas las soluciones parenterales, siempre que sea posible.
- No se recomienda el uso de la medicación aditiva suplementaria.

SOLUCIONES DE IRRIGACIÓN

B05CB01

CLORURO DE SODIO

Líquido parenteral 0.9 %

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de deshidratación y choque de diversa etiología, manejo inicial de la hipovolemia por sangrado agudo, vehículo para administrar diversos medicamentos, adecuado para uso en pacientes con diabetes e indicado en la depleción de sal, lo que puede surgir de las condiciones tales como la gastroenteritis, la cetoacidosis diabética y ascitis.

Contraindicaciones: Hipernatremia y retención de líquidos.

Precauciones:

- Administrar de acuerdo con los requerimientos individuales.
- Controlar la ingesta de líquidos y sal en pacientes con la función renal alterada.
- Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, edema pulmonar y periférico, toxemia de embarazo.
- Adultos mayores.

Efectos adversos:

Raros: La administración de grandes dosis puede dar lugar a la acumulación de sodio, edema (desde edema palpebral hasta edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial) con posibles trastornos electrolíticos (hipocloremia).

Uso en el embarazo: No se ha reportado problemas en humanos.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas: produce sobrecarga de volumen.

Dosificación:

Profilaxis y tratamiento de deshidratación

Adultos:

- Individualizar cálculo en cada paciente, de acuerdo a sus necesidades.

Niños:

- Individualizar cálculo en cada paciente, de acuerdo a sus necesidades.
-

B05CB10**COMBINACIONES
(Lactato de Ringer)**

Líquido parenteral

Indicaciones: Tratamiento de deshidratación, manejo inicial de la hipovolemia por sangrado agudo, adecuado para uso en pacientes con acidosis diabética.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al lactato de sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial o hipervolemia, edemas de origen cardíaco o renal y en recién nacidos (≤ 28 días de edad).

Precauciones:

- Administrar de acuerdo con los requerimientos.
- Hay que controlar el ionograma sérico y el balance de agua.
- Después de la adición de medicamentos, la solución debe administrarse lo antes posible y en ningún caso se volverá a almacenar
- Hiperpotasemia o condiciones que predispongan a la hiperpotasemia (tales como insuficiencia renal grave o insuficiencia suprarrenal, deshidratación aguda o lesión extensa de tejidos o quemaduras) y en pacientes con enfermedades cardíacas enfermedad.
- Pacientes con alcalosis o en riesgo de alcalosis.
- Insuficiencia renal grave, hipervolemia, hiperhidratación, o condiciones que pueden causar sodio y / o retención de potasio, sobrecarga de líquidos o edema.

Efectos adversos:

Raros: sobrecarga de líquidos y sus consecuencias (desde edema palpebral hasta edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión arterial).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Aumenta efectos adversos de:**

- Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas, sobrecarga de volumen.
- Ceftriaxona no debe administrarse simultáneamente con soluciones que contengan calcio por vía intravenosa, incluyendo inyección de lactato de Ringer, USP, a través de la misma vía de perfusión, si la misma línea de infusión se utiliza

para la administración secuencial, la vía debe lavarse minuciosamente entre infusiones con un fluido compatible.

Dosificación:

Profilaxis y tratamiento de deshidratación

Adultos

Individualizar cálculo en cada paciente, de acuerdo a sus necesidades.

Niños

Individualizar cálculo en cada paciente, de acuerdo a sus necesidades.

ADITIVOS PARA SOLUCIONES I.V.

B05XA01

CLORURO DE POTASIO

Líquido parenteral 2 mEq/ml (20%)

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de hipokalemia.

Contraindicaciones: Hiperkalemia, bloqueo cardíaco severo o completo, insuficiencia renal, enfermedad de Addison no tratada.

Precauciones:

- Condiciones que predispongan a hiperkalemia, acidosis metabólica aguda, insuficiencia suprarrenal, deshidratación aguda hasta comprobar funcionamiento renal, diabetes mellitus no controlada, ejercicio físico extremo en personas no entrenadas, insuficiencia renal crónica, lesiones tisulares extensas.
- Administrar de acuerdo a los requerimientos individuales
- Se debe administrar por infusión intravenosa lenta.

Efectos adversos:

Poco Frecuente: hiperkalemia que se manifiesta por confusión, arritmias o bradicardia, enrojecimiento o prurito en las manos, en los pies o en los labios, dificultad para respirar, ansiedad inexplicable, cansancio o debilidad inusuales, debilidad o pesadez de las piernas, dolor y flebitis por extravasación o infusión IV rápida.

Raros: hemorragia, diarrea, náusea, vómito y dispepsia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida, triamtereno), enalapril y captopril, producen riesgo de hiperkalemia, por aumento de la concentración de potasio sérico al disminuir su excreción.
- El uso conjunto con AINEs, transfusiones sanguíneas (65 mEq/L de sangre total de más de 10 días), transfusiones de plasma (30 mEq/L de plasma), heparina, sustitutos de la sal (cloruro de potasio) y cotrimoxazol, se vigilara concentraciones de potasio, ya que favorecen desarrollo de hiperkalemia.
- Citrato de potasio, fosfatoácido de potasio, producen un efecto tóxico, por aumentar la concentración de potasio sérico
- El uso conjunto con de diuréticos tiazídicos, furosemida, uso crónico de laxantes, anfotericina B, corticoesteroides, ACTH, gentamicina, penicilinas, polimixina B, se deberá vigilar concentraciones de potasio, ya que favorecen el desarrollo de hipokalemia.
- Inhibidores de ECA

Dosificación:

Hipokalemia

Recomendaciones importantes para administración de potasio en adultos y niños:

- Individualizar el tratamiento para las condiciones de cada paciente.
- Concentración máxima a utilizar 40 mEq/L.
- Comprobar diuresis antes de iniciar infusión de potasio.
- Las correcciones por vía periférica deberán realizarse en 8 horas, mínimo.
- Nunca utilizarlo sin dilución.
- La hipokalemia potencia la toxicidad digitálica.
- Los pacientes con hipokalemia leve o moderada (2.5-3.5 mEq/L), asintomáticos, son candidatos para tratamiento vía oral.
- Los pacientes con hipokalemia leve o moderada que presentan síntomas cardiacos u otros importantes, y aquellos con
- hipokalemia grave (<2,5 mEq/L) requieren de una terapia intravenosa. Estos pacientes requieren de control con E KG y potasio sérico seriado.

Adultos

Si el potasio sérico es > 2.5 mEq/L y no hay cambios en el ECG:

- Hasta 10 mEq/hora IV, en concentraciones < de 30 mEq/L, de preferencia en solución fisiológica y no en dextrosa (porque estimula la acción de la insulina). Máximo 10mEq/hora y 200 mEq/día.
- Si el potasio sérico < 2.5 mEq/L y/o con alteraciones en el ECG:
- 40 mEq/hora IV, en concentración de hasta 40 mEq/L. Máximo 40 mEq/hora y 400 mEq/día.

Niños

- De 0.5 mEq/ kg/1-2 horas IV, hasta 1 mEq/ kg/h IV. Individualizar la dosis de acuerdo al potasio sérico.
- La administración de grandes cantidades de potasio o de una velocidad de infusión inadecuada puede ser fatal.

BICARBONATO DE SODIO

Líquido parenteral 1 mEq/ml (8.4%)

Indicaciones: Tratamiento de acidosis metabólica, reanimación cardiopulmonar avanzada, hiperkalemia, intoxicación por antidepresivos tricíclicos (por la cardiotoxicidad) y en la alcalinización de la orina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al bicarbonato, alcalosis metabólica o alcalosis respiratoria, hipocalcemia y hipocloremia.

Precauciones:

- Individualizar la terapéutica de acuerdo con las necesidades de cada caso.
- Administrar por vías diferentes a las catecolaminas, pues son inactivadas in vitro por el bicarbonato
- Usar con precaución en pacientes con edema, retención de sodio, historia de insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, hipertensión, cetoacidosis diabética, cirrosis, uso recurrente de corticoesteroides.
- Usar con precaución en pacientes con hipocalcemia, hipokalemia, hipernatremia y en menores de 2 años.
- Evitar la extravasación. Puede causar celulitis química, necrosis tisular y ulceración.
- No es de primera línea para reanimación cardiopulmonar
- Ancianos

Efectos adversos:

Frecuente: Retención de líquidos por sobrecarga de sodio, hipokalemia, hipocalcemia y celulitis por extravasación.

Raros: Alcalosis metabólica, hipernatremia, hiperosmolaridad, tetania, hemorragia cerebral y convulsiones.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Barbitúricos, salicilatos: por un aumento de su excreción en orina alcalina.
- Catecolaminas: administrar por vías diferentes
- Antimicóticos azólicos orales: disminuye la eficacia de los antimicóticos azólicos al aumentar el pH gástrico.
- Captopril: Disminuye la actividad del captopril

Aumenta efectos adversos de:

- Digoxina. Efecto tóxico, aumenta los niveles plasmáticos de digoxina al aumentar el pH gástrico.
- Ciprofloxacina: disminuye su solubilidad en orina alcalina, aumento el riesgo de cristaluria y nefrotoxicidad.
- Quinidina, anfetaminas: por disminución de su excreción en orina alcalina.

Dosificación:

Administración intravenosa lenta.

Reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada**Adultos**

- 1 mEq/ kg IV PRN ajustar de acuerdo con respuesta de gasometría arterial.
- Se puede repetir cada 10 minutos una dosis de 0.5 mEq/ kg IV. PRN.

Niños

- Inicio: 1 mEq/ kg/min pasar en 1-2 min IV.
- Después 0.5 mEq/ kg/IV cada 10 min mientras dure el paro cardiaco.
- No exceder de 8 mEq/ kg/día.

Hiperkalemia

- 50 mEq IV pasar en 5 min.

Acidosis metabólica

- 2-5 mEq/ kg/ IV pasar en 4 - 8h.

B05XA05**SULFATO DE MAGNESIO**

Líquido parenteral 20%

Indicaciones: Hipomagnesemia sintomática, tratamiento de convulsiones asociadas a eclampsia o pre-eclampsia y arritmias graves, (sobre todo en presencia de hipopotasemia y en salvas en taquicardia ventricular rápida).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, bloqueo cardíaco, daño miocárdico, insuficiencia renal severa.

Precauciones:

- En la administración intravenosa en la eclampsia, reservado para el tratamiento de convulsiones que necesiten control inmediato.
- En la insuficiencia renal, puede conducir a toxicidad por magnesio.

Efectos adversos:

Poco Frecuente: Hiporeflexia, hipotensión, enrojecimiento de la piel y dolor en el sitio de la inyección, diaforesis, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperkalemia, depresión respiratoria, mareo, cambios visuales, náuseas, vómitos, sed, hipotensión, arritmias, coma, somnolencia, confusión, debilidad muscular.

Raros: reacciones: colapso cardiovascular, parálisis respiratoria, hipotermia, depresión cardíaca, edema pulmonar.

Uso en el embarazo: categoría D, uso condicionado cuando es indispensable para la embarazada, la exposición prolongada in útero, produce daño fetal, dosis excesivas en el tercer trimestre causan depresión respiratoria neonatal.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Gluconato de calcio y sulfato de magnesio, por administración conjunta en la misma solución o por la misma vía, producen precipitación de la solución.
- Depresores de SNC, aumentan la depresión del SNC por efecto sinérgico.
- Diuréticos de asa o diuréticos tiazídicos, el uso crónico favorece la presentación de hipomagnesemia.
- Diuréticos ahorradores de potasio, el uso crónico incrementa la reabsorción tubular de magnesio, con riesgo de hipermagnesemia.
- Calcitriol, incrementa el riesgo de hipermagnesemia, por efectos aditivos en pacientes con diálisis crónica.
- Fosfato de sodio, incrementa el riesgo de deshidratación y alteraciones electrolíticas, por efectos aditivos.
- Nifedipina: aumenta el riesgo de hipotensión y de bloqueo neuromuscular, por un mecanismo no establecido.
- El magnesio parenteral mejora los efectos de suxametonio.
- El magnesio parenteral mejora los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes.

Dosificación:

Hipomagnesemia sintomática

En todos los casos ajustar la dosis según los niveles de magnesio sérico.

Adultos:

- Leve: 1 – 2 g IV PRN.
- Moderada: 2 – 4 g IV PRN.
- Severa: 4 – 8 g IV PRN.

Convulsiones asociadas a pre-eclampsia o eclampsia

Esquema de administración IV

Dosis de carga: 4 g en infusión IV en SS 0,9%, en 15 a 20 minutos.

Mantenimiento: 1 g IV/hora en infusión en SS 0,9% en infusión continua.

Continuar con este tratamiento durante 24 horas después de la última crisis o el parto.

Esquema de administración IV/IM:

Dosis de carga: 4 g en infusión IV en SS 0,9%, en 15 a 20 minutos.

Mantenimiento: 10 g (5 g en cada glúteo), seguidos de 5 g cada 4 horas (cambiar de glúteo en cada inyección).

Continuar con este tratamiento durante 24 horas después de la última crisis o el parto.

Si las crisis persisten o se repiten, ya sea en el esquema IV o en el esquema IV/IM, administrar nuevamente de 2 g (en pacientes <70 kg) a 4 g, en infusión IV, sin sobrepasar los 8 g en la primera hora.

Tratamiento de arritmia ventricular

Adultos: 2 – 6 g IV lentamente, en varios minutos. 3 – 20 mg/min IV x 6 a 48 horas.

B05XA03

CLORURO DE SODIO

Líquido parenteral 3.4 mEq/ml (20%)

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de hiponatremia.

Contraindicaciones: Hipernatremia.

Precauciones:

- Administrar de acuerdo con requerimientos individuales, monitorizar con sodio sérico.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial o hipovolemia.
- No utilizar en casos de hiponatremia por dilución (ICC, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, cirrosis, secreción inadecuada de ADH).
- Insuficiencia Renal: incrementa retención de sodio

Efectos adversos:

Raros: sobrecarga de líquidos y sus consecuencias (desde edema palpebral hasta edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión arterial) y con posibles trastornos electrolíticos (hipernatremia).

Uso en embarazo: no se ha reportado problemas en humanos.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas, por sobrecarga de volumen.
- Oxitocina, produce un efecto tóxico, el uso simultáneo con solución salina puede producir respuesta hipertónica intensa causando laceración cervical en el feto.

Dosificación:

Hiponatremia por déficit

Adultos y niños

Cálculo se individualiza en cada paciente, de acuerdo a sus necesidades. Identificar causa de hiponatremia para corregirla.

Fórmula para cálculo de déficit de sodio:

Déficit de Sodio = Sodio ideal – Sodio del paciente x Peso en kg x 0.6

Sodio ideal para esta fórmula es de 125 mEq/L.

Velocidad usual de reemplazo: ≤ 1 mEq/L/hora.

En convulsiones o coma hiponatémico: 2 mEq/L/hora.

B05XX

OLIGOELEMENTOS

Líquido parenteral

Indicaciones: Nutrición parenteral total.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los diferentes oligoelementos componentes de la solución.

Precauciones:

Verificar antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del medicamento.

Efectos adversos:

Raros: Reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, urticaria, broncoespasmo, exantemas y prurito.

Uso en el embarazo: No se ha reportado problemas en humanos

Interacciones: No han sido reportadas.

Dosificación: De acuerdo a los requerimientos de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

(2011). MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE LA SANGRE Y LOS ÓRGANOS QUE LA FORMAN. Coagulación de la sangre y anticoagulantes, trombolíticos y medicamentos antiplaquetarios. En L. Brunton , & B. Chabner, Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (12da ed.).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>

Aher SM, & Ohlsson A. (17 de Octubre de 2012). Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants.

Cochrane Database Syst Rev. Issue 10(Art. no.:CD004865.). doi:
10.1002/14651858.CD004865.pub3.

Alavian SM, Tabatabaei SV, & Behnava B. (Febrero de 2012). Impact of erythropoietin on sustained virological response to peginterferon and ribavirin therapy for HCV infection: a systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat*, 19(2), 88-93. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01532.x.

Albertsen IE, Rasmussen LH, Overvad TF, Graungaard T, Larsen TB, Lip GY. (Mayo de 2013). Risk of stroke or systemic embolism in atrial fibrillation patients treated with warfarin: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 44(5), 1329-1336. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000883.

Alikhan R, & Cohen AT. (2010). Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2(Art. No.: CD003747).

Ambalavanan N. (Marzo de 2012). Medscape. Obtenido de Fluid, Electrolyte, and Nutrition Management of the Newborn : <http://emedicine.medscape.com/article/976386-overview#aw2aab6c10>

AMICABLE Group. (21 de Marzo de 2012). Antenatal magnesium individual participant data international collaboration: assessing the benefits for babies using the best level of evidence (AMICABLE). *Syst Rev*. 1,21. doi: 10.1186/2046-4053-1-21.

Athenahealth Company. (2013). Epocrates Essentials.

Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJE, Algra A, Vermeulen M, & van Gijn J. (2013). Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8(Art. No.: CD001245).

Bereczki D, Liu M, Fernandes do Prado G, & Fekete I. (2007). Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3(Art. No.: CD001153).

Bhandari D, Kertesz V, & Van Berkel GJ. (Enero de 2013). Rapid quantitation of ascorbic and folic acids in SRM 3280 multivitamin/multielement tablets using flow-injection tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 27(1), 163-168. doi: 10.1002/rcm.6440.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Bodmer, M. (mayo de 2009). Poisoning with antidepressants. *Therapeutische Umschau*, 66(5), 335-341.

- Brotman DJ, Shihab HM, Prakasa KR, Kebede S, Haut ER, Sharma R, Shermock K, Chelladurai Y, Singh S, & Segal JB. (Julio de 2013). Pharmacologic and mechanical strategies for preventing venous thromboembolism after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*, 148(7), 675-686. doi: 10.1001/jamasurg.2013.72.
- Bunn F, & Trivedi D. (11 de Julio de 2011). Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 7(Art. no.:CD001319.). doi: 10.1002/14651858.CD001319.pub5.
- Butcher K, Shuaib A, Saver J, Donnan G, Davis SM, Norrving B, Wong KS, Abd-Allah F, Bhatia R, & Khan A. (Octubre de 2013). Thrombolysis in the developing world: is there a role for streptokinase? *Int J Stroke*, 8(7), 560-565.
- Cao YB, Zhang JD, Shen H, & Jiang YY. (Noviembre de 2010). Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 66(11), 1099-1108. doi: 10.1007/s00228-010-0889-z.
- Cembranel F, Dallazen C, & González-Chica DA. (Septiembre de 2013). Effectiveness of ferrous sulfate supplementation in the prevention of anemia in children: a systematic literature review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 29(9):1731-1751.
- Chin KJ, Macachor J, Ong KC, & Ong BC. (Octubre de 2006). A comparison of 5% dextrose in 0.9% normal saline versus non-dextrose-containing crystalloids as the initial intravenous replacement fluid in elective surgery. *Anaesth Intensive Care*, 34(5), 613-617.
- Chopra, A., Kumar, V., & Dutta, A. (julio de 2011). Hypertonic versus normal saline as initial fluid bolus in pediatric septic shock. *Indian journal of pediatrics*, 78(7), 833-837.
- Clugston, R., & Blaner, W. (mayo de 2012). The adverse effects of alcohol on vitamin A metabolism. *Nutrients*, 4(5), 356-371 .
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador – Consejo Nacional de Salud. (2010). Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos: Registro Terapéutico (8va ed.). Quito, Ecuador.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, & Hassan SS. (Junio de 2011). Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 204(6), 503.e1-12. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.020.

- Contreras C, Barnuevo MD, Guillén I, Luque A, Lázaro E, Espadaler J, López-Román J, & Villegas JA. (27 de Julio de 2013). Comparative study of the oral absorption of microencapsulated ferric saccharate and ferrous sulfate in humans. *Eur J Nutr*.
- Costantine MM, & Weiner SJ. (Agosto de 2009). Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 114(2 Pt 1), 354-364. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ae98c2.
- Cueto HT, Riis AH, Hatch EE, Wise LA, Rothman KJ, & Mikkelsen EM. (2012). Predictors of preconceptional folic acid or multivitamin supplement use: a cross-sectional study of Danish pregnancy planners. *Clin Epidemiol*. 4, 259-265. doi: 10.2147/CLEP.S35463.
- Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría (18va ed.)*. España: Elseiver.
- Dalen, J. (Marzo de 2006). Aspirin to prevent heart attack and stroke: what's the right dose? *Am J Med*, 119(3), 198-202.
- De Oliveira GS Jr, Knautz JS, Sherwani S, & McCarthy RJ. (Agosto de 2012). Systemic magnesium to reduce postoperative arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 26(4), 643-650. doi: 10.1053/j.jvca.2012.03.012.
- Departamento de Salud Alicante - Hospital General. (2012). Protocolo de Fluidoterapia en Urgencias . Obtenido de <http://www.dep19.san.gva.es/servicios/urgencias/files/protocolos/Protocolo%2010.pdf>
- Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, & Heestermans AA. (Marzo de 2013). Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 381(9872), 1107-1115.
- Dietrich B, Schiviz A, Hoellriegl W, Horling F, Benamara K, Rottensteiner H, Turecek PL, Schwarz HP, Scheiflinger F, Muchitsch EM (24 de Septiembre de 2013). Preclinical safety and efficacy of a new recombinant FIX drug product for treatment of hemophilia B. *Int J Hematol*. 98(5), 525-532. doi: 10.1007/s12185-013-1448-z.
- Dogliotti A, Paolasso E, & Giugliano RP. (Febrero de 2013). Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of large, randomized, controlled trials vs warfarin. *Clin Cardiol*, 36(2), 61-67. doi: 10.1002/clc.22081.

- Dong BR, Hao Q, Yue J, Wu T, & Liu GJ. (2009). Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue: 3(Art. No.: CD004437).
- Dranitsaris G, Jelincic V, Choe Y. (Junio de 2012). Meta-regression analysis to indirectly compare prophylaxis with dalteparin or enoxaparin in patients at high risk for venous thromboembolic events. *Clin Appl Thromb Hemost*, 18(3), 233-242. doi: 10.1177/1076029611426869.
- Dror DK, & Allen. (Julio de 2012). LH Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 26(Suppl 1), 55-74. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01277.x.
- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, & Chou D.(10 de Noviembre de 2010). Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 11(Art.no.:CD000025.). doi: 10.1002/14651858.CD000025.pub2
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, & Chou D. (8 de Diciembre de 2010). Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 12(Art. no.:CD000127.). doi: 10.1002/14651858.CD000127.pub2.
- Duley L, Matar HE, Almerie MQ, & Hall DR. (4 de Agosto de 2010). Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 8(Art. no.:CD007388.). doi: 10.1002/14651858.CD007388.pub2.
- EIHassan , N., & Kaiser, J. (2011). Parenteral Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit. *NeoReviews*, 12, 130-140.
- ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. (Agosto de 2009). *Clinical Nutrition*, 28(4), 359-480.
- Faber DL, Best LA, Orlovsky M, Lapidot M, Nir RR, & Kremer R. (Marzo de 2012). Streptokinase fibrinolysis protocol: the advantages of a non-operative treatment for stage II pediatric empyema patients. *Isr Med Assoc* , 14(3), 157-161.
- Fernández-Gaxiola AC, & de Regil LM. (Diciembre de 2011). Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 12(Art. no.:CD009218.) doi: 10.1002/14651858.CD009218.pub2
- Filippatos, T., & Elisaf, M. (26 de Septiembre de 2013). Hyponatremia in patients with heart failure. *World journal of cardiology*, 5(9), 317-328.
- Fink M. (Junio de 2012). Osmotherapy for intracranial hypertension: mannitol versus hypertonic saline. *Continuum (Minneap Minn)*, 18(3), 640-654.

- Franchini M, Frattini F, Crestani S, Sissa C, & Bonfanti C. (2013). Treatment of hemophilia B: focus on recombinant factor IX. *Biologics*, 7, 33-38. doi: 10.2147/BTT.S31582.
- Galvagno, S. J., & Mackenzie, C. (Marzo de 2013). New and future resuscitation fluids for trauma patients using hemoglobin and hypertonic saline. *Anesthesiology clinics*, 31(1), 1-19.
- Ghafari, M., Moosavizadeh, S., Moharari, R., & Khashayar, P. (Octubre de 2008). Hypertonic saline 5% vs. lactated ringer for resuscitating patients in hemorrhagic shock. *Middle East journal of anesthesiology*, 19(6), 1337-1347.
- Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, Good E, Chugh A, Oral H, Bogun F, Morady F, & Pelosi F. (15 de Noviembre de 2012). Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol*. 110(10), 1482-1482. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.057.
- Gluud LL, Klingenberg SL, & Langholz E. (2012). Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 1(Art. No.: CD006640).
- Gouw , S., van den Berg , H., Fischer , K., Auerswald , G., Chalmers , E., Chambost , H., y otros. (16 de Mayo de 2013). Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study. *Blood*, 121(20), 4046-4055.
- Greenberg JA, & Bell SJ. (2011). Multivitamin Supplementation During Pregnancy: Emphasis on Folic Acid and L-Methylfolate. *Rev Obstet Gynecol*. 4(3-4):126-127.
- Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, & Welton NJ. (9 de Octubre de 2012). Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 345, e6226. doi: 10.1136/bmj.e6226.
- Haider BA, & Bhutta ZA. (14 de Noviembre de 2012). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 11(Art. no.:CD004905.). doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub3.
- Han S, Crowther CA, & Moore V. (7 de Julio de 2010). Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue7(Art. no.:CD000940.). doi: 10.1002/14651858.CD000940.pub2.
- Han, J., Yim, H., Lee, J., Kim, Y., Jang, G., Choi, B., . . . Hong, Y. (Junio de 2009). Albumin versus normal saline for dehydrated term infants with metabolic acidosis due to acute diarrhea. *Journal of perinatology*, 29(6), 444-447.
- He, Q., Wang, J., Liu, Y., Tang, P., Chang, Z., Du, L., & Huang, X. (Julio de 2008). Study on safety and efficacy of concentrated potassium chloride infusions in critically ill

patients with hypokalemia. Department of Intensive Care Unit, Beijing Hospital, 20(7), 416-418.

Hermelingmeier, K., Weber, R., Hellmich, M., & Heubach, C. (Septiembre - Octubre de 2012). Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of rhinology & allergy*, 26(5), 119-125.

Huang L. (Marzo de 2012). Medscape. Obtenido de Dehydration Treatment & Management: <http://emedicine.medscape.com/article/906999-treatment>

Huo Y, Qin X, Wang J, Sun N, Zeng Q, Xu X, Liu L, Xu X, & Wang X. (Junio de 2012). Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: new insight from a meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 66(6), 544-551. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02929.x.

Jeejeebhoy KN. (Noviembre de 2012). Parenteral nutrition in the intensive care unit. *Nutr Rev*, 70(11), 623-630.

Jiang H, Sun MW, Hefright B, Chen W, Lu CD, & Zeng J. (Diciembre de 2011). Efficacy of hypocaloric parenteral nutrition for surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 30(6), 730-737. doi: 10.1016/j.clnu.2011.05.006.

Jorgensen AL, FitzGerald RJ, Oyee J, Pirmohamed M, & Williamson PR. (2012). Influence of CYP2C9 and VKORC1 on patient response to warfarin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 7(8), e44064. doi: 10.1371/journal.pone.0044064.

Kanbay, M., Covic, A., Coca, S., Turgut, F., Akcay, A., & Parikh, C. (2009). Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 17 randomized trials. *International urology and nephrology*, 41(3), 617-627.

Kelley DM. (Enero-Marzo de 2005). Hypovolemic shock: an overview. *Crit Care Nurs Q.*, 28(1), 2-19.

Ker K, Beecher D, & Roberts I. (2013). Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7 (Art. No.: CD010562)

Khajavi, M., Etezadi, F., Moharari, R., Imani, F., Meysamie, A., Khashayar, P., & Najafi, A. (2008). Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Renal failure*, 30 (5), 535-539.

Kobayashi L, Costantini TW, & Coimbra R. (Diciembre de 2012). Hypovolemic shock resuscitation. *Surg Clin North Am.*, 92(6), 1403-1423.

Kunadian, V., Zaman, A., Spyridopoulos, I., & Qiu, W. (Julio de 2011). Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials. *European journal of radiology*, 79 (1), 48-55.

- Łaguna, P., & Mital A, A. (Julio - Agosto de 2012). Single higher dose of recombinant activated factor VII in the treatment of hemorrhages in patients with hemophilia complicated by inhibitors. *Advances in clinical and experimental medicine* , 21(4), 519-524.
- Lambin P, Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DK, & Pijls-Johannesma M. (8 de Julio de 2009). Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev. Issue 3(Art. no.:CD006158.)*. doi: 10.1002/14651858.CD006158.pub2
- Lang SH, Manning N, Armstrong N, Misso K, Allen A, Di Nisio M, & Kleijnen J. (Marzo de 2012). Treatment with tirofiban for acute coronary syndrome (ACS): a systematic review and network analysis. *Current Medical Research and Opinion*, 28(3), 351-370.
- Lederer E. (Julio de 2013). Medscape. Obtenido de Hypokalemia Treatment & Management: <http://emedicine.medscape.com/article/242008-treatment>
- Lee M, Saver JL, Hong KS, Wu HC, & Ovbiagele B. (Marzo de 2013). Risk-benefit profile of warfarin versus aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm: a meta-analysis. *Circ Heart Fail*, 6(2), 287-292. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.971697.
- Lethaby A, Farquhar C, & Cooke I. (2000). Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. (Art. No.: CD000249).
- Levy JA, Bachur RG, Monuteaux MC, Waltzman M. (Marzo, 2013). Intravenous dextrose for children with gastroenteritis and dehydration: a double-blind randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*.61(3):281-8.
- Levy JA, Bachur RG. (Abril de 2007). Intravenous dextrose during outpatient rehydration in pediatric gastroenteritis. *Acad Emerg Med*, 14(4), 324-330.
- Li XM, Sun SG, Zhang WD. (Julio de 2012). Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J*, 125(13), 2339-2345.
- Lissitchkov T, Matysiak M, Zawilska K, Gercheva L, Antonov A, Montañes M, & Paez A. (Marzo de 2010). An open clinical study assessing the efficacy and safety of Factor IX Grifols, a high-purity Factor IX concentrate, in patients with severe haemophilia B. *Haemophilia*. 16(2), 240-246. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02090.x.
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *Harrison Principios de Medicina Interna* (18va ed.). México DF: McGraw-Hill.

- Mahtani KR, Heneghan CJ, Nunan D, Bankhead C, Keeling D, Ward AM, Harrison SE, Roberts NW, Hobbs FD, & Perera R. (12 de Diciembre de 2012). Optimal loading dose of warfarin for the initiation of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 12(Art. no.:CD008685). doi: 10.1002/14651858.CD008685.pub2.
- Makris M, van Veen JJ, & Maclean R. (Febrero de 2010). Warfarin anticoagulation reversal: management of the asymptomatic and bleeding patient. *J Thromb Thrombolysis*, 29(2), 171-181.
- Marko NF. (Febrero de 2012). Hypertonic saline, not mannitol, should be considered gold-standard medical therapy for intracranial hypertension. *Crit Care*, 16(1), 113.
- Mathew MC, Ervin AM, Tao J, & Davis RM. (13 de Junio de 2012). Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 6(Art. no.:CD004567.). doi: 10.1002/14651858.CD004567.pub2.
- Ministerio de Salud Peru. (s.f.). CENTRO DE ATENCION FARMACEUTICA - cloruro de sodio. Obtenido de http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Sodio_Cloruro.pdf
- Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, & Fisher W. (Marzo de 2011). Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*, 39(3), 554-559.
- Navaneethan, S., Singh, S., Appasamy, S., Wing, R., & Sehgal, A. (Abril de 2009). Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases*, 53 .(4), 617- 627.
- Nordstrom BL, Luo W, Fraeman K, Whyte JL, Nordyke RJ. (Noviembre – Diciembre de 2008). Use of erythropoiesis-stimulating agents among chemotherapy patients with hemoglobin exceeding 12 grams per deciliter. *J Manag Care Pharm*, 14(9), 858-869.
- Novikova N, & Hofmeyr GJ. (2010). Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 7. (Art. No.: CD007872).
- Odewole OA, Williamson RS, Zakai NA, Berry RJ, Judd SE, Qi YP, Adedinsewo DA, & Oakley GP Jr. (Octubre de 2013). Near-elimination of folate-deficiency anemia by mandatory folic acid fortification in older US adults: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study 2003-2007. *Am J Clin Nutr*. 98(4):1042-1047. doi: 10.3945/ajcn.113.059683.
- Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, Sugiyama T, Ohmatsu H, Katsumata N, Okamoto R, Saijo N, & Hotta T. (Abril de 2013). Meta-analysis of epoetin beta and

- darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci*, 104(4), 481-485. doi: 10.1111/cas.12105.
- Parker, M., & Parshuram, C. (Septiembre de 2013). Sodium bicarbonate use in shock and cardiac arrest: attitudes of pediatric acute care physicians. *Critical care medicine*, 41(9), 2188-2195.
- Peña-Rosas JP, & Viteri FE. (7 de Octubre de 2013). Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue4 (Art. no.:CD004736.). doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub3.
- Perel P, Ker K, Morales Uribe CH, & Roberts I. (2013). Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1(Art. No.: CD010245).
- Perel P, Roberts I, & Ker K. (28 de Febrero de 2013). Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 2(Art. no.:CD000567.). doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub6.
- Reid SR, Losek JD. (Enero de 2009). Rehydration: role for early use of intravenous dextrose. *Pediatr Emerg Care*, 25(1), 59-52.
- Robertson I, Kessel DO, & Berridge DC. (2010). Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3(Art. No.: CD001099).
- Santarpia L, Pagano MC, Cuomo R, Alfonsi L, Contaldo F, & Pasanisi F. (2013). Iron Absorption following a Single Oral Dose of Ferrous Sulfate or Ferric Gluconate in Patients with Gastrectomy. *Ann Nutr Metab*, 63(1-2), 55-59.
- Saw MM, Chandler B, & Ho KM. (Enero de 2012). Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care*, 40(1), 17-32.
- Scheuter, C., & Rutishauser, J. (Junio de 2011). Hyponatremia. *Therapeutische Umschau*, 68(6), 327-336.
- Sciahbasi A, Biondi-Zoccai G, Romagnoli E, Valgimigli M, Rasoul S, van't Hof A, Liyo E, & Stone GW. (Marzo de 2012). Routine upstream versus selective downstream administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. *International Journal of Cardiology*, 155(2), 243-248.
- Sethi A, Bahekar A, Doshi H, Bhuriya R, Bedi U, Singh S, & Khosla S. (Septiembre- Octubre de 2011). Tirofiban use with clopidogrel and aspirin decreases adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention for ST-elevation

- myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Canadian Journal of Cardiology*, 27(5), 548-554. .
- Shapiro A. (Septiembre de 2013). Development of long-acting recombinant FVIII and FIX Fc fusion proteins for the management of hemophilia. *Expert Opin Biol Ther*. 13(9), 1287-1297. doi: 10.1517/14712598.2013.819339.
- Shapiro AD, Ragni MV, Valentino LA, Key NS, Josephson NC, Powell JS, Cheng G, Thompson AR, Goyal J, Tubridy KL, Peters RT, Dumont JA, Ewart D, Li L, Hallén B, Gozzi P, Bitonti AJ, Jiang H, Luk A, & Pierce GF. (Enero de 2012). Recombinant factor IX-Fc fusion protein (rFIXFc) demonstrates safety and prolonged activity in a phase 1/2a study in hemophilia B patients. *Blood*, 119(3), 666-672. doi: 10.1182/blood-2011-07-367003.
- Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C Jr, Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, & Montalescot G. (Febrero de 2012). Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 344, e553. doi: 10.1136/bmj.e553.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Lerverve X, Pichard C, & ESPEN. (Agosto de 2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* , 387-400.
- Squizzato A, Keller T, Romualdi E, & Middeldorp S. (2011). Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2(Art. No.: CD005158).
- Sudchada P, Saokaew S, Sridetch S, Incampa S, Jaiyen S, & Khaithong W. (Octubre de 2012). Effect of folic acid supplementation on plasma total homocysteine levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*, 98(1), 151-158. doi: 10.1016/j.diabres.2012.05.027.
- Tan G, Zhou J, Yuan D, & Sun S. (2008). Formula for use of mannitol in patients with intracerebral haemorrhage and high intracranial pressure. *Clin Drug Investig*, 28(2), 81-87.
- Tan PC, Norazilah MJ, & Omar SZ. (Febrero de 2013). Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 121, 291-298.
- Thomas-Rueddel DO, Vlasakov V, Reinhart K, Jaeschke R, Rueddel H, Hutagalung R, Stacke A, & Hartog CS. (Julio de 2012). Safety of gelatin for volume resuscitation- a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 38(7), 1134-1142. doi: 10.1007/s00134-012-2560-x.

- Todd, S., Malinoski, D., Muller, P., & Schreiber, M. (Marzo de 2007). Lactated Ringer's is superior to normal saline in the resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock. *The journal of trauma*, 62 (3), 636-639.
- Tran, H., Chunilal, S., Harper, P., Tran, H., Wood, E., & Gallus, A. (2013). An update of consensus guidelines for warfarin reversal. *Med J Aust*, 198(4).
- TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex.
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>
- Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van't Hof AW, Campo G, Hamm C, ten Berg J, Bolognese L, Saia F, Danzi GB, Briguori C, Okmen E, King SB, Moliterno DJ, & Topol EJ. (2010). Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal*, 31(1), 35-49.
- Vansteenkiste J, Glaspy J, Henry D, Ludwig H, Pirker R, Tomita D, Collins H, & Crawford J. (Junio de 2012). Benefits and risks of using erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in lung cancer patients: study-level and patient-level meta-analyses. *Lung Cancer*, 76(3), 478-485. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.12.015.
- Wakai A, McCabe A, Roberts I, & Schierhout G. (2013). Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8(Art. No.: CD001049).
- Wang Q, Magee K. Heparin for ST-segment elevation myocardial infarction. (2013). Heparin for ST-segment elevation myocardial infarction (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4 (Art. No.: CD005349). doi: 10.1002/14651858.CD005349.pub2
- Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Liu , L., Wang , D., Wang C, . . . Xu, A. (Julio de 2013). Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *The New England Journal of Medicine*, 369(1), 11-19.
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, & del Zoppo GJ. (2009). Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue: 4(Art. No.: CD000213).
- Watson L, & Armon MP. (2004). Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3(No.: CD002783).
- WebMD. (2013). Medscape
- Weitz, J. (2012). Coagulación sanguínea y anticoagulantes, fibrinolíticos y antiplaquetarios. En L. Brunton , B. Chabner, & K. Bjorn, Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la Terapéutica (12va ed.). México DF: McGraw-Hill.

- Windyga J, Lissitchkov T, Stasyshyn O, Mamonov V, Rusen L, Lamas JL, Oh MS, Chapman M, Fritsch S, Pavlova BG, Wong WY, Abbuehl BE. Pharmacokinetics, efficacy and safety of BAX326, a novel recombinant factor IX: a prospective, controlled, multicentre phase I/III study in previously treated patients with severe (FIX level <1%) or moderately severe (FIX level \leq 2%) haemophilia B. *Haemophilia* (2013). 2013 Jul 9. doi: 10.1111/hae.12228
- Witmer , C., & Young, G. (Febrero de 2013). Factor VIII inhibitors in hemophilia A: rationale and latest evidence. *Therapeutic advance in hematology* , 4(1), 59-72
- Wolf HT, Hegaard HK, Greisen G, Huusom L, & Hedegaard M. (Febrero de 2012). Treatment with magnesium sulphate in pre-term birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Obstet Gynaecol*, 32(2), 135-140. doi:10.3109/01443615.2011.638999.
- Yang HT, Lee M, Hong KS, Ovbiagele B, & Saver JL. (Diciembre de 2012). Efficacy of folic acid supplementation in cardiovascular disease prevention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Intern Med*, 23(8), 745-754. doi:10.1016/j.ejim.2012.07.004.
- Ye Y, Li J, & Yuan Z. (2012). Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 8(2), e56803. doi: 10.1371/journal.pone.0056803.
- Yoshida Rde A, Yoshida WB, Maffei FH, El Dib R, Nunes R, & Rollo HA. (Abril de 2013). Systematic review of randomized controlled trials of new anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgeries, compared with enoxaparin. *Ann Vasc Surg*, 27(3), 355-369. doi: 10.1016/j.avsg.2012.06.010.

**GRUPO C
SISTEMA CARDIOVASCULAR
TERAPIA CARDÍACA**

CO1AA05

DIGOXINA

Sólido oral 62.5 mcg y 250 mcg

Solución oral 50 mcg/ml

Líquido parenteral 0.25 mg/ml

Indicaciones: Insuficiencia cardíaca congestiva con fracción de eyección menos del 40% más fibrilación auricular de respuesta ventricular elevada (mayor 110 lpm), tratamiento de arritmias (fibrilación auricular).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la digoxina o a otros digitálicos, miocarditis, infarto agudo de miocardio, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, insuficiencia cardíaca con función preservada del ventrículo izquierdo, síndrome de Wolf-Parkinson-White o ante otra evidencia de vías accesorias, especialmente si coexiste fibrilación auricular, porque puede precipitarse la fibrilación, fibrilación ventricular y otras arritmias ventriculares, síndrome sinusal, pues podría agravar la bradicardia o producir un bloqueo SA, estenosis aórtica severa o estenosis subaórtica y bloqueo AV de cualquier grado.

Precauciones:

- Margen terapéutico estrecho.
- Enfermedades pulmonares graves.
- Hipersensibilidad del seno carotideo, puede incrementar el tono vagal.
- Enfermedades renales (requiere control de dosis por toxicidad en insuficiencia renal), hepáticas (reducción de la función hepática).
- Adultos mayores y recién nacidos prematuros, requieren reducción de la dosis y monitoreo estricto de concentración plasmática del medicamento.
- En insuficiencia cardíaca con hipotiroidismo se requieren dosis menores y en hipertiroidismo la respuesta es deficiente.
- Hipercalcemia, hipokalemia e hipomagnesemia incrementan toxicidad.
- Hipocalcemia neutraliza los efectos de la digoxina.
- Cardioversión eléctrica.

Efectos adversos:

Frecuente: Mareo, alteración del estado mental, diarrea, cefalea, náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, debilidad y reacciones cutáneas de hipersensibilidad.

Poco frecuente: Depresión, delirio, alucinaciones, alteraciones en la función cognitiva y visión borrosa o imágenes amarillas, alteraciones en el balance del potasio, bradicardia y taquicardia.

Con dosis terapéuticas o tóxicas: Arritmias ventriculares, bloqueo AV de primer grado (prolongación del intervalo PR), segundo o tercer grado, bradicardia severa y extrasístoles o fibrilación ventricular.

Con uso crónico: Ginecomastia.

Raros: Urticaria, trombocitopenia, asistolia, eosinofilia.

Uso en el embarazo: Categoría C. Se ha reportado reacciones adversas, incluyendo muerte fetal, en madres que cursaban toxicidad digitalica.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Colestiramina, caolín, pectina, neomicina, sulfasalazina, sucralfato, antineoplásicos, radioterapia y metoclopramida, disminuyen su absorción.
- Salbutamol, producen incremento de volumen de distribución de la digoxina, pero produce hipokalemia que aumenta riesgo de toxicidad.
- Barbitúricos, fenitoína y rifampicina, producen inducción enzimática en hígado que incrementa biotransformación de digoxina.

Aumento de la acción farmacológica y/o toxicidad:

- Amiodarona potencializa los efectos de la digoxina, por lo que se requiere disminución de la dosis habitual y monitoreo de concentración plasmática y bradiarritmias
- Bloqueadores beta adrenérgicos, como atenolol, carvedilol, metoprolol, pindolol y propranolol, producen efectos sinérgicos, riesgo de bloqueos AV, depresión cardíaca y aumento en la toxicidad.
- Calcioantagonistas como verapamilo y diltiazem, producen efectos sinérgicos, riesgo de bloqueos AV, depresión cardíaca y aumento de toxicidad.
- Antibióticos como eritromicina, claritromicina, azitromicina, tetraciclinas, amoxicilina, amikacina y anfotericina B, producen inhibición de la biotransformación intestinal de la digoxina en metabolitos inactivos y recirculación entero-hepática de la digoxina inalterada, aumentando las concentraciones séricas y riesgo de toxicidad.
- Diuréticos como hidroclorotiazida, clortalidona, furosemida, bumetanida y ácido etacrínico, aumentan la excreción de potasio, aumentando su toxicidad.
- Espironolactona y diuréticos ahorradores de potasio aumenta los niveles séricos de digoxina y electrolitos (potasio y calcio).
- Anticolinérgicos como hioscina, oxibutinina y propantelina, aumentan la absorción y la concentración sérica de la digoxina, por disminución del tránsito intestinal.
- Inhibidores de la bomba de protones como omeprazol, lansoprazol y esomeprazol, aumentan absorción de digoxina, posiblemente por disminución de acidez gástrica, aumentando la concentración sérica y su toxicidad.
- Simpaticomiméticos como epinefrina, noradrenalina, isoproterenol, dobutamina, dopamina, antigripales o antihistamínicos con pseudoefedrina o similares, producen efectos sinérgicos y riesgo de arritmias cardíacas.
- Corticosteroides, aumentan la excreción de potasio y la hipokalemia aumenta su toxicidad.
- Varios medicamentos como alprazolam, propafenona, quinidina, quinina, ciclosporina, indometacina, itraconazol y tramadol, producen disminución de la

excreción renal, disminución del volumen de distribución y otros mecanismos, con los cuales aumentan las concentraciones séricas y el riesgo de toxicidad.

- Antidiabéticos orales como metformina sola o con sulfonilureas, la digoxina disminuye la tasa de eliminación renal de metformina, aumenta sus niveles séricos y su toxicidad, con incremento del riesgo de acidosis láctica, especialmente en pacientes con falla renal.

Dosificación:

Niveles terapéuticos de digoxina:

- Insuficiencia Cardíaca Descompensada: 0.5 mg – 0.8 ng/ml.
- Fibrilación auricular: 0.8 mg – 2 ng/ml.
- Niveles tóxicos: >2 ng/ml.
- Importante vigilar los niveles séricos de digoxina antes de administrar la segunda dosis.

ICD, fibrilación auricular o taquicardia paroxística supraventricular

Adultos:

- Carga oral: 0.75 mg – 1.25 mg VO (equivalente a 750 mcg - 1250 mcg), dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 0.5 mg – 1 mg IV (equivalente a 500 mcg - 1000 mcg), dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 0.125 mg – 0.5 mg VO QD. (equivalente a 125 mcg - 500 mcg)

R.N. Pre término:

- Carga intravenosa: 15 mcg – 25 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 4.7 mcg – 7.8 mcg/ kg/día, VO dividido cada 12 horas.

R.N. término:

- Carga oral: 25 mcg – 35 mcg/ kg VO, dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 20 mcg – 30 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 7.5 mcg – 11.3 mcg/ kg/día, VO dividido cada 12 horas.

Niños 1 mes – 2 años:

- Carga oral: 35 mcg – 60 mcg/ kg VO, dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 30 mcg – 50 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 11.3 mcg – 18.8 mcg/ kg/día, VO dividido cada 12 horas.

Niños 2 – 5 años:

- Carga oral: 30 mcg – 45 mcg/ kg VO, dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 25 mcg – 35 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 9.4 mcg – 13.1 mcg/ kg/día, VO dividido cada 12 horas.

Niños 5 – 10 años:

- Carga oral: 20 mcg – 35 mcg/ kg VO, dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 15 mcg – 30 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 5.6 mcg – 11.3 mcg/ kg/día, VO dividido cada 12 horas.

Niños de más de 10 años:

- Carga oral: 10 mcg – 15 mcg/ kg VO, dividido en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Carga intravenosa: 8 mcg– 12 mcg/ kg IV, dividida en 3 dosis: la mitad de la dosis inicialmente y luego 1/4 de la dosis, por 2 veces, con intervalos de 4 a 8 horas.
- Mantenimiento: 3 mcg – 4.5 mcg/ kg/día, VO QD.

C01BD01

AMIODARONA

Sólido oral 200 mg

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Tratamiento y prevención secundaria de arritmias ventriculares y supraventriculares (especialmente asociadas a Síndrome de Wolf-Parkinson-White). Fibrilación Ventricular (ACLS).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Disfunción del nódulo sinusal, bloqueo AV de 2do y 3er grado, bradicardia, otros trastornos graves de la conducción (salvo que el paciente tenga marcapasos).

Precauciones:

- No usarlo como medicamento de primera línea.
- Necesaria la corrección de K, y Mg antes de iniciar la terapia con amiodarona.
- En tratamiento crónico se sugiere radiografía de tórax, perfil tiroideo, hepático y espirometría para seguimiento.
- En Adultos mayores por tendencia a bradiarritmias, disminución de la función renal y hepática.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Disfunción hepática, renal y desequilibrio electrolítico.
- Enfermedades pulmonares (puede ocasionar riesgo de fibrosis pulmonar).
- Vigilar manifestaciones de toxicidad ocular, neurológica o pulmonar (tos, fiebre, dolor al respirar o disnea).

- Los pacientes bajo tratamiento deben evitar la exposición a la luz solar.
- Shock cardiogénico o Hipotensión grave.
- Monitoreo hemodinámico y electrocardiográfico especialmente en administración IV.
- Jugo de toronja aumenta niveles de concentración.

Efectos adversos:

Frecuentes: Fibrosis pulmonar o neumonitis intersticial y alveolitis, hipertiroidismo, hipotiroidismo, incremento de creatinina en suero, disfunción hepática, náusea, vómito, estreñimiento, anorexia, fatiga, dolor abdominal, edema, visión borrosa, depósitos en córnea en uso prolongado (> 6 meses), fotosensibilidad y mareo.

Poco frecuente: Anorexia, anormalidades en las pruebas hepáticas, problemas visuales, arritmia ventricular, prolongación del QT. Bradicardia sinusal, bloqueo AV completo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión severa y choque cardiogénico (con administración IV). Manchas grises o azuladas en la piel (uso crónico), temblores, ataxia, neuropatía periférica, hipotiroidismo (10%) o hipertiroidismo (2%) y disminución de la libido en varones.

Raros: Polineuropatía desmielinizante, reacciones alérgicas como urticaria, anafilaxia, hepatitis, neuropatía óptica, pseudotumor cerebral, encefalopatía, síndrome de Stevens-Johnson, mielosupresión y alopecia, vasculitis.

Uso en el embarazo: categoría D

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Fluoroquinolonas como ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y ofloxacina, incrementan el riesgo de prolongación del QT y el desarrollo de arritmias cardíacas, por efecto aditivo e inhibición del metabolismo hepático.
- Macrólidos como eritromicina, azitromicina, claritromicina, ondansetrón, antidepresivos tricíclicos, tamoxifeno y halotano, incrementan el riesgo de prolongación del QT y el desarrollo de arritmias cardíacas, por efecto aditivo e inhibición del metabolismo hepático.
- Antimicóticos azoles como fluconazol, itraconazol, ketoconazol, indinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, disminuyen metabolismo hepático de amiodarona y generan aumento de su toxicidad con prolongación del QT y riesgo de arritmias cardíacas.
- Estatinas como simvastatina y atorvastatina, generan inhibición del metabolismo hepático, con aumento de los niveles plasmáticos de las estatinas, con incremento del riesgo de miopatías y rhabdomiolisis.
- Bloqueadores beta adrenérgicos, como atenolol, carvedilol, metoprolol, pindolol, propranolol y calcio antagonistas no dihidropiridínicos como diltiazem y verapamilo, por efecto sinérgico aumenta el riesgo de bradicardia y de bloqueo AV.
- La amiodarona produce inhibición del transporte proteico de la digoxina, con incremento de la fracción libre de digoxina y de su toxicidad. Se deberían reducir las dosis de digoxina en 30 % – 50% y monitorizar sus concentraciones séricas.
- La amiodarona produce inhibición del metabolismo hepático con disminución de la conversión del metabolito activo del tramadol, esto aumenta su toxicidad, puede

producir convulsiones y otros efectos adversos, pero al mismo tiempo disminuye su efecto analgésico por menor concentración del metabolito activo.

- Neurolépticos como Haloperidol, risperidona, clorpromazina, alprazolam y antidepresivos tricíclicos e ISRS prolonga intervalo QT.
- Medicamentos usados en quimioterapia (citostáticos e inmunosupresores).

Dosificación:

Adultos

Vía oral:

- Dosis de carga: 200 mg 3 veces al día durante 1 semana reducida a 200 mg dos veces al día durante una semana más,
- Dosis de mantenimiento: 200 mg al día o el mínimo requerido para controlar la arritmia.

Vía intravenosa:

- Inicialmente 5 mg / kg durante 20 a 120 minutos con la monitorización del ECG; posterior infusión dada si es necesario según la respuesta hasta un máx. 1,2 g en 24 horas.

C01CA03

NOREPINEFRINA

Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Choque persistente a la resucitación con líquidos como medicamento de soporte vital.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, estados de hipertensión arterial, feocromocitoma, taquiarritmias, fibrilación ventricular, choque hipovolémico, labor de parto y parto.

Precauciones:

- En choque por hipovolemia, recuperar la volemia antes de administrar norepinefrina.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Hiperplasia prostática benigna y otros trastornos de próstata con retención urinaria.
- En adultos mayores, HTA, diabetes, hipertiroidismo, enfermedad cerebro vascular y enfermedades psiquiátricas.
- En enfermedades cardíacas, como fibrilación auricular, acidosis metabólica, hipercapnia, hipoxia, enfermedad de Raynaud, infarto del miocardio, taquiarritmias y arritmias ventriculares.
- En pacientes con diabetes: controlar glicemia, vigilar en forma continua el ECG y la TA, especialmente en administración IV.
- Trombosis arterial coronaria o periférica.
- Extrema precaución si existe uso concomitante con inhibidores de la MAO.

- Insuficiencia coronaria, infarto del miocardio.
- Uso concomitante con anestesia general con halotano por incremento del riesgo de arritmias.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, palidez, palpitaciones, taquicardia, dolor precordial anginoso, arritmias, cefalalgia, HTA, sudoración localizada, mareo, cansancio, temblores, ansiedad e insomnio.

Poco Frecuentes: Angina, bradicardia, disnea, hipertensión, palpitaciones, taquicardia o arritmias ventriculares, y gangrena o necrosis periférica.

Raros: edema pulmonar, hemorragia cerebral vía IV, necrosis tisular vía SC o IM.

Uso en el embarazo: Categoría C. Puede reducir la perfusión placentaria en cualquier etapa del embarazo y al final del mismo inducir contracciones uterinas, valorar riesgo beneficio.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, prazosina, terazosina, tolazolina, fentolamina), haloperidol, diuréticos y antihipertensivos, por efecto antagónico reducen el efecto vasoconstrictor y aumentan el riesgo de bradicardia severa.
- Metformina, glimepirida, glibenclamida u otros hipoglucemiantes orales e insulina, disminuyen la actividad hipoglucemiante por efecto simpaticomimético antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos, agonistas beta adrenérgicos, digitálicos, ergotamina, ergonovina, levodopa, inhibidores de la MAO, sevofluorano, isofluorano, doxapram y resagilina, aumentan el riesgo de arritmias y/o el efecto vasoconstrictor con incremento exagerado de la presión arterial.
- Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.

Dosificación:

- No se debe administrar sin diluir.
- Diluir norepinefrina en Dx5 % en AD o en Dx 5 % en SS al 0.9 %.
- La dextrosa protege contra la pérdida de potencia de la norepinefrina por oxidación.
- Diluir 4 mg de norepinefrina con 250 ml de Dx 5 %.
- La solución resultante contendrá 16 mcg/ml. En caso de necesitar mayores dosis se puede usar diluciones más concentradas.
- No usar soluciones que han cambiado su color original o aquellas que contengan precipitados.
- Eliminar los restos de solución no utilizados.
- La norepinefrina es incompatible con sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes.
- La única vía aceptada para su administración es la IV, de preferencia la vía venosa central exclusiva.

- No administrar por vía SC o IM, por su potente efecto vasoconstrictor con riesgo de necrosis tisular.

Hipotensión aguda

Adultos

Dosis inicial:

- 0.5 mcg – 1 mcg/min en infusión IV.
- Ajustar la dosis gradualmente hasta obtener el efecto deseado sobre la presión arterial.

Dosis de mantenimiento:

- 2 mcg – 12 mcg/min en infusión IV.
- Los pacientes con hipotensión refractaria pueden requerir dosis de hasta 60 mcg/min.

Niños:

Dosis inicial:

- 0.05 mcg – 0.1 mcg/ kg/min en infusión IV.
- Continuar hasta 0.1 mcg – 2 mcg/ kg/min IV. Dosis máxima 2 mcg/ kg/min.

C01CA04

DOPAMINA

Líquido parenteral 40 mg/ml y 50 mg/ml.

Indicaciones: Choque refractario a la reanimación con líquidos cuando no existe otra alternativa.

Contraindicaciones: Feocromocitoma, taquiarritmias, fibrilación ventricular y hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Se requiere un especial cuidado cuando se administra a pacientes con infarto agudo de miocardio, ya que el incremento significativo de la frecuencia cardiaca o de la presión arterial pueden intensificar la isquemia.
- Utilizar dosis bajas en infarto de miocardio.
- Corregir el volumen sanguíneo en casos de choque hipovolémico.
- Acidosis metabólica, hipercapnia, hipoxia, enfermedad de Raynaud.
- En caso de extravasación, realizar inmediata infiltración 5 – 10 mg de fentolamina, disuelta en 10 – 15 ml de SS 0.9%, para evitar necrosis del área.
- Se recomienda usar la vía venosa central por canal exclusivo.
- En pacientes con diabetes, se debe controlar la glicemia, si se utiliza dextrosa en agua destilada para la infusión IV de dopamina.
- Puede producir isquemia periférica en pacientes con antecedente de enfermedad vascular oclusiva.
- Monitorizar las concentraciones de potasio sérico.
- Monitoreo electrocardiográfico y hemodinámico continuo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Efectos simpaticomiméticos excesivos por sobredosis, disnea y piloerección.

Poco frecuentes: Náusea, vómito, taquicardia, dolor anginoso, arritmias, cefalea, fibrilación auricular, bradicardia, hipotensión, hipertensión, vasoconstricción periférica durante la administración intravenosa de soluciones de dopamina y ensanchamiento del QRS.

Raros: Anafilaxia, exacerbación de asma, necrosis por extravasación, midriasis, gangrena de manos y pies después de la aplicación prolongada del medicamento.

Uso en embarazo: Categoría C. Evaluar riesgo beneficioso.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, prazosina, terazosina, tolazolina y fentolamina), haloperidol, diuréticos y antihipertensivos, por efecto antagónico reducen el efecto vasoconstrictor y aumentan el riesgo de bradicardia severa.
- Metformina, glimepirida, glibenclamida u otros hipoglucemiantes orales e insulina, disminuyen la actividad hipoglucemiante por efecto simpaticomimético antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos, agonistas beta adrenérgicos, digitálicos, ergotamina, ergonovina, levodopa, inhibidores de la MAO, sevoflurano, isoflurano, doxapram y resagilina, aumentan el riesgo de arritmias y/o el efecto vasoconstrictor con incremento exagerado de la presión arterial. Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.

Dosificación:

El clorhidrato de dopamina se administra solo por vía intravenosa en infusión continua. No debe ser retirado de manera súbita.

Choque (tratamiento adjunto a otros medicamentos)**Adultos**

- Infusión inicial: 1 mcg – 20 mcg/ kg/min IV.
- Incremento progresivo: de 1 mcg– 4 mcg/ kg/min cada 10 a 30 minutos, según lo requiera la situación clínica y de acuerdo al objetivo terapéutico.
- Máxima infusión: de 20 mcg/ kg/min.

Niños

- Infusión inicial: 5 mcg – 20 mcg/ kg/min IV.
- Incremento progresivo: de 1 mcg – 4 mcg/ kg/min cada 10 a 30 minutos, según lo requiera la situación clínica y de acuerdo al objetivo terapéutico.

Bradicardia

- 2-10 mcg/ kg/min IV.

Insuficiencia cardíaca refractaria

- 10 mcg/ kg/min IV.

Mantenimiento del gasto cardíaco

Adultos

- Infusión inicial: 2 mcg – 5 mcg/ kg/min IV.
- Máxima infusión: de 20 mcg/ kg/min, dosis superiores pueden producir una vasoconstricción excesiva.

Niños

- Infusión inicial: 2 mcg– 5 mcg/ kg/min IV.

C01CA07

DOBUTAMINA

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva, soporte inotrópico en cirugía cardíaca, cardiomiopatías, choque séptico, para prueba diagnóstica especializada (prueba de estrés farmacológico).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, feocromocitoma, taquiarritmias, fibrilación ventricular y estenosis subaórtica hipertrófica idiopática.

Precauciones:

- En caso de presentarse un incremento exagerado de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial sistólica o si se desencadena una arritmia se recomienda la suspensión temporal de la dobutamina.
- En hipovolemia es necesario recuperar el volumen antes de su administración.
- Uso con precaución en arritmias, hipertensión arterial e infarto de miocardio reciente.
- La dobutamina se debe administrar con precaución en enfermos con hipotensión grave secundaria a shock cardiogénico (presión arterial media menor de 70 mm Hg).
- Se puede presentar decremento de los valores de potasio.
- Monitorizar las concentraciones de potasio sérico, la presión arterial y el ECG.
- Hipertiroidismo.
- No administrar por más de 72 horas por fenómeno de taquifilaxia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Taquiarritmias, hipertensión, miocarditis eosinofílica, latidos ventriculares prematuros, angina, disnea, fiebre, dolor de cabeza, náusea y palpitaciones.

Raros: Anafilaxia, hipotensión severa y broncoespasmo.

Uso en embarazo: Categoría B. Evaluar riesgo beneficio.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Bloqueadores alfa, betadrenérgicos y antihipertensivos, por efecto antagónico reducen el efecto vasoconstrictor y aumentan el riesgo de bradicardia severa.
- Metformina, glimepirida, glibenclamida u otros hipoglucemiantes orales e insulina, disminuye actividad hipoglucemiante por efecto simpaticomimético antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos, agonistas beta adrenérgicos, digitálicos, ergotamina, ergonovina, levodopa, inhibidores de la MAO, doxapram y resagilina, aumentan el riesgo de arritmias y/o el efecto vasoconstrictor con incremento exagerado de la presión arterial.
- Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.
- Los estudios preliminares indican que el uso concomitante de dobutamina y nitroprusiato dan como resultado en un gasto cardíaco más alto y, por lo general, una presión de enclavamiento pulmonar menor que cuando cualquiera de los medicamentos se usa solo.
- Levotiroxina
- Oxitocina, riesgo de hipertensión arterial.

Dosificación:

Adultos

- Infusión inicial: 0.5 mcg – 1 mcg/ kg/min IV.
- Incremento progresivo: hasta alcanzar la dosis promedio de 2 – 20 mcg/ kg/min.
- Máxima infusión: 40 mcg/ kg/min.

Niños

- Infusión inicial: 0.5 mcg – 1 mcg/ kg/min IV.
- Incremento progresivo: hasta alcanzar la dosis promedio de 2 – 20 mcg/ kg/min.
- Máxima infusión: 40 mcg/ kg/min.

C01CA24

EPINEFRINA (adrenalina)

Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Reanimación cardio-pulmonar, choque anafiláctico, angioedema, broncoespasmo severo (cuando no hay otra alternativa). Es un medicamento de soporte vital.

Contraindicaciones: Valorar riesgo/beneficio en situaciones de emergencia (glaucoma de ángulo estrecho, insuficiencia coronaria, labor de parto, choque e hipersensibilidad al medicamento).

Precauciones:

- Administrar con monitoreo hemodinámico y electrocardiográfico.
- No inyectar epinefrina o productos que la contengan en los dedos de las manos y pies, nariz, orejas o genitales pues su efecto vasoconstrictor puede disminuir la perfusión sanguínea y ocasionar necrosis tisular.
- En adultos mayores hay mayor tendencia a efectos secundarios (HTA, arritmias, eventos cerebrovasculares, isquemia miocárdica, etc.); hipertiroidismo, enfermedades psiquiátricas.
- En enfermedades cardíacas: fibrilación auricular, acidosis metabólica, hipercapnia, hipoxia, enfermedad de Raynaud, infarto del miocardio y taquiarritmias o arritmias ventriculares.
- En choque hipovolémico: recuperar la hipovolemia antes de administrar epinefrina.
- En pacientes con diabetes: controlar glicemia.
- Uso con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, hospitalización previa por cuadros asmáticos.
- Monitorizar concentraciones de potasio sérico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Angina, ansiedad, arritmia cardíaca, mareo, disnea, cefalea, hipertensión, náusea, disnea, palpitaciones, taquicardia.

Poco frecuente: Vasoconstricción y necrosis tisular, sudoración localizada, cansancio, temblores, ansiedad.

Raros: Edema pulmonar, hemorragia cerebral.

Uso en embarazo: Categoría C. Medicamento de soporte vital, valore riesgo/beneficio.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Bloqueadores alfa y beta adrenérgicos, haloperidol, diuréticos y antihipertensivos: por efecto antagónico reducen el efecto vasoconstrictor y aumentan el riesgo de bradicardia severa.
- Metformina, glimepirida, glibenclamida u otros hipoglucemiantes orales, insulina: disminuye actividad hipoglucemiante por efecto simpaticomimético antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos, agonistas beta adrenérgicos, digitálicos, ergotamina, ergonovina, levodopa, inhibidores de la MAO, sevoflurano, isoflurano, doxapram, resagilina: aumentan el riesgo de arritmias y/o el efecto vasoconstrictor con incremento exagerado de la presión arterial. Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.

Ventaja terapéutica:

- Solución de Lidocaína con epinefrina: Prolonga su tiempo de acción anestésico por la vasoconstricción que produce; disminuye además la sensación de quemazón de la epinefrina SC o IM.

S

Dosificación:

- Solución inyectable al 1:1000 = 1 mg/ml = 1000 mcg/ml.
- (Para preparar solución de 1:10.000) Dilución inicial: 1ml (1000 mcg) de epinefrina + 9 ml de agua destilada = 100mcg/ml.
- Si es necesario: 1ml de la nueva solución de 100 mcg/ml + 9 ml de agua destilada = 10 mcg/ml (equivale a solución de 1:100.000).

Paro cardíaco**Adultos:**

- 1 mg IV (IO*) cada 3 – 5 minutos durante RCP.

Neonatos:

- 10 - 30 mcg/ kg IV (IO*) cada 3 – 5 minutos durante RCP.

Niños:

- 10 mcg/ kg IV (IO*) cada 3 – 5 minutos durante RCP.
- Si no hay respuesta administrar 100 mcg/ kg cada 3 – 5 minutos por 2 ocasiones.
- Si es necesario se puede administrar 200 mcg/ kg cada 5 minutos.

Shock anafiláctico:

Las siguientes administraciones se realizan a intervalos de 5 minutos, de acuerdo con los valores de presión arterial, pulso y función respiratoria, Subcutáneo (SC) o Intramuscular (IM) en región lateral externa de muslo.

Adultos:

- 200 mcg – 500 mcg (0.2 - 0.5ml de la solución 1000mcg/ml ó 2 - 5ml de la solución 100mcg/ml) SC (IM).

Niños:

- <6 años: 150 mcg (1.5ml de la solución 100mcg/ml) SC (IM).
- 6-12 años: 300 mcg (3ml de la solución 100mcg/ml) SC (IM).
- >12 años: 500 mcg (0.5ml de la solución 1000mcg/ml ó 5ml de la solución 100mcg/ml) SC (IM).

Broncoespasmo severo (cuando no se dispone de otra alternativa)

- Nebulización: diluir 1 ml de la solución de 1:1000 en 3 ml de SS 0.9%.
- Niños: <4 años 0.5 mg/kg por nebulizador, no exceder de 2.5 ml (2.5 mg)/ dosis.
- Niños: >4 años 0.5 mg/kg por nebulizador, no exceder de 5 ml (5 mg)/dosis.
- Adminístrese siempre con control de Frecuencia cardiaca y otros signos vitales.

C01CA26**EFEDRINA**

Líquido parenteral 60 mg/ml

Indicaciones: Reversión de hipotensión por anestesia espinal o epidural.

Contraindicaciones: Uso de inhibidores no selectivos de la MAO en las últimas 2 semanas (sinergia hipertensiva). Lactancia materna. Hipertiroidismo. Tirotoxicosis. Hipertensión arterial. Arritmias. Retención urinaria. Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Enfermedad isquémica del corazón.
- Edad avanzada.
- Niños menores de 6 años.
- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión arterial, glaucoma de ángulo estrecho.
- Convulsiones, hipertrofia prostática, insuficiencia renal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, anorexia, taquicardia, hipertensión, angina de pecho, ansiedad, arritmia cardíaca, mareo, disnea, cefalea, hipertensión, palpitaciones, taquicardia.

Poco frecuente: Bradicardia, hipotensión, confusión, insomnio, retención urinaria, sialorrea, cambios en la glicemia, convulsiones.

Raros: Glaucoma de ángulo estrecho.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de su eficacia con:

- Bloqueantes adrenérgicos alfa y beta: La efedrina estimula los receptores beta adrenérgicos y libera norepinefrina. Los antagonistas adrenérgicos antagonizan su acción y disminuyen sus efectos.
- Dexametasona: acelera el metabolismo de la efedrina.
- Insulina, metformina, sulfonilureas: disminuye la eficacia de la insulina, puede producir crisis de hiperglucemia por efecto antagónico con los simpaticomiméticos.

Aumenta efectos adversos de:

- La administración conjunta con los glucósidos digitálicos aumenta la posibilidad de aparición de arritmias ventriculares.
- Los agentes anestésicos inhalatorios pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares debido a un aumento de la sensibilidad del miocardio.
- Inhibidores no selectivos de la MAO, ergotamina, linezolid (inhibe a la MAO): riesgo de crisis hipertensiva por efecto sinérgico. Evitar uso conjunto con inhibidores no selectivos de la MAO en el lapso de 14 días.
- Alfuzosina, azitromicina, claritromicina, amiodarona, antiarrítmicos clase Ia, apomorfina, citalopram, clozapina, droperidol, haloperidol, ondansetrón, granisetron: incrementan el riesgo de arritmias por prolongación del intervalo QT.
- Diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos: incrementan riesgo de prolongación del intervalo QT y la producción de arritmias.

Dosificación:

Adultos:

- Prevención de hipotensión por anestesia espinal o raquídea: (0.5 mg/kg, máximo 45 mg) IV, dados 10 min antes de anestesia.
- Dosis inicial: 25 – 50 mg IM/SC, por una o dos ocasiones.
- Dosis subsecuentes: 3 - 10 mg IV, cada 5 a 10 minutos según controles de presión arterial.
- Dosis máxima: 150 mg en 24 horas.

Niños:

- 0.5 mg/ kg SC/IM cada 4 – 6 horas, PRN. o
- 16.7 mg/m² SC/IM cada 4 – 6 horas, PRN, o
- 0.2 – 0.3 mg/ kg IV cada 3 – 4 horas, PRN.
- Dosis máxima: 3 mg/ kg en 24 horas.

C01DA02

TRINITRATO DE GLICERILO (Nitroglicerina)

Líquido parenteral 5 mg/ml

Indicaciones: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IC) en ausencia de hipotensión, especialmente con falla cardíaca, hipertensión arterial o dolor persistente pese a terapia oral, síndrome coronario agudo, para manejo de isquemia cardíaca durante y después de cirugía cardíaca, Insuficiencia cardíaca y angina inestable.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, con la ingesta de sildenafil u otros inhibidores de la 5-fosfodiesterasa en las últimas 24 – 48 horas; en infarto de ventrículo derecho, hipotensión sintomática, hipovolemia, bradicardia extrema (<50 LPM) o taquicardia (>110 LPM), anemia severa, pericarditis, taponamiento pericárdico y en cardiomiopatía restrictiva.

Precauciones:

- Suspender o administrar soporte vasopresor si presión arterial sistólica < 90mmHg o un descenso >30 mmHg de la presión arterial de base, bradicardia extrema (< 50 lpm).
- Uso de alcohol, incremento de la presión intracraneal, hipertiroidismo, cardiomiopatía hipertrófica, hipotensión postural, insuficiencia renal, insuficiencia hepática.
- Estenosis aórtica, estenosis mitral, edema pulmonar tóxico.
- Retirar la administración tópica cuando la solución IV se ha iniciado.
- Retire de manera progresiva para evitar reacciones de rebote.
- Medicamento fotosensible, una vez reconstituido proteger de la luz.
- Infusiones prolongadas desarrollan “tolerancia”.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión severa, cefalea, vértigo, mareo, hipotensión postural, rubicundez, taquicardia refleja, edema, visión borrosa.

Poco frecuente: Desvanecimiento, debilidad, síncope, dermatitis exfoliativa, hipertensión de rebote, trombocitopenia.

Raros: Precipitan presión intraocular provocando glaucoma, exantema medicamentoso, bradicardia paradójica, reacciones anafilactoideas, metahemoglobinemia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Contraindicada la administración conjunta con:

- Bromocriptina, ergotamina y otros derivados del ergot.

Disminución de su eficacia con:

- La administración concomitante de con heparinas reduce su efecto anticoagulante.
- Antidepresivos tricíclicos y antimuscarínicos.
- Corticoides y AINE pueden disminuir la eficacia del trinitrato de glicerina.

Aumenta efectos adversos de:

IECA, bloqueadores adrenérgicos, alcohol, anestésicos generales, ARAII, bloqueadores de los canales de calcio, hidralazina, levodopa, IMAO, metildopa, minoxidil, sildenafil, tadalafil, vardenafil potencian el efecto hipotensor.

Dosificación:

- Diluir en soluciones de glucosa (dextrosa) al 5% o solución salina fisiológica (cloruro sódico al 0,9%). Use equipos libres de PVC con protección para la luz.
- Se recomienda preparar una solución de 400 mcg/ml o menos, dependiendo de la dosis prevista.

Infarto de miocardio con insuficiencia cardíaca

Adultos:

- Dosis inicial: 0.25 mcg/Kg/min IV en infusión continua con incrementos de progresivos cada 5 minutos de acuerdo con la respuesta del paciente.
- Dosis usual: 5 mcg – 200 mcg/min IV.
- Dosis máxima: 400 mcg/min IV.

Hipertensión arterial o Insuficiencia cardíaca congestiva

Adultos:

- Dosis inicial: 0.25 mcg/Kg/min o 5 mcg/min IV en infusión continua.
- Incrementar: de 5 mcg/min IV cada 3 – 5 minutos de acuerdo con la respuesta del paciente. Si es necesario subir a 20mcg/min.
- Dosis usual: 5 mcg – 200 mcg/min IV.

C01DA08

DINITRATO DE ISOSORBIDA

Sólido oral sublingual 5 mg

Indicaciones: Tratamiento de angina de pecho aguda y crónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los nitratos, uso concurrente con sildenafil o u otros inhibidores de la fosfodiesterasa tipo-5; en hipotensión severa, falla cardíaca por obstrucción (incluyendo pericarditis constrictiva), hipertensión intracraneal por TCE o hemorragia cerebral.

Precauciones:

- No respuesta clínica luego de la tercera dosis requiere atención inmediata en centro especializado.
- Desarrollo de cefalea es frecuente puede controlarse con analgésicos.
- Historia reciente de infarto de miocardio.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia hepática, conlleva mayor riesgo de metahemoglobinemia.
- Hipotiroidismo, hipotermia.
- Hipoxemia, hipovolemia o alteraciones de la perfusión.
- Hipotensión severa puede ir acompañada de bradicardia paradójica y el aumento de la angina de pecho.
- Glaucoma o susceptibilidad a glaucoma de ángulo estrecho.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión o hipotensión ortostática, rubicundez, cefalea, vértigo, mareo, tolerancia, síncope.

Poco frecuente: Metahemoglobinemia, aumento de presión intraocular, bradicardia paradójica, reacciones anafilácticas.

Raros: Glaucoma de ángulo estrecho.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Cafeína, antidepresivos tricíclicos: efecto antagónico y disminución en el efecto de nitroglicerina.

Aumenta efectos adversos de:

- Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo-5 (sildenafil, avanafil, tadalafil): efecto tóxico, produce un incremento en el efecto de vasodilatación (efecto sinérgico) provocando hipotensión severa o colapso vascular. Contraindicada su administración conjunta.
- Alcohol, verapamil, diltiazem: efecto sinérgico y riesgo de hipotensión.
- Alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina, ergonovina), carbegolina: efecto tóxico y aumenta los efectos de estos medicamentos.

Dosificación:

Las tabletas deben mantenerse en su envase original de vidrio.
Debe asegurarse un periodo de 10 a 12 hrs libre de medicamento para evitar tolerancia farmacológica.

Tabletas sublinguales (de liberación inmediata)

- Profilaxis: 2.5 mg – 5 mg, SL 15min antes de realizar actividades físicas que podrían causar angina
- Tratamiento (Dolor anginoso agudo): 2.5 mg - 5 mg SL, repetir cada 5 – 10 min, si persiste dolor hasta un máximo de 3 dosis.

C01DA14

MONONITRATO DE ISOSORBIDA

Sólido oral 20 mg

Indicaciones: Tratamiento a largo plazo de la angina de pecho.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los nitratos, el uso concurrente con sildenafil u otros inhibidores de la fosfodiesterasa tipo-5; en hipotensión severa, falla cardíaca por obstrucción (incluyendo pericarditis constrictiva), hipertensión intracraneal por TCE o hemorragia cerebral.

Precauciones:

- Historia reciente de infarto de miocardio.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia hepática, conlleva mayor riesgo de metahemoglobinemia.
- Hipotiroidismo, hipotermia.
- Hipoxemia, hipovolemia o alteraciones de la perfusión.
- Glaucoma o susceptibilidad a glaucoma de ángulo estrecho.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión o hipotensión ortostática, rubicundez, cefalea, vértigo, mareo, tolerancia, dependencia, síncope.

Poco frecuente: Metahemoglobinemia, aumento de presión intraocular, bradicardia paradójica, reacciones anafilácticas, mialgia.

Raros: Glaucoma de ángulo estrecho.

Uso en embarazo: Categoría C. Evaluar riesgo beneficio.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Cafeína y antidepresivos tricíclicos: efecto antagónico y disminución en el efecto de nitroglicerina.

Aumenta efectos adversos de:

- Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo-5 (sildenafil, avanafil, tadalafil): efecto tóxico y produce un incremento en el efecto de vasodilatación (efecto sinérgico) provocando hipotensión severa o colapso vascular. Contraindicada su administración conjunta.
- Alcohol, verapamilo, diltiazem: efecto sinérgico y riesgo de hipotensión.
- Alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina, ergonovina), carbegolina: efecto tóxico y aumenta los efectos de estos medicamentos.

Dosificación:

Tabletas de liberación prolongada no deben fraccionarse, masticarse o molerse.
Administrar de preferencia con estómago vacío (30 min antes de comer o 1 hora luego de las comidas)

Adultos

- Inicio: 20 mg VO BID, pacientes sin tratamiento previo con nitratos puede iniciarse con la mitad de la dosis.
- Mantenimiento: 20 mg VO BID, al menos con 7 horas de diferencia entre dosis y dosis.
- Dosis máxima: incrementar de acuerdo a respuesta clínica hasta un máximo de 120 mg/día VO, ajustes deben hacerse con un intervalo no menor a 3 días.

C01EB10

ADENOSINA

Líquido parenteral: 3 mg/ml

Indicaciones: Tratamiento de primera elección para reversión rápida a ritmo sinusal de taquicardia paroxística supraventricular, incluyendo la asociada a Síndrome de Wolf-Parkinson-White, taquicardia RCP, prueba de estrés, ayuda para el diagnóstico de las taquicardias supraventriculares complejas amplias o estrechas, sensibilización de las investigaciones electrofisiológicas intra-cavitarias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, bloqueos AV de 2do y 3er grado excepto en pacientes con un marcapasos artificial que funcione), enfermedad pulmonar obstructiva crónica con evidencia de broncoespasmo, asma activo, síndrome del nodo sinusal, fibrilación auricular, síndrome de QT largo, hipotensión severa. Insuficiencia cardíaca descompensada, neonatos.

Precauciones:

- Administración con monitoreo hemodinámico y electrocardiográfico.
- Tener un equipo de reanimación cardio pulmonar disponible.
- Pacientes con asma y broncoespasmo leve.
- Adultos mayores.
- Pacientes con trasplante cardíaco (menos de 1 año).
- Bradicardia sintomática, podría favorecer la aparición de torsades de pointes, especialmente en pacientes con intervalos QT prolongados.
- Hipertensión.

- Angina inestable.
- Bloqueo AV de primer grado y bloqueos de rama.
- Hipovolemia.
- Cortocircuito cardíaco de izquierda a derecha.
- Pericarditis, derrame pericárdico.
- Infarto de miocardio reciente.
- Estenosis carotídea con insuficiencia cerebrovascular.
- Pacientes que toman digoxina.
- Insuficiencia hepática e insuficiencia renal.
- Puede desencadenar convulsiones en pacientes con antecedentes.

Efectos adversos: En general son transitorios y duran menos de un minuto.

Frecuentes: Náusea, rubor facial, cefalea, mareo, dolor precordial y disnea, bradicardia, pausa sinusal, latidos saltados, extrasístoles auriculares, bloqueo auriculoventricular, trastornos de la excitabilidad ventricular como extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida, aturdimiento, sensación de constricción torácica.

Poco frecuente: Empeoramiento de arritmias preexistentes, extrasístoles ventriculares y auriculares, taquicardia sinusal. Dolores de brazos, tórax, maxilar inferior y garganta. Tos, vértigo, mareo, entumecimiento y comezón de extremidades, sabor a metal, hiperventilación, broncoespasmo, reacciones de sitio de inyección, palpitaciones, hiperventilación, sudoración, sensación de malestar, debilidad, dolor en general.

Raros: Pérdida de conciencia, hipotensión prolongada, bloqueo cardíaco mayor a seis segundos, fibrilación auricular, bradicardia severa no corregida por la atropina, empeoramiento de hipertensión intracraneal.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

Metilxantinas (cafeína, teofilina, té verde): bloquean a los receptores de adenosina y se necesitan dosis mayores. Las metilxantinas, tales como la aminofilina o teofilina IV se han utilizado para terminar efectos adversos persistentes (50-125 mg en inyección intravenosa lenta).

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: por mecanismo no establecido aumenta el grado de bloqueo cardíaco. En pacientes que deben seguir tomando carbamazepina, disminuir la dosis de adenosina a 3 mg IV.
- Digoxina, verapamilo: efecto sinérgico y riesgo de fibrilación ventricular.
- Dipyridamol, inhibidores de captación de adenosina, y en receptores de trasplante cardíaco: incrementa efectos de la adenosina. Disminuir la dosis de adenosina a 3 mg IV.
- Nicotina: aumenta el efecto de la adenosina.
- Anti arrítmicos dan aumento de la depresión miocárdica.
- Antisicótico aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, prolongan el intervalo QT.
- Beta bloqueadores aumentan el riesgo de depresión miocárdica.

- Bupivacaína, Levobupivacaína, ropivacaína y prilocaína aumento e riesgo de depresión miocárdica.

Dosificación:

Adultos:

Anti arrítmico (conversión de taquicardia paroxística supraventricular y taquicardia en RCP)

- Todas las dosis como bolo rápido en 1 a 3 segundos.
- Inicio: 6 mg IV en bolo rápido, administrado en 1 – 3 segundos.
- Dosis subsecuente: 12 mg IV cada 1 – 2 minutos, por 1 ó 2 dosis PRN.
- Dosis mayores para pacientes con altas concentraciones de metilxantinas en sangre.
- Iniciar con 3 mg IV en pacientes que tomen carbamazepina, dipiridamol o tengan trasplante cardíaco.

Prueba de estrés:

- 140 mcg/ kg/min IV, infundir por 6 minutos.

Niños:

Anti arrítmico (conversión de taquicardia paroxística supraventricular)

Niños con peso inferior a 50 kg:

Todas las dosis como bolo rápido en 1 a 3 segundos.

- Dosis inicial: 0,05 mg – 0.1 mg/ kg IV cada 2 minutos.
- Incrementos: de 0.05 mg– 0.1 mg/ kg IV cada 1 – 2 minutos PRN.
- Dosis máxima: 0.3 mg/ kg/dosis, hasta 12 mg

Taquicardia con pulso (considerados dentro de los algoritmos de RCP) Todas las dosis como bolo rápido en 1 a 3 segundos.

- Dosis inicial: 0.1 mg/ kg IV por una vez.
- Dosis máxima inicial: 6 mg
- Dosis subsecuente: 0.2 mg/ kg IV por una vez, PRN.
- Dosis máxima subsecuente: 12 mg

C02AB01

METILDOPA (levógira)

Sólido oral: 250 mg y 500 mg

Indicaciones: Hipertensión durante el embarazo, hipertensión arterial moderada a severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, enfermedad hepática activa (hepatitis aguda, cirrosis) desordenes hepáticos asociados con tratamiento previo con metildopa, feocromocitoma. No debe ser usado concomitantemente con IMAO, porfiria aguda.

Precauciones:

- En pacientes con enfermedad cerebrovascular severa por riesgo de movimientos coreoatetósicos.
- En pacientes en diálisis peritoneal, por riesgo de hipertensión posterior a procedimientos.
- Puede ocasionar edema, fiebre con o sin eosinofilia por anormalidad en la función hepática, durante las primeras 3 semanas
- Se han reportado casos de anemia hemolítica, con incremento del riesgo de Coombs positivo.
- Desordenes hepáticos incluyendo colestasis, lesión hepatocelular y necrosis hepática.
- Adultos mayores, sensibles a sufrir efectos indeseados.
- Pacientes con insuficiencia renal.
- Pacientes bajo tratamiento con levodopa o inhibidores de la MAO.
- Uso concurrente con diuréticos u otros antihipertensivos.
- Sujetos que operan maquinaria o conductores, porque produce sedación.

Efectos adversos:

Frecuentes: astenia, mareo, cefalea, sedación, desordenes de eyaculación, impotencia, disminución de la libido, hipotensión ortostática, dolor anginoso por taquicardia refleja, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, estomatitis, sialoadenitis, astenia, mialgias, artralgias, parestesias, parálisis de Bell, pesadillas, alteración del estado mental.

Poco Frecuente: Nefrolitiasis. vómito, diarrea, estreñimiento, angina, pancreatitis, hiperprolactinemia, anemia hemolítica autoinmune, fiebre medicamentosa, erupciones (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica).

Raros: Insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco, colitis, leucopenia, linfoma maligno, neutropenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, LES, parkinson, psicosis, ginecomastia, hiperprolactinemia, amenorrea, bradicardia, miocarditis, pericarditis.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Antidepresivos tricíclicos: disminución efecto antihipertensivo de metildopa por un efecto antagónico.
- Beta bloqueador: disminuye el efecto antihipertensivo sobre los receptores alfa-2. Hay que discontinuar primero los Beta bloqueadores.
- Peligro de rebote hipertensivo al discontinuar los agonistas beta-2.
- Clorpromacina: disminuye los efectos de metildopa por antagonismo farmacodinámico.
- Clozapin, haloperidol, risperidona: disminuye los efectos de metildopa por antagonismo.
- Haloperidol: disminuye el efecto de la metildopa por antagonismo farmacodinámico.
- Metoclopramida: disminuye los niveles de metildopa por inhibición de la absorción gastrointestinal.

- Simpaticomiméticos como epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; efecto antagónico y su disminución en el efecto antihipertensivo.
- Inhibidores de la MAO: contraindicado el uso conjunto hasta dos semanas después de haber tomado IMAO. Pueden generar crisis hipertensiva seguida de hipotensión severa. Este efecto está relacionado con discontinuación del agonismo sobre los receptores alfa-2.
- Disminuye dosis requeridas de anestésicos.
- Disminución en la biodisponibilidad de metildopa cuando se ingiere con sulfato ferroso o gluconato ferroso.
- Efecto hipotensor de metildopa antagonizado por los corticosteroides, AINEs, estrógenos.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos: depresión del SNC por efecto aditivo.
- Alcohol, cetirizina, levocetirizina, diazepam, lorazepam, triazolam, ácido valpróico, tramadol, propoxifeno, diazóxido, enflurano, halotano, isoflurano: efecto aditivo y aumento en la depresión sobre el SNC.
- Nitritos, otros antihipertensivos; diuréticos; fenfluramina, sildenafil: efecto sinérgico con riesgo de hipotensión severa.
- Risperidona. Dopamina, efedrina: la metildopa incrementa los efectos de dichos medicamentos.
- Uso concomitante con inhibidores de la ECA potencia el efecto hipotensor.
- Aumento del efecto hipotensor cuando metildopa da con aldesleucina, alfa bloqueantes, alprostadil, amantidina, anestésicos generales, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, baclofeno,
- Aumento del riesgo de efectos secundarios extrapiramidales cuando metildopa dado con amantadina.
- Aumento del efecto hipotensor cuando metildopa se administra con los bloqueadores de los canales de calcio, clonidina, hidralazina, monoxidil, moxisilita, nitroprusiato de sodio, tiazanidina.
- Efectos de la metildopa posiblemente mejoradas por entacapona
- Cuando la metildopa y litio se dan de forma concomitante, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar síntomas de toxicidad por litio.

Dosificación:

Adultos

Hipertensión leve – moderada

- Dosis inicial: 250 mg VO BID-TID. Aumentar la dosis cada dos días PRN. Las dosis no deberán ser ajustadas por lo menos en dos días.
- Dosis de mantenimiento: la dosis diaria usual de metildopa es 500 mg a 2 g VO en dos a cuatro dosis. Aunque algunos pacientes han respondido a dosis más altas,
- Dosis máxima: 3000 mg QD (3g/día).

Pacientes pediátricos

La dosis inicial se basa en 10 mg / kg de peso corporal al día en dos a cuatro dosis. La dosis diaria a continuación, se aumenta o disminuye hasta que se logre una respuesta adecuada. La dosis máxima es de 65 mg / kg o 3 g al día.

Dosis se requiere ajustar de acuerdo a aclaramiento de creatinina.

C02CA04**DOXAZOSINA**

Sólido oral: 2 mg y 4 mg

Indicaciones: Hipertensión arterial. Coadyuvante del manejo de hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otras quinazolininas (prazosina, terazosina). Insuficiencia cardíaca causada por obstrucción mecánica (por ej. estenosis mitral o aórtica), embolismo pulmonar, pericarditis constrictiva, infección crónica del tracto urinario o cálculos en la vejiga, pacientes con antecedentes de obstrucción gastrointestinal, obstrucción esofágica o disminución del diámetro de la luz del tracto gastrointestinal en cualquier grado.

Precauciones:

- Administrar con precaución en enfermedades hepáticas o accidente cerebro vascular reciente.
- Descartar cáncer de próstata antes de iniciar el tratamiento con doxazosina.
- Puede producirse síncope o pérdida de conciencia súbita en la primera dosis (efecto de la primera dosis), especialmente en Adultos mayores o aquellos con insuficiencia renal o hepática.
- El riesgo de hipotensión ortostática es dosis dependiente.
- Durante el uso concomitante con otros antihipertensivos hipotensión por efectos aditivos.
- Ejercicio, calor y alcohol, incrementan el efecto hipotensor.
- Pacientes con angina de pecho.
- Personas que operan maquinaria, debido al mareo que puede inducir el tratamiento.
- Insuficiencia hepática.
- Cirugía de catarata.

Las siguientes afecciones cardíacas agudas:

- Edema pulmonar debido a estenosis aórtica o mitral
- Insuficiencia cardíaca con gasto elevado
- Insuficiencia cardíaca derecha debido a una embolia pulmonar o derrame pericárdico
- Insuficiencia cardíaca ventricular izquierda con baja presión de llenado.

Efectos adversos:

Frecuentes: Fatiga, cefalea, hipotensión ortostática, taquicardia, mareo, palpitaciones, anorexia, ansiedad, nerviosismo, vértigo, prurito, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, dolor de espalda, mialgia, cistitis, astenia, dolor de pecho, síntomas similares a la influenza, edema periférico, malestar.

Poco Frecuente: Vértigo, infecciones respiratorias altas, rinitis, dolor abdominal, ansiedad, síncope cardiovascular tras la primera dosis, disnea, dolor torácico, constipación, diarrea, vómito, depresión, nerviosismo, trastornos del sueño,

alucinaciones, parestesias, congestión nasal, epistaxis, boca seca. Incontinencia urinaria, tinnitus, prurito, diaforesis, erupción cutánea, pancreatitis, arritmias, leucopenia, trombocitopenia, accidente cerebrovascular, hipoestesia, temblor, infarto de miocardio, arritmias cardíacas, sofocos, tos, alopecia, púrpura, artralgia, calambres musculares, debilidad muscular, trastornos de la micción, dolor, edema facial.

Muy raros: Ginecomastia, priapismo, urticaria, alteraciones de la visión, nicturia, colestasis, hepatitis, ictericia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Simpaticomiméticos como epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; inhibidores de la MAO, dobutamina y dopamina: efecto antagónico y su disminución en el efecto antihipertensivo.
- AINE: inhiben producción de prostaglandinas renales y favorecen retención de sodio y agua, con disminución en el efecto antihipertensivo.
- Estrógenos: favorecen retención de sodio y agua, con disminución en el efecto antihipertensivo.

Aumento de los efectos adversos:

- Tamsulosina, alfuzosina: incremento del efecto antihipertensivo aditivo, aumenta el riesgo de hipotensión y otros efectos adversos.
- Sildenafil: incrementa los efectos de la doxazosina por sinergismo farmacodinámico. Riesgo de hipotensión severa, si la dosis de sildenafil es ≥ 25 mg. Administrar con 4 horas de diferencia.
- Azitromicina, claritromicina: incrementa los niveles plasmáticos de doxazosina, por inhibición de su metabolismo hepático, con incremento del riesgo de efectos adversos.
- Diuréticos, otros antihipertensivos y vasodilatadores: incrementan efecto hipotensor por sinergia.
- Aumento del efecto hipotensor con, alcohol, aldesleukina alprostadil, anestésicos generales, antipsicóticos, ansiolíticos, diazóxido, hidralazina, levodopa, nitratos, tazanidin, corticoesteroides.

Dosificación:

Adultos:

Hipertensión

- Dosis inicial: 1 mg VO QD, preferiblemente HS, para evitar riesgo de colapso por efecto de la primera dosis. Puede incrementarse luego de una o dos semanas según respuesta.
- Mantenimiento: 1 mg – 4 mg VO QD.
- Dosis máxima: 16 mg VO QD.

Hipertrofia prostática benigna

- Dosis inicial: 1 mg VO QD, preferiblemente HS, para evitar riesgo de colapso por efecto de la primera dosis. Puede incrementarse luego de una o dos semanas según respuesta.
 - Mantenimiento: 1 mg – 8 mg VO QD.
 - Dosis máxima: 8 mg VO QD.
-

CO2DB02

HIDRALAZINA

Sólido oral: 50 mg

Líquido parenteral: 20 mg /ml

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión moderada a severa, emergencias hipertensiva, insuficiencia cardíaca (con nitrato de acción prolongada).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, taquicardia severa, aneurisma disecante de aorta, falla cardíaca con gasto alto, cor pulmonale, insuficiencia miocárdica por obstrucción mecánica (estenosis mitral, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva), lupus eritematoso sistémico y trastornos relacionados, enfermedad coronaria arterial, aneurisma disecante de aorta, porfiria aguda.

Precauciones:

- Descontinuar lentamente.
- En antecedente de accidente cerebrovascular.
- En enfermedad coronaria.
- Enfermedad valvular mitral de origen reumático.
- Insuficiencia renal.
- Adultos mayores.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dolor precordial, palpitaciones, taquicardia, diarrea, pérdida de apetito, náusea, vómito, cefalea.

Poco frecuente: Urticaria, vesículas dérmicas, angina de pecho, desarrollo de anticuerpos anti-nucleares, síndrome similar al Lupus Eritematoso que incluye: Glomerulonefritis, retención de agua y sodio. Estreñimiento, íleo paralítico, disnea, hipotensión, congestión nasal, rubor facial, respuesta presora paradójica, edema, neuritis periférica, parestesias, mareo, temblores, calambres musculares, reacciones psicóticas caracterizadas por: depresión, desorientación o ansiedad. Dificultad para orinar, artralgias, eosinofilia, enrojecimiento, lagrimeo, conjuntivitis.

Raros: Discrasias sanguíneas, infarto de miocardio, neuritis periférica.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- AINE: inhiben producción de prostaglandinas renales y favorecen retención de sodio y agua, con lo cual disminuyen los efectos antihipertensivos de hidralazina.
- Estrógenos: favorecen retención de sodio y agua, disminuyen los efectos antihipertensivos.
- Epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; inhibidores de la MAO: efecto antagónico y disminuyen efectos antihipertensivos.
- Dobutamina, dopamina: por antagonismo farmacodinámico, inhibe su efecto antihipertensivo.
- Piridoxina: disminuye los efectos de la hidralazina.

Aumento de los efectos adversos:

- Administración conjunta de hidralazina y nitratos, evita desarrollo de tolerancia a infusiones continuas de nitroglicerina.
- Diazóxido, otros antihipertensivos; diuréticos: efecto sinérgico con riesgo de hipotensión severa.
- Aumento del efecto hipotensor cuando hidralazina es dado conjuntamente con: alcohol, aldesleukina, alprostadil, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, corticosteroides, diazóxido, levodopa, IMAO, metildopa, moxonidina, nicorandil, fenotiazina, tiazanidina, nitroprusiato de sodio.

Dosificación:**Adultos****Hipertensión moderada – severa**

Vía oral

- Dosis inicial: 10 mg VO QID los primeros 2-4 días.
- Incrementar: 25 mg VO QID por una semana.
- Mantenimiento: 10 mg – 50 mg VO QID.
- Dosis máxima: 300 mg VO QD la segunda y las semanas subsecuentes incrementar 50 mg VO QD.

Vía parenteral

- 10 mg - 40 mg IM/IV, de 4 a 6 veces al día.
- Pasar a tratamiento oral lo más pronto posible.

CO2DD01**NITROPRUSIATO SÓDICO**

Sólido parenteral: 50 mg

Indicaciones: Crisis hipertensiva, inducción de hipotensión en anestesia general, insuficiencia cardíaca severa con el objetivo de reducir pre y post carga, incluyendo a aquellas asociadas con infarto de miocardio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipertensión compensatoria producida por coartación de aorta o fístula arteriovenosa, insuficiencia cardíaca asociada con resistencia vascular periférica disminuida, atrofia óptica hereditaria, cirugía

emergente en pacientes graves con inadecuada circulación cerebral, insuficiencia arterial coronaria, encefalopatía hipertensiva.

Precauciones:

- Vigilar la presión arterial, la concentración de cianuro en sangre y si el tratamiento es superior a 3 días, además de la concentración sanguínea de tiocianato.
- Toxicidad por cianuro puede desarrollarse dentro de la primera hora con infusión más de 10 mcg/kg/min.
- Evitar la repentina retirada.
- Terminar infusión durante 15 – 30 min.
- Proteger a la infusión de la luz.
- En anemia.
- Evitar la extravasación.
- Insuficiencia cerebrovascular o cardiovascular.
- Compromiso de la ventilación o perfusión pulmonar.
- Administrado con medicamentos hipotensores concomitantemente (como el sildenafil).
- Hipertensión intracraneal.
- Hipotensión severa.
- Hemoglobinopatías hereditarias (Hemoglobina M).
- Insuficiencia hepática o renal.
- Hipotiroidismo.
- Insuficiencia pulmonar.
- Hipovolemia no compensada.
- Déficit metabólico de vitamina B12.
- Hiponatremia.
- Insuficiencia renal, que favorece acumulación del tiocianato, metabolito no degradado del nitroprusiato, que es tóxico y puede ser letal.
- En Adultos mayores la respuesta es mayor, agravada por déficit funcional renal propio de la edad. Vigilar TA y función renal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Bradiarritmias, hipotensión, palpitaciones, taquiarritmias, rash, dolor en sitio de inyección, contracciones musculares involuntarias, diaforesis, confusión, cefalea, somnolencia, fatiga, oliguria, azoemia, supresión tiroidea.

Poco Frecuente: por administración rápida e intoxicación por cianuro (ion tiocianato), como metabolito no degradado del nitroprusiato: ausencia de reflejos, coma, ruidos cardíacos apagados, hipotensión, pulso imperceptible, acidosis metabólica, color rosado de la piel, respiración superficial, midriasis. Puede ser letal.

Raros: hemorragias excesivas, disminución de la agregación plaquetaria, hipotensión severa, necrosis epidérmica toxica, acidosis metabólica, obstrucción intestinal, aumento de la presión intracraneal, hipotiroidismo, metahemoglobinemia, urticaria.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

Simpaticomiméticos como epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; inhibidores de la MAO: efecto antagónico y disminuye el efecto antihipertensivo.

Aumento de los efectos adversos:

- Sildenafil, avanafil, Clonidina: incrementa los efectos hipotensores del nitroprusiato por sinergismo farmacológico.
- Dobutamina: efecto sinérgico que puede ser de utilidad terapéutica, incrementa gasto cardíaco.
- Otros antihipertensivos, hidralazina, diuréticos tiazídicos + hidralazina, anestésicos inhalados: efecto sinérgico con riesgo de hipotensión severa, potencian efectos antihipertensivos.
- Paracetamol, tramadol, dextropropoxifeno, nitratos, quinina, cloroquina, primaquina, lidocaína tópica, sulfanilamidas: efectos sinérgicos, aumenta riesgo de metahemoglobinemia.
- El aumento del efecto hipotensor cuando es dado conjuntamente con: alcohol, aldesleukina, alprostadil, antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, corticoesteroides, diazóxido, IMAO, moxisilita, monoxonidina, nicorandil, fenotiazina, tiazanidina.

Dosificación:

Diluir únicamente con Dextrosa 5% para su infusión intravenosa.

Adultos y niños

Emergencia Hipertensiva

- Dosis inicial: 0.25 mcg – 3 mcg/ kg/min. IV, hasta obtener el efecto deseado.
- Mantenimiento: 3 mcg – 4 mcg/ kg/min IV.
- Dosis máxima: 10 mcg/ kg/min en 10 minutos. En una infusión prolongada, no superar los 3 mcg/ kg/min y en anuria 1 mcg/ kg/min.

Adultos

Inducción de hipotensión controlada (para reducir hemorragia intraoperatoria), insuficiencia cardíaca aguda

- Dosis inicial: 0.25 mcg – 3 mcg/ kg/min. IV, hasta obtener el efecto deseado.
- Mantenimiento: 3 – 4 mcg/ kg/min IV.
- Dosis máxima: 10 mcg/ kg/min en 10 minutos. En una infusión prolongada, no superar los 3 mcg/ kg/min y en anuria 1 mcg/ kg/min.

C03BA04

CLORTALIDONA

Sólido oral 25 mg y 50 mg

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión arterial esencial (medicamento de primera línea).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o las sulfonamidas, anuria, porfiria, alcalosis metabólica o respiratoria.

Precauciones:

- Hiponatremia, puede acentuarla.
- En desequilibrio hidroelectrolítico, en pacientes con antecedentes de asma bronquial, en hiperuricemia o Gota.
- Vigilar glicemia en Diabetes mellitus, pues favorece la hiperglucemia.
- En pacientes digitalizados, vigilar niveles de potasio.
- Hipercalcemia, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, pues incrementa sus concentraciones plasmáticas.
- Insuficiencia hepática, puede desencadenarse encefalopatía hepática.
- En ictericia neonatal puede empeorar hiperbilirrubinemia.
- Lupus eritematoso sistémico, puede producir exacerbaciones.
- Riesgo de impotencia sexual en varones.
- Los Adultos mayores y los pacientes con deterioro renal son más sensibles a los efectos hipotensores y a las complicaciones metabólicas de los tiazídicos, especialmente a sus alteraciones electrolíticas. Es necesario administrar alimentos que contengan potasio.
- En caso de alergia a las tiazidas (clortalidona, hidroclorotiazida), a las sulfamidas, a los diuréticos de techo alto (furosemida) o al colorante tartrazina, puede existir una reacción alérgica cruzada.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipocloremia, alcalosis metabólica e hipokalemia severa, que se manifiestan por sequedad de boca, aumento de la sed. Arritmias cardíacas, calambres o dolores musculares, náuseas o vómitos, irritación gástrica, cansancio o debilidad no habitual, pulso débil.

Poco Frecuente: Anorexia, hipotensión ortostática, disminución de la libido, diarrea, gota o hiperuricemia, hiperglucemia, aumento de LDL.

Raros: Hiponatremia (es una emergencia médica) con confusión, convulsiones, fatiga, irritabilidad, calambres musculares, fotosensibilidad, exantema cutáneo, pancreatitis, colestasis con ictericia, anafilaxia, eritema multiforme, Síndrome de Stevens Johnson, dermatitis exfoliativa, insuficiencia renal, nefritis intersticial, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

Uso en el embarazo: Categoría B, sin embargo no deberá administrarse en el primer trimestre de gestación.

Interacciones:

No usar concomitantemente con Tretinoína.

Disminución de la eficacia:

- Alopurinol, colchicina o probenecid: vigilar niveles séricos de ácido úrico y aumentar dosis de uricosúrico, porque el diurético provoca hiperuricemia.
- Colestiramina: inhibe la absorción de clortalidona disminuyendo su eficacia.
- Warfarina: disminuye su efecto anticoagulante.

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol, barbitúricos, narcóticos y digitálicos.
- IECA más otros diuréticos tiazídicos, Beta bloqueadores más otros diuréticos tiazídicos, ARA II: potencian efecto hipotensor y efectos adversos como hipokalemia. Evite duplicar innecesariamente la terapia.
- Acetazolamida, metazolamida sistémicos: aumentan riesgo de hipokalemia, por efecto sinérgico.
- Amiodarona, ciprofloxacina: aumenta el riesgo de arritmia por hipokalemia con prolongación del QT.
- Salbutamol y otros agonistas beta 2: aumentan riesgo de hipokalemia, por efecto aditivo.
- Corticoides, ACTH y Anfotericina-B: disminuyen efectos natriuréticos e intensifican la hipokalemia.
- Hipoglucemiantes orales o insulina: aumenta el riesgo de hiperglucemia.
- Carbamazepina: aumenta riesgo de secreción inadecuada de ADH, con hiponatremia y otros efectos adversos, por efecto aditivo.
- Litio: disminuye su excreción renal y aumentan sus efectos tóxicos. Evitar uso simultáneo.
- Probenecid: aumenta los efectos del diurético, al bloquear su secreción tubular renal.
- Relajantes neuromusculares no despolarizantes: por la hipokalemia se potencian sus efectos.

Dosificación:**Hipertensión****Adultos**

- Dosis usual: 12.5 mg – 25 mg VO QD.
- Dosis máxima: 50 mg/día.
- Adultos mayores: 25 mg/día.

Niños de 2 a 12 años (no aprobada por FDA)

- Dosis usual: 1 mg – 2 mg/ kg VO QD.
- Alternativa: 0.3 mg/ kg VO QD.
- Dosis máxima: 2 mg/ kg QD hasta 50 mg QD.

La insuficiencia cardíaca

- 25 mg - 50 mg al día por la mañana, incrementar en caso necesario a 100-200 mg al día (reducir a la dosis mínima eficaz para mantenimiento).
- No administrar cuando el aclaramiento de creatinina es menor a 10 /Min/ 1,73 m².

C03CA01**FUROSEMIDA**

Sólido oral 40 mg

Líquido parenteral 10 mg/ml

Indicaciones: Hipertensión arterial, edema agudo de pulmón, hipercalcemia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a las sulfamidas, anuria o insuficiencia renal severa, desequilibrio electrolítico grave, porfiria, alcalosis respiratoria o metabólica.

Precauciones:

- Puede causar depleción de agua y electrolitos, deshidratación y disminución del volumen sanguíneo.
- Hiponatremia severa especialmente con dosis altas de furosemida o en pacientes con restricción salina.
- Hipokalemia que aumente toxicidad de digitálicos. Es necesario compensar las pérdidas con alimentos que contengan potasio.
- Hipocloremia, hipomagnesemia, hipocalcemia. Esta última especialmente en cirrosis o uso concomitante de corticoides y laxantes.
- Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.
- Si existiera alteración electrolítica previa es necesario corregirla antes de iniciar el tratamiento.
- Incremento de la glucosa sanguínea. Vigilar su concentración en pacientes con Diabetes Mellitus.
- Hiperuricemia asintomática o gota.
- En adultos mayores incrementa el riesgo de deshidratación y alteraciones electrolíticas. Son más sensibles a su efecto antihipertensivo.
- Discrasias sanguíneas,
- Riesgo incrementado de producir nefrocalcinosis o nefrolitiasis en prematuros y niños menores de 4 años.
- Evitar uso conjunto con otros medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos. Incrementa ototoxicidad (tinnitus, disminución de audición) especialmente en la administración rápida, insuficiencia renal severa, en dosis mayores a las recomendadas o en asociación con medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos.
- Riesgo de persistencia del conducto arterioso en infantes prematuros durante la primera semana de vida.
- Puede ocasionar insuficiencia renal
- En enfermedad renal severa preexistente, discontinuar su uso si presenta incremento en azoados u oliguria.
- Lupus Eritematoso sistémico puede producir exacerbaciones.
- En caso de alergia a las tiazidas (clortalidona, hidroclorotiazida), a las sulfamidas, a los diuréticos de techo alto (bumetanida, ácido etacrínico) o al colorante tartrazina, puede existir una reacción alérgica cruzada.
- Infarto agudo de miocardio, arritmias.
- Pancreatitis, coma hepático, anuria.
- Hipertensión del embarazo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión ortostática como resultado de la diuresis masiva, hipokalemia con hiponatremia leve, que se manifiesta por sequedad de boca, aumento de la sed, arritmias cardíacas, calambres o dolores musculares, náuseas o vómitos, cansancio o debilidad no habitual, pulso débil. Irritación local (enrojecimiento o dolor en el sitio de la inyección).

Poco Frecuente: Hipocloremia, alcalosis, hipomagnesemia, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, hipocalcemia, hiperuricemia, anorexia, disminución de la libido, diarrea, fotosensibilidad, hipovolemia, deshidratación, incremento de ALT, AST. Visión borrosa.

Raros: Hiponatremia severa (es una emergencia médica) con confusión, convulsiones, fatiga, irritabilidad, calambres musculares. Ototoxicidad, agranulocitosis, trombocitopenia, alergias, gota o hiperuricemia, deterioro hepático, nefritis intersticial, nefrocalcinosis o nefrolitiasis, eritrodermia, eritema multiforme, síndrome de Steven – Johnson, necrosis epidérmica tóxica, pancreatitis, agranulocitosis, anemia aplásica.

Uso en el embarazo: Categoría C. No administrar en el primer trimestre.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- AINEs, inhibidores de COX2: aumentan retención de agua y sodio. Incrementan riesgo de nefrotoxicidad.
- Alopurinol, colchicina o probenecid: vigilar niveles séricos de ácido úrico y aumentar dosis de uricosúrico, porque el diurético provoca hiperuricemia.
- Corticoides, ACTH y anfotericina B: disminuyen efectos natriuréticos y además intensifican hipokalemia.
- Warfarina, heparina, estreptoquinasa, urokinasa: disminuye su efecto anticoagulante.

Aumento de los efectos adversos:

- Aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B: se incrementa su ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Amiodarona, azitromicina, claritromicina y eritromicina: aumenta el riesgo de arritmias por hipokalemia u otras anomalías electrolíticas, por prolongación del QT.
- Antihipertensivos (beta bloqueador, inhibidores ECA y otros): efecto sinérgico. Tiene utilidad clínica al utilizarlos conjuntamente en dosis adecuadas.
- Digoxina: aumenta el riesgo de su toxicidad por hipokalemia. Vigilar concentraciones de digoxina y potasio sérico; compensar si hay hipokalemia.
- Hipoglucemiantes orales o insulina: aumenta el riesgo de hiperglucemia inducida por el diurético. Vigilar glicemia y ajustar dosis.
- Litio: disminuye su excreción renal y aumentan sus efectos tóxicos. Evitar uso simultáneo.
- Relajantes neuromusculares no despolarizantes: por la hipokalemia se potencian sus efectos.
- Probenecid: aumenta los efectos del diurético, al bloquear su secreción tubular renal.

Dosificación:

Vía Oral

Adultos

Con IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 20 mg - 80 mg VO por una vez.

- Incremento: 20 mg – 40 mg -VO cada 6 – 8 horas.
- Mantenimiento: 40 mg – 120 mg/día VO QD o BID.
- Alternativa administración intermitente: 100 mg– 200 mg VO, una vez al día, pasando un día o 3 días a la semana.
- Dosis máxima: 600 mg/día.

Neonatos

Con IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 2 mg/ kg VO por una ocasión.
- Incremento: 1 mg -g2 mg/ kg VO cada 6-8horas.
- Mantenimiento: 1 mg - 4 mg/ kg VO QD-BID.
- Dosis máxima: 6 mg/ kg/dosis.

Lactantes y niños

Con IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 2 mg/ kg VO por una ocasión.
- Incremento: 1 mg - 2 mg/ kg VO cada 6-8horas.
- Mantenimiento: 1 mg - mg/ kg VO cada 12-24h.
- Dosis máxima: 6 mg/ kg/dosis.

Vía Parenteral

Adultos

En IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 20 mg - 80 mg IM/IV por una vez.
- Incremento: 20 mg IM/IV cada 2 horas.
- Alternativa: 0.1 mg/ kg IV por una vez. Continuar con 0.1 mg/ kg/hora. Subir progresivamente hasta 0.4 mg/ kg/hora.

Neonatos

Con IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 1 mg/ kg IV / IM por una ocasión.
- Incremento: 1 mg/ kg IV/IM cada 2 horas.
- Dosis Usual: 0.5 mg – 1 mg/ kg IV/IM cada 8 – 24 horas.
- Dosis máxima: 2 mg/ kg/dosis.

Lactantes y niños

Con IC, hepatopatías o enfermedades renales.

- Dosis inicial: 1 mg/ kg IV / IM por una ocasión.
- Incremento: 1 mg/ kg IV/IM cada 2 horas.
- Dosis Usual: 0.5 mg – 2 mg/ kg IV/IM cada 6 – 12 horas.
- Dosis máxima: 6 mg/ kg/dosis.
- Alternativa: 0.5 mg/ kg/hora hasta alcanzar el efecto deseado.
- En síndrome nefrótico: 5 mg/ kg/dosis.

Edema agudo de pulmón

Adultos

- Dosis inicial: 40 mg IV por una ocasión.
- Seguimiento: 80 mg IV cada hora, PRN.

Antihipertensivo

Adultos

- Dosis inicial: 40 mg VO BID o 10 – 20 mg VO BID.
- Mantenimiento: 10 mg - 40 mg VO BID.
- Dosis máxima: 600 mg/día VO.
- Crisis hipertensiva con función renal normal: 40 mg – 80 mg IV.
- Crisis hipertensiva con edema agudo de pulmón o insuficiencia renal: 100 – 200 mg IV.

Tratamiento de hipercalcemia

Adultos

- Dosis usual: 120 mg QD, en una sola toma o dividida QD o TID.
- En casos severos: 80 mg – 100 mg IV/IM. Repetir cada 1 ó 2 horas hasta obtener la respuesta deseada. Administrar con solución salina.

Niños

- Dosis usual: 25 mg – 50 mg IV/IM cada 4 horas. Administrar con solución salina.

C03DA01

ESPIRONALACTONA

Sólido oral 25 mg y 100 mg

Indicaciones: Insuficiencia cardíaca, cirrosis, hipertensión arterial, diagnóstico y tratamiento de hiperaldosteronismo primario.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, anuria, insuficiencia renal aguda, enfermedad de Addison, hiperkalemia, insuficiencia hepática, acidosis respiratoria o metabólica.

Precauciones:

- Diabetes mellitus, nefropatía diabética.
- Desequilibrio hidroelectrolítico.
- Enfermedad hepática, enfermedad renal, anuria, acidosis metabólica.
- Uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio. Monitorizar potasio sérico, por riesgo de hiperkalemia severa, hiperkalemia, hiponatremia.
- Monitorizar potasio sérico, por riesgo de hiperkalemia al ser usado concomitantemente con IECA, ARA II, AINEs, heparina, suplementos de potasio, sustitutos de sal.
- En Adultos mayores.
- Evitar dietas ricas en potasio.
- Riesgo de impotencia sexual y ginecomastia
- Evitar si existen irregularidades menstruales o crecimiento de las mamas.
- Podría inducir acidosis metabólica en pacientes con cirrosis. Vigilar concentraciones de potasio, BUN y Creatinina en estos pacientes.
- Porfiria.

Efectos adversos:

Frecuente: Hiperkalemia, diarrea, náusea, vómito, gastritis, sangrado gástrico, úlcera gástrica, cefalea, somnolencia, confusión, ginecomastia, desordenes en la menstruación, impotencia, hirsutismo, nefrotoxicidad, acidosis metabólica, boca seca, astenia, oliguria, taquicardia, fatiga muscular, hipotensión, mareos.

Poco frecuentes: Fiebre, urticaria, hepatotoxicidad.

Raros: Síndrome de Steven – Johnson, necrosis epidérmica tóxica, pancreatitis, agranulocitosis, anemia aplásica, cáncer de mama, hemorragia gástrica, gastritis, agranulocitosis, trombocitopenia, lupus eritematoso sistémico.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No administrar concomitantemente con triamtereno, amiloride, eplerenona, alcohol, barbitúricos.

Disminución de la eficacia:

- AINE, inhibidores de COX2: aumentan retención de agua y sodio. Incrementan riesgo de nefrotoxicidad e hiperkalemia.
- Alopurinol, colchicina o probenecid: vigilar niveles séricos de ácido úrico y aumentar dosis de uricosúrico, porque el diurético provoca hiperuricemia.
- Salbutamol: disminuye los niveles de potasio séricos.
- Corticoides, ACTH y anfotericina B: disminuyen efectos natriuréticos y además intensifican hipokalemia.
- Warfarina, heparina, estreptoquinasa, urokinasa: disminuye su efecto anticoagulante.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihipertensivos (beta bloqueador, inhibidor ECA, inhibidores de los receptores AT2), nitritos, diuréticos tiazídicos o de asa: aumento del riesgo de hipotensión por efecto sinérgico.
- Otros diuréticos ahorradores de potasio: aumento del riesgo de hipotensión y/o hiperkalemia por efecto sinérgico.
- Digoxina, litio: disminuye su excreción renal y aumentan su toxicidad.
- Heparina, cotrimoxazol: aumentan el riesgo de hiperkalemia.
- Sangre de los bancos de sangre (especialmente si tiene más de 10 días): aumentan el riesgo de hiperkalemia.
- El haloperidol aumenta el riesgo de hipotensión.

Dosificación:

Tomar con comidas o leche para disminuir la irritación gastrointestinal.

Cirrosis hepática

Adultos

- Dosis usual: 25 mg – 200 mg/día VO, dividida QD – BID. Si la respuesta es inadecuada después de 5 días considerar asociar otro diurético.

Niños

- 1 mg – 3.3 mg/ kg/día, dividida en 1 - 4 tomas. La dosis debe ser reajustada después de 5 días.
- Dosis máxima: 3.3 mg/ kg/día hasta 200 mg/día.

Hipertensión

Adultos

- Dosis inicial: 50 mg – 100 mg VO QD divididas en 2-4 tomas, por 2 semanas después ajustar a dosis respuesta.
- Dosis máxima: 400 mg/día.
- Mantenimiento: ajustar la dosis cada 2 semanas hasta un máximo de 200 mg/día.

Niños

- Dosis usual: 1 mg – 3.3 mg/ kg/día, dividida en 2 tomas.
- Dosis máxima: 3.3 mg/ kg/día hasta 200 mg/día. La dosis debe ser reajustada después de 5 días.

Hiperaldosteronismo Primario

Adultos

- Dosis usual: 100 mg -400 mg VO QD divididos en 2-4 tomas antes de la cirugía;
- Para mantenimiento a largo plazo en pacientes que no necesiten cirugía, utilizar las dosis bajas.

Hipokalemia inducida por diuréticos

Adultos

- Dosis usual: 25 mg - 100 mg VO QD como dosis única o dividida en 2-4 dosis.

C05AD01

LIDOCAÍNA

Semisólido rectal 2 %.

Indicaciones: Anestésico tópico en procedimientos oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto. Enfermedad hemorroidal con indicación quirúrgica.

Precauciones:

- Se debe insistir en evitar el uso rutinario.
- No existe consenso académico o investigativos que avalen un beneficio en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal.
- Vigilar la posibilidad procesos infecciosos en el área anal, que pueden ser enmascarados.

Efectos adversos:

Raros: Dolor prurito, eritema local, reacciones de hipersensibilidad.

Uso en embarazo: No existen estudios en mujeres embarazadas.

Interacciones:

La administración rectal del medicamento determina una mínima absorción, con un nivel plasmático que no produce efectos adversos sistémicos. Sin embargo, la eficacia de otros medicamentos puede verse alterada con la administración concomitante por vía rectal.

Dosificación:

Adultos

- Una aplicación IR previo al procedimiento oficial.

C05BB02

POLIDOCANOL

Líquido parenteral 3 %

Indicaciones: Tratamiento esclerosante de hemorroides, tratamiento esclerosante de venas varicosas, telangiectasias, venas reticulares, no complicadas, en las extremidades inferiores (< 3mm de diámetro).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, trombosis venosa profunda, infección en el área destinada a escleroterapia, infección generalizada severa, periodo de inmovilidad prolongado, enfermedad arterial periférica oclusiva avanzada (estadio III-IV).

Precauciones:

- Edema.
- Complicaciones tardías de la diabetes (pie diabético, polineuropatía).
- Enfermedad arterial periférica oclusiva estadio II.
- Asma bronquial.
- Estados de hipercoagulabilidad.
- Pacientes con riesgo elevado de eventos tromboembólicos.
- La escleroterapia para enfermedad hemorroidal puede proveer un beneficio en el manejo de hemorroides internas, sin embargo no es una práctica bien estudiada.
- Generalmente se ha destinado a pacientes con hemorroides grado I y II, en los cuales se ha reportado impotencia, retención urinaria, formación de abscesos y recurrencia del 30%.

Efectos adversos:

Frecuentes: En el sitio de inyección presenta hematoma, inflamación o decoloración.

Poco frecuente: En el sitio de inyección presenta dolor, prurito, calor. Reacciones alérgicas, necrosis tisular por extravasación, reacción esclerosante excesiva, pigmentación, afección a los nervios adyacentes.

Raros: escotomas, cefalea, migraña, tromboembolia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: No se han descrito interacciones con otros medicamentos.

Dosificación:

La aplicación máxima de polidocanol no debe ser mayor a 2 mg/kg. No exceder de 10ml en total, por sesión de tratamiento. En varicosidades extensas pueden ser necesarias varias sesiones de tratamiento.

Dosificación de Polidocanol como esclerosante venoso

Patología	Volumen por inyección (ml)	Concentración %
Telangiectasias (Venosaracnoides)	0.1–0.2	0.25–0.5
Venas varicosas reticulares	0.1–0.3	1
Venas varicosas pequeñas	0.1–0.3	1
Venas varicosas medianas	0.5–2.0	2–3
Venas varicosas grandes	1.0–2.0	3–4

C07AB03

ATENOLOL

Sólido oral 50 mg y 100 mg

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión arterial esencial. Terapia en Angina de pecho, prevención secundaria del infarto agudo de miocardio, tiene indicación no oficial (FDA) para manejo de síndrome de abstinencia alcohólica, arritmias supraventriculares (incluido el control de frecuencia cardíaca en fibrilación auricular) y tirotoxicosis.

Contraindicaciones: Shock cardiogénico, bradicardia sinusal (FC menor o igual a 50 lpm), disfunción del nodo sinusal, hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia cardíaca descompensada, edema pulmonar, bloqueo AV de segundo y tercer grado sin la presencia de un marcapasos, hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- En procesos anestésicos y quirúrgicos, enfermedad bronco espástica, diabetes mellitus, hipertiroidismo, tirotoxicosis, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca descompensada, miastenia gravis, psoriasis.

- La administración concomitante de bloqueadores de los canales de calcio, glucósidos cardíacos y anestésicos inhalatorios.
- Bloqueo AV de I grado.
- Hipertensión portal: aumenta el riesgo de daño hepático.
- Evitar la retirada súbita del medicamento; ya que puede exacerbar una angina o conllevar a un infarto agudo de miocardio.
- Se recomienda reducir gradualmente la dosis en 1-2 semanas con monitoreo estrecho luego de un tratamiento prolongado con el medicamento.
- Aumento del riesgo de desarrollar diabetes mellitus (en especial si se combina con diuréticos tiazídicos)
- En feocromocitoma, se requiere bloqueo alfa previo a la administración de un bloqueador beta.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cansancio

Poco frecuentes: Hipotensión, bradicardia, sensación de frío en las extremidades, fenómeno de Raynaud, hipotensión postural. Depresión, somnolencia, letargo, fatiga, arritmia ventricular durante el tratamiento, bloqueo auriculoventricular, vértigo, disnea. Insuficiencia cardíaca, bradicardia severa, bloqueo cardíaco, alopecia, desórdenes visuales, trastornos gastrointestinales.

Raros: Catatonía, impotencia, fenómeno de Raynaud, trombocitopenia (estos últimos con frecuencia no definida), xeroftalmía, falso positivo en pruebas de ANA, psicosis.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Fenitoína, rifampicina, fenobarbital y el tabaquismo: inducen enzimas para procesos de biotransformación hepática de atenolol, disminuye su concentración y su efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Inhibidores de la COX2, AINEs: disminución de la síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua, disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Sales de aluminio, colestiramina, colestipol: disminuyen su absorción.

Aumento de los efectos adversos:

- Cimetidina, hidralazina: inhibición del metabolismo hepático. También aumenta riesgo de hipotensión y bradicardia.
- Digoxina: efecto sinérgico. También aumenta riesgo de bloqueos AV y bradicardia.
- Fenotiazinas como la tioridazina: inhibición del metabolismo hepático. Contraindicación total, aumenta riesgo de arritmias, prolongación del QT e hipotensión.
- Inhibidores de la MAO, atenolol: efectos sinérgicos, aumenta riesgo de hipotensión, bradicardia y bloqueos AV.
- Insulina, metformina, sulfonilureas: por antagonismo adrenérgico: aumenta riesgo de hipoglucemia y enmascara sus síntomas.
- Amiodarona puede potenciar el efecto cronotrópico negativo de atenolol.

Dosificación:

Hipertensión arterial esencial como segunda elección

Adultos:

- Dosis inicial: 25 mg - 50 mg VO QD. Incrementar la dosis en 1 ó 2 semanas en caso de ser necesario.
- Mantenimiento: 50 mg – 100 mg VO QD.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD.
- Descontinuar el tratamiento gradualmente.

Angina de pecho:

- Dosis inicial: 50 mg VO QD. Incrementar la dosis en 7 días en caso de ser necesario.
- Mantenimiento: 50 mg – 200 mg VO QD.
- Dosis máxima: 200 mg VO QD.
- Descontinuar el tratamiento gradualmente.

Prevención secundaria post infarto agudo de miocardio (pacientes hemodinámicamente estables)

- 100 mg VO QD o 50 mg VO BID, por 6-9 días posterior al evento.
- Descontinuar el tratamiento gradualmente.

Síndrome de abstinencia alcohólica (uso no aprobado por la FDA)

- 50 – 100 mg VO QD.

Arritmias supraventriculares (uso no aprobado por la FDA)

- 50 mg VO QD, por 3 días previos a cirugía, continuar hasta 7 días de post operatorio, puede subirse la dosis hasta 100 mg VO QD.

Tirotoxicosis (uso no aprobado por la FDA)

- 25 mg a 100 mg VO QD (puede darse BID).

Ajuste de dosis de acuerdo al aclaramiento de creatinina

- CrCl 15-35 ml/min/1,73m²: Máximo 50 mg VO QD.
- CrCl menor a 15 ml/min/1,73m²: Máximo 25 mg VO QD.
- CrCl mayor a 35 ml/min/1,73m²: No requiere ajuste de dosis.

C07AG02

CARVEDILOL

Sólido oral: 6.25 mg y 25 mg

Indicaciones: Hipertensión arterial, disfunción ventricular izquierda posterior a infarto agudo de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, control de la frecuencia ventricular en fibrilación auricular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, bradicardia sinusal, choque cardiogénico, bradicardia severa, insuficiencia cardiaca descompensada que requiera inotrópicos, síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de segundo y tercer grado sin la presencia de un marcapasos.

Precauciones:

- Uso con cuidado en procesos anestésicos y quirúrgicos, tirotoxicosis, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardiaca especialmente izquierda descompensada, miastenia gravis, psoriasis.
- Pacientes mayores de 65 años son susceptibles a presentar hipotensión, síncope y mareo, especialmente con dosis elevadas.
- La insuficiencia hepática o renal altera las concentraciones plasmáticas del medicamento.
- La discontinuación abrupta del tratamiento con carvedilol puede exacerbar una angina de pecho y promover un infarto agudo de miocardio y arritmia ventricular. Por lo que de requerir la suspensión del medicamento se debe observar cuidadosamente al paciente, advertir la limitación de actividad física al mínimo y realizarlo en el transcurso de dos semanas.
- Puede enmascarar cuadros de hipoglucemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus tipo II, o enmascarar cuadros de hipertiroidismo.
- Se deberá reducir la dosis si se presenta bradicardia (menos de 55 lpm).
- Asma, broncoespasmo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mareo, hipotensión, hiperglucemia, reacción alérgica, dolor torácico, edema generalizado, edema periférico, hipotensión postural, bradicardia, aumento de peso, diarrea, fatiga, parestesias, dolor lumbar. Hiperglucemia, aumento del BUN, hipercolesterolemia, aumento de transaminasas, tos, boca seca.

Poco frecuentes: Fiebre, depresión, trombocitopenia, sangrados, dolor abdominal, náusea, vómito, insomnio, visión borrosa, cefalea, edema, bloqueo AV, hipercolesterolemia, disnea síncope, impotencia, molestias gastrointestinales, reacciones cutáneas.

Raros y de frecuencia no definida: Alteraciones de la conducción cardiaca, anafilaxia, broncoespasmo, edema pulmonar, enmascara síntomas de hipoglucemia, tirotoxicosis, depresión, angina, leucopenia.

Reportes post comercialización: Anemia aplásica, reacción anafiláctica, neumonitis intersticial, Síndromes de Stevens Johnson y Lyell, eritema polimorfo.

Uso en embarazo: Categoría C en el primer trimestre; categoría D en el 2do y 3er trimestres de embarazo. Riesgo de inducir parto prematuro, bradicardia fetal e hipoglucemia neonatal.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Rifampicina: incrementa las concentraciones plasmáticas de carvedilol potenciando sus efectos adversos.

- Fenitoína, fenobarbital y el tabaquismo: inducen enzimas de biotransformación hepáticas y disminuye su concentración, disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Sales de calcio (acetato, citrato, cloruro, gluconato, carbonato) disminuyen el efecto de carvedilol, mecanismo de interacción desconocido.
- Disminución de eficacia con el uso de inotrópicos.

Aumenta efectos adversos de:

- Aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina; manejo con cuidado de requerir la administración concomitante.
- La administración conjunta con bloqueadores de los canales de calcio se relacionan con problemas en la conducción cardíaca y riesgo de hipotensión.
- Los bloqueadores beta: incremento del efecto antihipertensivo por bloqueo de los canales de calcio. Aumento del riesgo de hipotensión y bloqueo cardíaco.
- Cimetidina, hidralazina, paroxetina: inhibición del metabolismo hepático dependiente de la CYP2D6, con incremento de los niveles plasmáticos de carvedilol. Aumenta riesgo de hipotensión y bradicardia.
- Digoxina: Carvedilol favorece la absorción oral de digoxina y los dos aumentan las concentraciones de potasio sérico. Aumenta riesgo de bloqueos AV y bradicardia.
- Fluoxetina y paroxetina aumentan los niveles plasmáticos de carvedilol por afectar el metabolismo de CYP2D6.
- Quinidina aumenta los niveles plasmáticos de carvedilol por afectar el metabolismo de CYP2D6.
- Etanol aumenta los niveles plasmáticos de carvedilol.
- Clonidina: No administrar conjuntamente con carvedilol
- Carvedilol potencia efecto de insulina e hipoglucemiantes orales.

Dosificación:

Adultos:

Disfunción ventricular izquierda posterior a infarto agudo de miocardio

Tabletas de liberación inmediata:

- Dosis inicial: 3.125 mg - 6.25 mg VO BID, después de 3 a 10 días, incrementar la dosis a 12.5 mg VO BID, y posteriormente a 25 mg VO BID (dosis recomendada).
- Disminuir las dosis progresivamente en 1 a 2 semanas, para discontinuar.

Hipertensión arterial

Tabletas de liberación inmediata:

- Dosis inicial: 6.25 mg VO BID,
- Incremento inicial: después de 7-14 días incrementar a 12.5 mg VO QD.
- Incremento posterior: a 25 mg VO QD.
- Disminuir las dosis progresivamente en 1 a 2 semanas, para discontinuar.

Angina de pecho

Tabletas de liberación inmediata:

- 25 mg o 50 mg VO BID
- Disminuir las dosis progresivamente en 1 a 2 semanas, para discontinuar.

- Dosis inicial: 3.125 VO BID.
- Incrementos: cada 2 semanas según tolerancia a 6.25 mg VO BID, 12.5 mg VO BID o 25 mg VO BID.

Insuficiencia cardiaca

Tabletas de liberación inmediata:

- Dosis diaria máxima recomendada: 25 mg BID en personas que pesan menos de 85 Kg y 50 mg VO BID en personas de más de 85 Kg; en falla cardiaca severa, se recomienda una dosis máxima de 25 mg VO BID.

C08CA01

AMLODIPINA

Sólido oral: 5 mg y 10 mg

Indicaciones: Hipertensión arterial, alternativa para angina crónica estable, angina vasoespástica (angina de Prinzmetal) y enfermedad arterial coronaria demostrada angiográficamente y en pacientes sin falla cardíaca o Fracción de Eyección menor al 40%. Alivio sintomático de dolor anginoso en pacientes que reciben nitratos y beta bloqueadores o en intolerancia al beta bloqueador en Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, shock cardiogénico, angina inestable, estenosis aórtica.

Precauciones:

- Insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión sintomática, cardiomiopatía hipertrófica, porfiria.
- La administración de amlodipino o el incremento de su dosis puede agravar los síntomas anginosos y producir infarto agudo de miocardio.
- Se puede presentar edema de miembros inferiores a la segunda o tercera semana de haber iniciado el medicamento.
- La insuficiencia hepática interviene en el metabolismo del medicamento, en alteración funcional hepática, comenzar con 2,5 mg VO QD y subir progresivamente la dosis, suspender el medicamento en falla hepática severa.

Efectos adversos:

Muy frecuentes: Edema (1,8-10,8%).

Frecuentes: Hipotensión, cefalea, náusea, rubor, palpitaciones, tos, sensación de fatiga, astenia.

Raros: Arritmias, síncope, somnolencia, exacerbación de angina de pecho, infarto del miocardio, pancreatitis, angioedema, eritema multiforme, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No usar con Dantrolene.

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, ciclosporina, quinidina, teofilina o ácido valpróico: inducción de metabolismo hepático, disminuyendo efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Simpaticomiméticos: efecto antagónico, disminuyendo la eficacia antihipertensiva.
- Diltiazem, amiodarona.
- Monitorización estrecha con bloqueadores beta.

Aumento de los efectos adversos:

- Simvastatina: Aumenta el riesgo de miopatía.
- Sildenafil, IECAs, alcohol, bloqueadores alfa, anestésicos utilizados en anestesia general, ARA II, antipsicóticos, ansiolíticos, clonidina, hidralazina, levodopa: potencia el efecto hipotensor del amlodipino.
- Itraconazol, ketoconazol, claritromicina, eritromicina: inhibe interviene el metabolismo hepático incrementando la concentración plasmática de amlodipino.
- Digoxina: efectos sinérgicos y disminución de eliminación de digoxina. Aumentan sus niveles séricos y efectos de amlodipino con bradicardia.

Dosificación:

Hipertensión

Adultos:

- Dosis inicial: 5 mg/día VO.
- Incrementos: 2.5 mg/día, cada 7-14 días.
- Mantenimiento: 5 mg - 10 mg/día VO
- Dosis máxima: 10 mg/día, VO.

Niños:

- <6 años: Seguridad y eficacia no establecidas.
- >6 años: 2.5 mg – 5 mg VO QD.

Angina de pecho

- Dosis usual: 5 mg – 10 mg VO QD.
- Mantenimiento: 10 mg VO QD.

Angina crónica estable y angina vaso espástica de Prinzmetal, y enfermedad arterial coronaria documentada angiográficamente, sin insuficiencia cardíaca o con una fracción de eyección <40%

- Dosis usual: 5 mg – 10 mg VO QD.
- Mantenimiento: 10 mg VO QD.

DILTIAZEM

Sólido oral: 60 mg

Sólido oral (liberación prolongada): 90 mg y 120 mg

Sólido parenteral: 25 mg

Indicaciones: Angina de pecho, hipertensión arterial, taquicardia supraventricular paroxística, control de frecuencia cardíaca en fibrilación auricular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, bloqueo AV de segundo y tercer grado y síndrome de seno enfermo si no hay presencia de marcapasos, síndromes de pre excitación (WPW - LGL), hipotensión sintomática, choque cardiogénico, taquicardia ventricular, infarto agudo de miocardio con congestión circulatoria pulmonar, insuficiencia ventricular izquierda.

Precauciones:

- Bloqueo AV grado I.
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Hipotensión.
- Falla hepática y/o renal.
- Estenosis gastrointestinal (para cápsulas de liberación prolongada).

Efectos adversos:

Muy frecuentes: cefalea, edema.

Frecuentes: Hipotensión postural, IC, bloqueos AV de 1er grado, mareo, náusea, palpitaciones, fatiga, astenia, dispepsia, estreñimiento, aumento de transaminasas hepáticas.

Poco frecuente: Hipotensión severa, bloqueos AV, bradicardia severa, síncope, exantemas, eritema multiforme, ginecomastia, extrapiramidalismos.

Raro: Pustulosis generalizada aguda.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No usar concomitantemente con Dantrolene: incrementa el riesgo de arritmia cardíaca con la administración intravenosa de Dantrolene.

Disminución de la eficacia:

- Efavirenz, disminuye las concentraciones séricas.
- Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, ciclosporina, quinidina, teofilina o ácido valpróico: inducción de metabolismo hepático disminuyendo efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua, disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.

- Simpaticomiméticos: efecto antagónico disminuyendo efectividad terapéutica antihipertensiva.

Aumento de los efectos adversos:

- Colchicina: incrementa el riesgo de toxicidad, suspender su administración cuando se administre diltiazem.
- Imipramida, ivabradina, metilprednisolona, fenitoína, tacrolimus: aumenta las concentraciones séricas de diltiazem.
- Litio: incrementa el riesgo de toxicidad.
- Estatinas: aumenta el riesgo de miopatía.
- Sildenafil, IECAs, alcohol, bloqueadores alfa, anestésicos utilizados en anestesia general, ARA II, antipsicóticos, ansiolíticos, clonidina, hidralazina, levodopa: potencia el efecto hipotensor del amlodipino.
- Midazolam: interviene el metabolismo hepático incrementando la concentración plasmática de diltiazem.
- Digoxina: efectos sinérgicos y disminución de la eliminación de digoxina; aumentan sus niveles séricos.
- Amiodarona, calcio antagonistas y beta bloqueantes: aumentan el riesgo de bloqueos AV.

Dosificación:

Adultos

Angina

- Dosis inicial: 30 mg VO QID.
- Incrementos: cada 2 días hasta controlar la sintomatología. Usualmente 180 mg - 360 mg/día VO TID-QID.

Comprimidos de acción prolongada:

- Dosis inicial: 90 mg VO BID,
- Incrementos: valorar en un periodo de 14 días, de ser necesario incrementar a una dosis máxima de 360 mg

Hipertensión

- Dosis inicial: 60 mg - 120 mg VO BID, de ser necesario ajustar a los 14 días, a una dosis máxima de 180 mg VO BID.

Comprimidos de acción prolongada:

- Dosis inicial: 120 mg VO QD (Según la vida media puede requerir dos dosis diarias).
- Incrementos: de ser necesario ajustar la dosis a los 14 días, a una dosis máxima de 480 mg VO QD.

Taquicardia supraventricular – Fibrilación auricular – Flutter

- Dosis inicial: 0.25 mg/ kg IV en 2 minutos, 15 minutos después: 0.35 mg/ kg IV.
- Seguimiento: la respuesta puede ser inadecuada por lo que se sugiere dosis seguidas cada 15 minutos.
- Para mantenimiento en el control de la frecuencia ventricular en fibrilación auricular, la dosis de mantenimiento es de 60 mg VO TID a 360 mg VO QD.

C09AA02

ENALAPRIL

Sólido oral 5 mg - 20 mg

Líquido parenteral: 1.25 mg/ml

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión arterial esencial. Hipertensión reno-vascular refractaria (excepto en estenosis renal bilateral). Insuficiencia cardíaca. Disfunción ventricular izquierda asintomática. Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio. Prevención de nefropatía diabética en insulino dependientes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otros IECA, angioedema (ó antecedentes), estenosis aórtica o del flujo de salida cardíaco, estenosis bilateral de la arteria renal, angioedema hereditario o idiopático, segundo y tercer trimestre del embarazo.

Precauciones:

- Estenosis unilateral de la arteria renal.
- Insuficiencia renal.
- En trasplante renal aumenta riesgo de deterioro funcional renal y aumenta riesgo de agranulocitosis y neutropenia por uso conjunto de inmunosupresores.
- En insuficiencia hepática disminuye la biotransformación del enalapril en su forma activa, el enalaprilato.
- Pacientes en tratamiento con diuréticos (descontinuar el uso de diuréticos 2-3 días antes).
- Hemodiálisis con membranas de alto flujo.
- Hipotensión excesiva si se administra diuréticos concomitantemente.
- Hiperkalemia, hiponatremia.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Enfermedad cerebro-vascular.
- Adulto mayor.
- Enfermedad vascular del colágeno.
- Hipovolemia.
- Es menos efectivo en pacientes afroamericanos.
- Estenosis aórtica severa sintomática o riesgo de hipotensión y en la miocardiopatía hipertrófica.
- Necrosis hepática.
- Estenosis mitral.

Efectos adversos:

Frecuentes: Tos seca y persistente que puede empezar a las 24 horas o generalmente, 30 días después de iniciar tratamiento; prurito, cefalea, ictericia, mareo, hipotensión, rash, visión borrosa, hipotensión ortostática, infarto de miocardio o ACV (excesiva hipotensión pacientes de alto riesgo), aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia,

Disminución de la eficacia:

- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua, disminuye la efectividad terapéutica antihipertensiva y aumenta nefrotoxicidad.

hiperpotasemia: aumento de creatinina sérica, aumento de la urea sanguínea, hiponatremia.

Poco frecuente: Fiebre, diarrea, astenia, fatiga, náusea, calambres musculares, síncope, exantema, alteración o insuficiencia renal, hiperkalemia.

Raros: Hepatotoxicidad, proteinuria. Angioedema de las extremidades, cara, labios, membrana mucosa, lengua, glotis y/o laringe. Hiperkalemia. Angina de pecho, pancreatitis, neutropenia o agranulocitosis. Síndrome de Stevens Johnson. Dolor abdominal, constipación, insuficiencia hepática. aumento de la bilirrubina sérica, hepatitis, necrosis hepática fulminante, hipoglucemia, trombocitopenia, anemia hemolítica, parestesia, broncoespasmo, fiebre, vasculitis, serositis, anticuerpos antinucleares positivos, fotosensibilidad.

Uso en embarazo: Categoría C en el 1er trimestre. Categoría D en el 2do y 3er trimestres. En los últimos dos trimestres el enalapril ha sido asociado a hipotensión fetal, anuria, hipoplasia craneal del neonato, oligohidramnios, insuficiencia renal irreversible en algunos casos y muerte.

Interacciones:

- Simpaticomiméticos: efecto antagónico, disminuye la efectividad terapéutica antihipertensiva y aumenta nefrotoxicidad.

Aumento efectos adversos con:

- Alcohol, diuréticos, hipotensores: efecto sinérgico, aumentan efecto hipotensor.
- Alopurinol, citostáticos, procainamida, corticoesteroides sistémicos: riesgo de neutropenia y agranulocitosis graves.
- Ciclosporina: efectos sinérgicos. Adicionalmente aumenta riesgo de nefrotoxicidad por aumento de riesgo de hiperkalemia.
- Diuréticos ahorradores de potasio, cotrimoxazol: efectos sinérgicos aumentando riesgo de hiperkalemia.
- Furosemida: aumenta el riesgo de insuficiencia renal, en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales (mecanismo no conocido); posible hipotensión.
- Insulina: efecto sinérgico y aditivo, aumentando riesgo de hipoglucemia.
- Litio aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad.

Dosificación:

- Reduce el riesgo de presentar infarto de miocardio, ACV, nefropatía diabética, micro albuminuria.
- Considerar la administración concomitante con ARA II.
- Muestra beneficio en pacientes con hiperlipidemia.
- Requiere alrededor de 2 semanas para presentar su acción terapéutica, por lo que se debe iniciar con dosis bajas.

Adultos

Hipertensión arterial

Vía oral

- Dosis inicial: 2.5 mg - 5 mg VO QD.
- Incremento: gradualmente según repuesta a 10-40 mg/día QD o BID.

Vía Parenteral

- Dosis inicial: 1.25 mg IV en 5 minutos QID.
- Incremento: dependiendo de respuesta incrementar hasta una dosis máxima de 5 mg IV QID.

Disfunción ventricular izquierda

Vía oral

- Dosis inicial: 2.5 mg - 5 mg VO QD.
- Incremento: incrementar gradualmente según repuesta a 20 mg/día QD o BID.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Vía oral

- Dosis inicial: 2.5 mg - 5 mg/día VO QD o BID.
- Incremento: incrementar gradualmente según repuesta a 5-40 mg/día QD o BID.

Vía Parenteral

- Dosis inicial: 1.25 mg - 5 mg IV en 5 minutos QID (suspender tratamiento intravenoso si hay infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca inestable) descompensada.

Modificaciones en la insuficiencia renal, deterioro de función renal e hipertensión arterial

- CrCL < 30mL/min: iniciar con 2.5 mg VO QD e incrementar hasta 40 mg VO QD.

Insuficiencia cardíaca congestiva

- Cr > 1.6 mg/ml: iniciar con 2.5 mg VO QD.
- Incrementos: a intervalos de 4 días como mínimo, a 2.5 mg VO BID y luego 5 mg VO BID.
- Dosis máxima: 40 mg VO QD.

C09CA01

LOSARTÁN

Sólido oral 50 mg y 100 mg

Indicaciones: Hipertensión arterial (alternativa a enalapril). Nefropatía diabética. Insuficiencia cardíaca crónica. Prevención de ACV isquémico en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda. Reduce la tasa de dilatación aórtica en adultos con el síndrome de Marfán.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Antecedentes de angioedema por IECA. No administrar concomitantemente con aliskirien en pacientes diabéticos (inhibidor de renina).

Precauciones:

- Estenosis de la arteria renal.
- Insuficiencia renal requiere reducción de la dosis.
- Insuficiencia hepática puede ser necesario reducir dosis.
- Hipovolemia, hipotensión, hiponatremia, hiperpotasemia.
- Mayor toxicidad en Adultos mayores y aparentemente en la etnia afro.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Incrementa la morbilidad por insuficiencia cardíaca en pacientes que reciben inhibidores de la ECA y beta bloqueadores de manera concomitante.
- Trasplante renal.
- Hiperaldosteronismo primario.
- Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular.
- Estenosis aórtica y de la válvula mitral.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
- Menos eficaces en disminuir la PA en pacientes de raza negra.

Efectos adversos:

Frecuentes: Fatiga, mareo, cefalea, anemia, hipoglucemia, tos, dolor torácico, dolor músculo esquelético, infección de vías urinarias, disuria, edema, diarrea, prurito, aumento del BUN de la creatinina y de las transaminasas, palpitaciones.

Poco frecuente: Angioedema, hipotensión severa, hiperkalemia, alteración o insuficiencia renal, náusea, astenia

Raros: Hepatitis, leucopenia, neutropenia o agranulocitosis, tos, pancreatitis, rabdomiolisis, dolor abdominal, dolor de espalda, angioedema, hiperkalemia.

Uso en embarazo: Categoría C en el 1er trimestre. Categoría D en el segundo y tercer trimestres. Contraindicado por efecto teratogénico, generación de oligohidramnios y mortalidad fetal. En caso de sospecha de embarazo retirar de forma inmediata.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua, disminuye la efectividad terapéutica antihipertensiva y aumenta nefrotoxicidad.
- Simpaticomiméticos: efecto antagónico, disminuye la efectividad terapéutica antihipertensiva y aumenta nefrotoxicidad.

Aumenta efectos adversos de:

- Inhibidores selectivos de la renina (aliskireno): Efecto tóxico. Aumenta la toxicidad por sinergismo farmacológico.
- Ciclosporina: efectos sinérgicos. Adicionalmente aumenta riesgo de nefrotoxicidad y de hipokalemia.
- Diuréticos, hipotensores: efecto sinérgico, aumentando efecto hipotensor.

- Diuréticos ahorradores de potasio: efectos sinérgicos y aumentan riesgo de hipokalemia hiperkalemia.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Efecto tóxico. Aumenta la toxicidad por sinergismo.
- Cotrimoxazol: efectos sinérgicos y aumentan riesgo de hipokalemia.

Dosificación:

Adultos

Hipertensión

- Dosis inicial: 25 mg - 100 mg VO QD. Se debe ajustar la dosis de acuerdo con respuesta clínica.
- En pacientes que reciben diuréticos o presentan hipovolemia: 25 mg VO QD o dividido en 2 tomas.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD o dividida en 2 dosis.
- Se indica aumentar dosis de antihipertensivos en tratamientos crónicos con AINES e inhibidores de la COX-2.
- Monitorización de niveles de potasio sérico.

Hipertrofia ventricular izquierda

- Dosis inicial: 50 mg/día VO QD.
- En pacientes que reciben diuréticos o presentan hipovolemia: 25 mg VO QD o dividido en 2 tomas.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD o dividida en 2 dosis

Nefropatía diabética (Para pacientes con Diabetes tipo 2 e Hipertensión arterial)

- Dosis inicial: 50 mg VO QD. Mantenimiento: 50 - 100 mg VO QD.
- Si hay hipovolemia: comenzar con 25 mg VO QD.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD.

Prevención de ACV isquémico

- Dosis inicial: 50 mg VO QD. Mantenimiento: 50 - 100 mg VO QD.
- Si hay hipovolemia: comenzar con 25 mg VO QD.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD.

Síndrome de Marfán

- Dosis individualizada para cada paciente.

Niños

- Niños mayores de 6 años:

En menores de 6 años no se ha probado seguridad ni eficacia

- Dosis inicial: 0.7 mg/ kg/día VO QD, hasta 50 mg/día.
- Dosis máxima: 1.4 mg/ kg/día o 100 mg/día.

C10AA01

SIMVASTATINA

Sólido oral 20mg y 40 mg

Indicaciones: Dislipidemia mixta, hipercolesterolemia primaria, hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigótica y heterocigótica, prevención de evento cardiovascular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las estatinas, enfermedad hepática activa con aumento persistente de aminotransferasas hepáticas, alcoholismo. embarazo y lactancia, incremento de creatin-fosfokinasa, condiciones que pueden producir insuficiencia renal (deshidratación, hipovolemia, infecciones severas, convulsiones no controladas, cirugía mayor o trauma). Uso conjunto con inhibidores de la proteasa (indinavir, saquinavir, ritonavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir). Porfiria, inhibidores potentes del citocromo CYP3A4 (ejemplo: itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, posaconazol, gemfibrozilo, ciclosporine, y danazol).

Precauciones:

- En pacientes alcohólicos.
- En insuficiencia renal.
- Antecedentes de enfermedad hepática.
- Se han reportado incrementos en los niveles de glucosa sanguínea y hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- Trasplante de órganos e inmunosupresores aumentan riesgo de rabdomiolisis e insuficiencia renal.
- Riesgo de rabdomiolisis.
- Riesgo de miopatía, al ser administrativos concomitantemente con fibratos, niacina, ciclosporinas, macrólidos, inhibidores de la proteasa y antimicóticos azoles.

Efectos adversos:

Frecuentes: Miopatía. Hepatotoxicidad, cefalea.

Poco frecuentes: dolor torácico, edema periférico, sinusitis, artralgias, diarrea, debilidad, faringitis, dispepsia, estreñimiento, disuria, dolor abdominal, flatulencia, astenia, mialgia, aumento de la CPK y de las transaminasas, miopatía, pancreatitis.

Raros: Angina, síncope, rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda, anafilaxia, angioedema, síndrome similar al LED, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia, vasculitis, dermatomiositis, síndrome similar al LED, fotosensibilidad, necrólisis tóxica epidérmica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens Johnson.

Uso en el embarazo: Categoría X. Contraindicado por malformaciones congénitas e interferencia de síntesis del esterol fetal.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Rifampicina: inducción enzimática de metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Ciclosporina, cimetidina, diltiazem, amiodarona, verapamilo, danazol: porque causan inhibición del metabolismo hepático aumenta riesgo de miopatía y rbdomiolisis.
- Digoxina: aumenta los niveles plasmáticos y riesgo de toxicidad.
- Fenofibrato, genfibrozilo: por incremento de concentraciones plasmáticas de simvastatina, aumenta el riesgo de miopatía y rbdomiolisis.
- Inhibidores de la bomba de protones: por reducir el efecto de primer paso de la estatina, aumenta el riesgo de miopatía y rbdomiolisis.
- Ketoconazol, itraconazol o antimicóticos azoles: por inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de miopatía y rbdomiolisis.
- Macrólidos (eritromicina, claritromicina): aumentan los niveles de atorvastatina al afectar su metabolismo, preferentemente no usar en conjunto. No incrementar la dosis de atorvastatina ≥ 20 mg/día cuando se administra con macrólidos.
- Warfarina: aumenta riesgo de sangrado.

Dosificación:**Hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta****Adultos**

- Dosis inicial: 10 - 20 mg VO QD HS. Para disminuir LDL en 55%: 40 mg VO QD HS.
- Dosis máxima: 10-80 mg VO QD.
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2-4 semanas 4 a 12 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.

Hipertrigliceridemia

- Dosis inicial: 10-20 mg VO QD HS. Si es necesaria la reducción en un 45% en LDL: 40 mg VO QD HS.
- Dosis máxima: 80 mg VO QD.
- Dosis de mantenimiento: 10-80 mg VO QD.
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2-4 semanas 4 a 12 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.

Disbetalipoproteinemia primaria

- Dosis inicial: 10 mg VO QD HS.
- Dosis máxima: 80 mg VO QD.
- Dosis de mantenimiento: 10-80 mg VO QD.
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2-4 semanas 4 a 12 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica**Adultos**

- Dosis inicial: 10-80 mg VO QD. Si es necesaria la reducción en un 45% en LDL: 40 mg VO QD HS.

- Dosis máxima: 80 mg VO QD.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2-4 semanas 4 a 12 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.
- Dosis de mantenimiento: 10 mg - 80 mg VO QD.
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.

Niños mayores de 6 años

- Dosis inicial: 10 mg VO QD HS.
- Dosis máxima: 80 mg VO QD
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2 - 4 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Niños de 10 a 17 años

- Dosis inicial: 10 mg VO QD.
- Dosis máxima: 20 mg VO QD.

Reducción de riesgo de evento cardiovascular

Adultos

- Dosis inicial: 10-20 mg VO QD. Si es necesaria la reducción en un 45% en LDL: 40 mg VO QD HS.
- Dosis máxima: 80 mg VO QD.
- Vigilar transaminasas al comienzo del tratamiento y al menos cada 6 meses.
- Vigilar los niveles de lípidos después de 2-4 semanas 4 a 12 semanas y ajustar la dosis con dichos niveles.

C10AB04

GEMFIBROZILLO

Sólido oral 600 mg

Indicaciones: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, reducción del riesgo cardiovascular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, enfermedad renal o hepática severa, cirrosis primaria, enfermedad de vesícula biliar por riesgo de colestasis, colelitiasis, antecedentes de foto alergia o reacción foto tóxica, durante el tratamiento con fibratos, uso concomitante de replaginida.

Precauciones:

- Suspender el medicamento si no existe una respuesta adecuada a los 3 meses.
- Riesgo de miopatía, rabdomiolisis en pacientes con insuficiencia renal.
- Riesgo de rabdomiolisis en uso concomitante con estatinas.

- Si se administra con anticoagulantes reducir la dosis de anticoagulantes y monitorizar el tiempo de coagulación.
- Antecedentes de enfermedades hepáticas.
- Psoriasis, puede empeorarse el cuadro.
- Vigilar creatinina, leucocitos, hematíes y plaquetas, al comienzo y durante el primer año.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dispepsia, náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, hepatotoxicidad con aumento de transaminasas. ezcema, vértigo, cefalea.

Poco frecuente: Anemia, trombocitopenia, leucopenia, colecistitis, coledocitis, apendicitis aguda, nefrotoxicidad, cirrosis, eczemas, miositis, miopatía o rabiomiolisis, alergias cutáneas, dermatitis exfoliativa, colestasis, disgeusia.

Raros: Fibrilación auricular, cataratas en estudios preclínicos en animales, pancreatitis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Alcohol, beta bloqueadores: uso crónico o abundante disminuyen la eficacia de gemfibrozilo, por efecto antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Simvastatina, atorvastatina y demás estatinas: efectos tóxicos aditivos, aumenta el riesgo de miopatía y rabiomiolisis.
- Antidiabéticos como la repaglinide: gemfibrozilo incrementa los niveles de repaglinide: hipoglucemias severas.
- Diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, estrógenos, progestágenos, contraceptivos: efecto antagónico.
- Diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida), Beta bloqueadores: aumenta hipertrigliceridemia, efecto antagónico.
- Diclofenaco: incrementa los efectos del diclofenaco mediante alteración en su metabolismo, por lo tanto no exceder la dosis de diclofenaco de 50 mg BID.
- Ezetimiba, contraceptivos orales, estrógenos (TRH): aumenta niveles plasmáticos, riesgo de toxicidad, aumento de los niveles de colesterol en la bilis y toxicidad hépato-biliar.
- Fenitoína, carbamazepina, celecoxib, loperamida: aumenta niveles plasmáticos y riesgo de toxicidad.
- Sulfonilureas (tolbutamida, gliburida, clorpropamida, glimepirida): aumenta niveles plasmáticos y riesgo de hipoglucemia.
- Warfarina: aumenta riesgo de sangrado.

Dosificación:

Hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (HDL bajo, LDL alto, Triglicéridos altos)

Adultos

- Dosis usual: 600 mg VO BID, 30 minutos antes de desayuno y merienda.
- Vigilar: Creatinina, transaminasas, leucocitos, hematíes y plaquetas, al comienzo y durante el primer año.

Niños: No hay dosis establecida para niños.

BIBLIOGRAFÍA

- ACLS. (2013). ACLS Algorithms, Training, and Review. Obtenido de Bradycardia Algorithm Review: <http://acls-algorithms.com/bradycardia>
- Agrawal A, Patir R, Kato Y, Chopra S, Sano H, & Kanno T. (Febrero de 2009). Role of intraventricular sodium nitroprusside in vasospasm secondary to aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a 5-year prospective study with review of the literature. *Minim Invasive Neurosurg*, 52(1), 5-8. doi: 10.1055/s-0028-1085454.
- Alday Muñoz E, Palacio Abizanda F, De Diego Pdel R, & Gilsanz Rodríguez FT. (Agosto-Septiembre de 2011). Ephedrine vs. phenylephrine by intravenous bolus and continuous infusion to prevent hypotension secondary to spinal anesthesia during cesarean section: a randomized comparative trial]. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*, 58(7), 412-416.
- Allen LA, Turer AT, Dewald T, Stough WG, Cotter G, & O'Connor CM. (15 de Junio de 2010). Continuous versus bolus dosing of Furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*, 105(12), 1794-1797. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.01.355.
- Alonso-Coello P, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Hervás AJ, Viña LM, Ferrús JA, Ferrándiz J, López-Rivas L, Rigau D, Solà I, Bonfill X, & Piqué JM. (Diciembre de 2008). Clinical practice guideline on the treatment of hemorrhoids and anal fissure (update 2007). *Gastroenterología y Hepatología*, 31(10).
- Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, Troché G, Ricard JD, Nitenberg G, Papazian L, Azoulay E, Bellissant E, & CATS Study Group. (25 de Agosto de 2007). Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*, 370(9588), 676-684.
- Aronow, W. (2007). Treatment of heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *COMPREHENSIVE THERAPY*, 33(4), 223-230.
- Athenahealth Company. (2013). *Epocrates Essentials*
- Aykan AÇ, Gökdeniz T, Boyacı F, Gül I, & Celik S. (2012). Successful management of cardiogenic shock with intracoronary nitroglycerin in a patient with left main coronary artery lesion. *Heart Lung Circ*. 21(12), 819-820.

- Bangalore S, Parkar S, Grossman E, & Messerli FH. (Octubre de 2007). A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 100(8), 1254-1262.
- Bátor J, Varga J, & Szeberényi J. (Agosto de 2013). The effect of sodium nitroprusside on survival and stress signaling in PC12 rat pheochromocytoma cells expressing a dominant negative RasH mutant protein. *Biochem Cell Biol*, 91(4), 230-235. doi: 10.1139/bcb-2012-0078.
- Bell DS, Lukas MA, Holdbrook FK, & Fowler MB. (Febrero de 2006). The effect of carvedilol on mortality risk in heart failure patients with diabetes: results of a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 22(2), 287-296.
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>
- Bosch J. (Noviembre de 2013). Carvedilol: the β -blocker of choice for portal hypertension? *Gut*, 62(11), 1529-1530.
- Bosch, X., Rovira, M., Sitges, M., Domènech, A., Ortiz-Pérez, J., de Caralt, T., . . . Esteve, J. (11 de Junio de 2013). Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(23), 2355-2362.
- Cabrera SE, Edwards NC, Steeds RP, Townend JN, & Ferro CJ. (18 de Julio de 2013). Spironolactone increases serum uric acid levels in patients with chronic kidney disease. *J Hum Hypertens*. doi: 10.1038/jhh.2013.66.
- Carmody, M., & Anderson, J. (Enero - Febrero de 2007). BiDil (isosorbide dinitrate and hydralazine): a new fixed-dose combination of two older medications for the treatment of heart failure in black patients. *Cardiology in review*, 15(1), 46-53.
- Cartee TV, & Chen SC. (Marzo de 2012). Sweet syndrome associated with hydralazine-induced lupus erythematosus. *Cutis*, 89(3):121-124.
- Chang SS, Chang KC, Wang YC, Muo CH, Pai PY, Chang CB, Li CY, & Sung FC. (Septiembre de 2013). Digoxin use is associated with increased risk of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation - a nationwide population-based cohort study. *Int J Cardiol*, pii: S0167-5273(13), 01686-0. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.103.

- Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Castagno D, Van Tassel B, Mukherjee D, & Lichstein E. (16 de Enero de 2013). Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*, 346.
- Chipps B. (Mayo de 2013). Update in pediatric anaphylaxis: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)*, 52(5), 451-461.
- Christensen AH, & Fatkin D. (Julio de 2013). Efficacy of carvedilol in pediatric heart failure. *Future Cardiol*, 9(4), 475-478.
- Clark D, Tesseneer S, & Tribble CG. (Abril de 2012). Nitroglycerin and sodium nitroprusside: potential contributors to postoperative bleeding?. *Heart Surg Forum*, 15(2), E92-E96. doi: 10.1532/HSF98.20111109.
- Colvin-Adams, M., & Taylor, A. (Marzo de 2007). Isosorbide dinitrate-hydralazine improves outcomes in African Americans with heart failure. *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE*, 74(3), 227-234.
- Coxford N, Eddy L, & Dowling S. (2011). Dopamine versus norepinephrine in the treatment of shock. *CJEM*, 13(6), 395-397.
- Cummins D, Mackey M, & Baker E. (Agosto de 2009). Recovery time in a case of gemfibrozil and simvastatin-associated rhabdomyolysis. *South Med J*, 102(8), 858-860. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181ad6078.
- Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría (18va ed.)*. España: Elsevier.
- De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, & Vincent JL. (Marzo de 2012). Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 40(3), 725-730. doi: 10.1097/CCM.0b013e31823778ee.
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL, & SOAP II Investigators. (4 de Marzo de 2010). Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 362(9), 779-789.
- Dhalla IA, Gomes T, Yao Z, Nagge J, Persaud N, Hellings C, Mamdani MM, & Juurlink DN. (19 de Marzo de 2013). Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*, 158(6), 447-455. doi: 10.7326/0003-4819-158-6-201303190-00004.
- Dhami S, Panesar SS, Rader T, Muraro A, Roberts G, Worm M, Sheikh A, & EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines group. (Abril de 2013). The acute and long-

term management of anaphylaxis: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy*, 2(1).

DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, & O'Keefe JH. (1 de Marzo de 2013). Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers (atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol). *Am J Cardiol*, 111(5), 765-769.

Domínguez Tordera P, Comellas Alabern JF, & Ronda Rivero F. (Octubre de 2011). Gemfibrozil hepatotoxicity: a case report. *Int J Clin Pharm*, 33(5), 730-732. doi: 10.1007/s11096-011-9550-x.

Doyle JF, & Ho KM. (Marzo de 2009). Benefits and risks of long-term amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, 84(3), 234-242. doi:10.1016/S0025-6196(11)61140-3.

Echols, M., & Yancy, C. (2006). Isosorbide dinitrate-hydralazine combination therapy in African Americans with heart failure. *Vascular health and risk management*, 2(4), 423-433.

Enrico C, Kanoore Edul VS, Vazquez AR, Pein MC, Pérez de la Hoz RA, Ince C, & Dubin A. (Diciembre de 2012). Systemic and microcirculatory effects of dobutamine in patients with septic shock. *J Crit Care*, 27(6), 630-638.

Ernst ME, Carter BL, Zheng S, & Grimm RH. (Abril de 2010). Meta-analysis of dose-response characteristics of hydrochlorothiazide and chlorthalidone: effects on systolic blood pressure and potassium. *Am J Hypertens*, 23(4), 440-446. doi: 10.1038/ajh.2010.1

Erturhan S, Bayrak O, Sarica K, Seckiner I, Baturu M, & Sen H. (Marzo de 2013). Efficacy of medical expulsive treatment with doxazosin in pediatric patients. *Urology*, 81(3), 640-643. doi: 10.1016/j.urology.2012.11.031. Epub 2013 Jan 21.

Estrella, L., Lopez, J., & Parés, D. (2013). Hemorrhoidal disease. *Medicina Clínica*, 140, 38-41.

Farnier M, Steinmetz A, Retterstøl K, Császár A. (Enero de 2011). Fixed-dose combination fenofibrate/pravastatin 160/40 mg versus simvastatin 20 mg monotherapy in adults with type 2 diabetes and mixed hyperlipidemia uncontrolled with simvastatin 20 mg: a double-blind, randomized comparative study. *Clin Ther*, 33(1), 1-12. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.02.006

Ferdinand, K. (2008). Fixed-dose isosorbide dinitrate-hydralazine: race-based cardiovascular medicine benefit or mirage?. *The journal of law, medicine and ethincs*, 36(3), 458-463.

- Folic MM, Jankovic SM, Varjadic MR, & Folic MD. (2012). Effects of methyldopa and nifedipine on uteroplacental and fetal hemodynamics in gestational hypertension. *Hypertens Pregnancy*, 31(1), 31-39. doi: 10.3109/10641955.2010.525274.
- Franciosa, J. (Diciembre de 2006). Fixed combination isosorbide dinitrate-hydralazine for nitric-oxide-enhancing therapy in heart failure. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 7(18), 2521-2523.
- Freeman JV, Yang J, Sung SH, Hlatky MA, & Go AS. (Septiembre de 2013). Effectiveness and safety of digoxin among contemporary adults with incident systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 6(5), 525-533. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000079.
- Fu, J., Tang, H., Qin, X., Mao, G., & Tang, G. (18 de Agosto de 2009). Efficacy of enalapril combined with folic acid in lowering blood pressure and plasma homocysteine level. *Zhonghua yi xue za zhi*, 89(31), 2179-2183.
- Furman A, Meier JL, Malmstrom RA, Lopez JR, & Schaefer S. (2011). Comparative efficacy of ezetimibe/simvastatin, rosuvastatin, and atorvastatin in uncontrolled hyperlipidemiapatient. *Am J Manag Care*, 17(8), 538-544.
- Fwu CW, Eggers PW, Kaplan SA, Kirkali Z, Lee JY, & Kusek JW. (Julio de 2013). Long-term effects of doxazosin, finasteride and combination therapy on quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 190(1), 187-193. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.061.
- Germino FW. (Diciembre de 2012). Which diuretic is the preferred agent for treating essential hypertension: hydrochlorothiazide or chlorthalidone? *Curr Cardiol Rep*, 14(6), 673-677. doi: 10.1007/s11886-012-0307-5.
- Groenink, M., den Hartog, A., Franken, R., Radonic, T., de Waard, V., Timmermans, J., . . . Mulder, B. (2 de Septiembre de 2013). Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *European heart journal*.
- Gu GQ, Lu R, Cui W, Liu F, Zhang Y, Yang XH, Chen XF, & Jia WM. (2013). Low-dose furosemide administered with adequate hydration reduces contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Cardiology*. 125(2):69-73. doi: 10.1159/000350648.
- Hahn M, Sriharan K, & McFarland MS. (Enero de 2010). Gemfibrozil-induced myositis in a patient with normal renal function. *Ann Pharmacother*, 44(1), 211-214. doi: 10.1345/aph.1M411.
- Hammer GB, Connolly SG, Schulman SR, Lewandowski A, Cohane C, Reece TL, Anand R, Mitchell J, & Drover DR. (Abril de 2013). Sodium nitroprusside is not

associated with metabolic acidosis during intraoperative infusion in children. *BMC Anesthesiol*, 13, 9. doi: 10.1186/1471-2253-13-9.

- He, Y., Feng, L., Huo, D., Yang, Z., & Liao, Y. (Septiembre de 2013). Enalapril versus losartan for adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology*, 18(9), 605-614.
- Hernandez G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A, Florez J, Castro R, Aquevedo A, Pairumani R, McNab P, & Ince C. (Agosto de 2013). Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Intensive Care Med*, 39(8), 1435-1443.
- Hoshida S, Parati G, Matsui Y, Shibazaki S, Eguchi K, & Kario K. (Enero de 2012). Orthostatic hypertension: home blood pressure monitoring for detection and assessment of treatment withdoxazosin. *Hypertens Res*, 35(1), 100-106. doi: 10.1038/hr.2011.156.
- Huang X, Lei S, Zhu MF, Jiang RL, Huang LQ, Xia GL, & Zhi YH. (Mayo de 2013). Levosimendan versus dobutamine in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013 May;14(5):400-15. doi: 10.1631/jzus.B1200290., 14(5), 400-415.
- Hwang TJ, & Darge K. (Octubre de 2013). Furosemide allergy in children: separating the facts from the myths. *Pediatr Radiol*, 43(10), 1409-1410. doi: 10.1007/s00247-013-2761-7.
- Jensen BP, Dalrymple JM, & Begg EJ. (Mayo de 2013). Transfer of doxazosin into breast milk. *J Hum Lact*, 29(2), 150-153. doi: 10.1177/0890334412473203.
- Jones PH, Davidson MH. (Enero de 2005). Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol*, 95(1), 120-122
- Kandler MR, Mah GT, Tejani AM, Stabler SN, & Salzwedel DM. (Noviembre de 2011). Hydralazine for essential hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 11(Art. no.:CD004934). doi: 10.1002/14651858.CD004934.pub4.
- Kassab M, Khriesat WM, Bawadi H, & Anabrees J. (5 de Junio de 2013). Furosemide for transient tachypnoea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 6(Art. no:CD003064). doi: 10.1002/14651858.CD003064.pub2.
- Kawaguchi A, Isayama T, Mori R, Minami H, Yang Y, & Tamura M. (28 de Febrero de 2013). Hydralazine in infants with persistent hypoxemic respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art.no:CD009449). doi: 10.1002/14651858.CD009449.pub2.

- Keasberry J, Frazier J, Isbel NM, Van Eps CL, Oliver K, & Mudge DW. (Enero de 2013). Hydralazine-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive renal vasculitis presenting with a vasculitic syndrome, acute nephritis and a puzzling skin rash: a case report. *J Med Case Rep*, 7(1). doi: 10.1186/1752-1947-7-20.
- Keating GM. (1 de Agosto de 2011). Fenofibrate: a review of its lipid-modifying effects in dyslipidemia and its vascular effects in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs*, 11(4), 227-247. doi: 10.2165/11207690-000000000-00000.
- Kim SH, Kim MK, Seo HS, Hyun MS, Han KR, Cho SW, Kim YK, & Hoon Park S. (Septiembre de 2013). Efficacy and Safety of Morning Versus Evening Dose of Controlled-Release Simvastatin Tablets in Patients With Hyperlipidemia: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Phase III Trial. *Clin Ther*, 35(9), 1350-1360. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.06.020.
- Kim, E., Song, W., Lee, J., Shin, M., Lee, S., Kim, B., . . . Seo, H. (2013). Efficacy of losartan and carvedilol on central hemodynamics in hypertensives: a prospective, randomized, open, blinded end point, multicenter study. *Hypertension research*.
- Kongkaew C, Sakunrag I, & Jianmongkol P. (Octubre del 2012). Non-compliance with digoxin in patients with heart failure and/or atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Cardiovasc Dis*, 105(10), 507-516. doi: 10.1016/j.acvd.2012.06.004. Epub 2012 Sep 28.
- Larstorp, A., Ariansen, I., Gjesdal K, K., Olsen, M., Ibsen, H., Devereux, R., . . . Wachtell, K. (Agosto de 2012). Association of pulse pressure with new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint (LIFE) reduction in hypertension study. *Hypertension*, 60(2), 347-353.
- Lee KK, Shilane D, Hlatky MA, Yang J, Steimle AE, & Go AS. (1 de Noviembre de 2013). Effectiveness and safety of spironolactone for systolic heart failure. *Am J Cardiol*, 112(9), 1427-1432. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.06.039.
- Lin FQ, Qiu MT, Ding XX, Fu SK, & Li Q. (Julio de 2012). Ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: an updated meta-analysis. *CNS Neurosci Ther.*, 18(7), 591-597.
- Lindholm LH, Carlberg B, & Samuelsson O. (Octubre-Noviembre de 2005). Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*, 366(9496), 1545-1553.
- Lv Y, Zou Z, Chen GM, Jia HX, Zhong J, & Fang WW. (Agosto de 2010). Amlodipine and angiotensin-converting enzyme inhibitor combination versus amlodipine monotherapy in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Blood Press Monit*, 15(4), 195-204.

- Magalhães E, Govêia CS, de Araújo Ladeira LC, Nascimento BG, & Kluthcouski SM. (Enero-Febrero de 2009). Ephedrine versus phenylephrine: prevention of hypotension during spinal block for cesarean section and effects on the fetus. *Rev Bras Anesthesiol*, 59(1), 11-20.
- Mah GT, Tejani AM, & Musini VM. (7 de Octubre del 2009). Methyldopa for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 4(Art.no.:CD003893). doi: 10.1002/14651858.CD003893.pub3.
- Masoumi G, Hidarpour E, Tabae AS, Ziayefard M, Azarasa A, Abneshahidi A, Anbardan SJ, & Kashefi P. (2011). Evaluating hemodynamic outcomes of different dosages of intravenous nitroglycerin after coronary artery bypass graft surgery. *J Res Med Sci*, 16(7), 910-915.
- McKelvie, R. (30 de agosto de 2011). Heart failure. *Clinical evidence*.
- Miles A, Shulan A, & Cheng JW. (Abril de 2013). Oral terbutaline in replacement for intravenous dopamine in a patient with end-stage heart failure. *Ann Pharmacother*, 47(4).
- Minicucci MF, Dos Santos PP, Rafacho BP, Gonçalves AF, Silva RA, Chiuso-Minicucci F, Azevedo PS, Polegato BF, Okoshi K, Pereira EJ, Paiva SA, & Zornoff LA. (Septiembre de 2013). Mechanisms involved in the beneficial effects of spironolactone after myocardial infarction. *PLoS One*, 8(9), e76866. doi: 10.1371/journal.pone.0076866.
- Molvi SN, Mir S, Rana VS, Jabeen F, & Malik AR. (Junio de 2012). Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyldopa. *Arch Gynecol Obstet*, 285(6), 1553-1562. doi: 10.1007/s00404-011-2205-2.
- Momma, K. (2006). ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatric drugs*, 8(1), 55-69.
- Mounsey, A., Halladay, J., & Saquid, T. (15 de Julio de 2011). Hemorrhoids. *Am Fam Physician*, 84(2), 204-210.
- Muramatsu T, Matsushita K, Yamashita K, Kondo T, Maeda K, Shintani S, Ichimiya S, Ohno M, Sone T, Ikeda N, Watarai M, Murohara T, & NAGOYA HEART Study Investigators. (Marzo de 2012). Comparison between valsartan and amlodipine regarding cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with glucose intolerance: NAGOYA HEART Study. *Hypertension*, 59(3), 580-586.
- Narumi H, Takano H, Shindo S, Fujita M, Mizuma H, Kuwabara Y, Komuro I, & Valsartan Amlodipine Randomized Trial Investigators. (Enero de 2011). Effects of valsartan

and amlodipine on cardiorenal protection in Japanese hypertensive patients: the Valsartan Amlodipine Randomized Trial. *Hypertens Res*, 34(1), 62-69.

- Nicholls SJ, Brandrup-Wogensen G, Palmer M, & Barter PJ. (Enero de 2010). Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of Atorvastatin versus Rosuvastatin versus Simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol*, 105(1), 69-76. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.08.651.
- Nishigaki K, Inoue Y, Yamanouchi Y, Fukumoto Y, Yasuda S, Sueda S, Urata H, Shimokawa H, & Minatoguchi S. (Septiembre de 2010). Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina--a meta-analysis. *Circ J*, 74(9), 1943-1950.
- Oh JY, Park SJ, & Shin JI. (Diciembre de 2012). Hydralazine-induced lupus erythematosus: what is the mechanism?. *J Clin Hypertens*, 14(12). doi: 10.1111/jch.12020.
- Onodera, H., Matsunaga, T., Tamura, Y., Maeda, N., Higuma, T., Sasaki, S., . . . Okumura, K. (Octubre de 2005). Enalapril suppresses ventricular remodeling more effectively than losartan in patients with acute myocardial infarction. *American heart journal*, 150(4).
- Opasich C, Cioffi G, & Gualco A. (Septiembre de 2009). Nitroprusside in decompensated heart failure: what should a clinician really know?. *Curr Heart Fail Rep*, 6(3), 182-190
- Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, & Jacobsen IA. (Octubre de 2013). Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens*, 31(10), 2094-2102. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283638b1a.
- Paravastu SCV, Mendonca DA, & Da Silva A. (2013). Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9(Art. No.: CD005508).
- Pascual-Figal DA, Caballero L, Bayes-Genis A, Gonzalez-Juanatey JR, Vazquez R, Bayes de Luna A, Cinca J, & on behalf of MUSIC Investigators. (25 de Julio de 2013). Spironolactone in mild chronic heart failure: Insights from a propensity-matched analysis of the MUSIC study cohort. *Int J Cardiol*, pii: S0167-5273(13), 01161-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.103.
- Pees, C., Laccone, F., Hagl, M., Debrauwer, V., Moser, E., & Michel-Behnke, I. (2013). Usefulness of losartan on the size of the ascending aorta in an unselected cohort of children, adolescents, and young adults with marfan syndrome. *The American journal of cardiology*, 112(9), 1477-1483.

- Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, & Hughes AD. (Junio de 2012). Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension*, 59(6), 1104-1109. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.190637.
- Piccini JP, Berger JS, & O'Connor CM. (Mayo de 2009). Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*, 30(10), 1245-1253. doi: 10.1093/eurheartj/ehp100.
- Póvoa PR, Carneiro AH, Ribeiro OS, Pereira AC, & Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group. (Febrero de 2009). Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study). *Crit Care Med*, 37(2), 410-416. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181958b1c.
- Rabe E, Pannier F. (Junio de 2010). Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology. *Dermatol Surg*, 36(Suppl 2), 968-975.
- Resuscitation Council (UK). (2010). Resuscitation Guidelines.
- Rezaei Z, Sharbaf FR, Pourmojib M, Youefzadeh-Fard Y, Motevalian M, Khazaeipour Z, & Esmaeili S. (2011). Comparison of the efficacy of nifedipine and hydralazine in hypertensive crisis in pregnancy. *Acta Med Iran*, 49(11), 701-706.
- Richy F, & Laurent S. (Febrero de 2011). Efficacy and safety profiles of manidipine compared with amlodipine: a meta-analysis of head-to-head trials. *Blood Press*, 20(1), 54-59.
- Roush GC, Buddharaju V, & Ernst ME. (Julio de 2013). Is chlorthalidone better than hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events in hypertensives? *Curr Opin Cardiol*, 28(4):426-32. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283622075.
- Roush GC, Buddharaju V, Ernst ME & Holford TR. (Octubre de 2013). Chlorthalidone: mechanisms of action and effect on cardiovascular events. *Curr Hypertens Rep*, 15(5), 514-521. doi: 10.1007/s11906-013-0372-1.
- Roush GC, Holford TR, Guddati AK. (Junio de 2012). Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension*, 59(6), 1110-1117. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191106.
- Ruisz W, Stöllberger C, Finsterer J, & Weidinger F. (9 de Julio de 2013). Furosemide-induced severe hypokalemia with rhabdomyolysis without cardiac arrest. *BMC Womens Health*, 13(1), 30.

- Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ, Ayers D & VASST Investigators. (28 de Febrero de 2008). Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*, 358(9), 877-887. doi: 10.1056/NEJMoa067373.
- Ruwald, A., Westergaard, B., Sehestedt, T., Kjeldsen, S., Devereux, R., Ibsen, H., . . . Olsen, M. (Junio de 2012). Losartan versus atenolol-based antihypertensive treatment reduces cardiovascular events especially well in elderly patients: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Journal of hypertension*, 30(6), 1252-1259.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown S, & Simons F. (2008). Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 4(Art. No.: CD006312).
- Shilov, A. (2006). Nitrates in the practice of treatment of cardiovascular diseases. *Kardiologija*, 46(10), 93-100.
- Skeith L, Yamashita C, Mehta S, Farquhar D, & Kim RB. (2013). Sildenafil and furosemide associated ototoxicity: consideration of drug-drug interactions, synergy, and broader clinical relevance. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 20(2), e128-e131.
- Slim R, Ben Salem C, Hmouda H, & Bouraoui K. (Junio de 2010). Hepatotoxicity of alpha-methyl dopa in pregnancy. *J Clin Pharm Ther*, 35(3), 361-363. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01078.x.
- Sneider EB, & Maykel J. (Febrero de 2010). Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. *Surg Clin North Am*, 90(1), 17-32.
- Soll R, & Ozek E. (19 de Enero de 2011). Digoxin for preventing or treating neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1(Art. no.:CD001080). doi: 10.1002/14651858.CD001080.pub2.
- Spoladore R, Roccaforte R, Fragasso G, Gardini C, Palloshi A, Cuko A, Arioli F, Salerno A, & Margonato A. (Agosto de 2009). Safety and efficacy of doxazosin as an "add-on" antihypertensive therapy in mild to moderate heart failure patients. *Acta Cardiol*, 64(4), 485-491.
- Stratton S. (4 de Octubre de 2013). Epinephrine for prehospital cardiac arrest with non-shockable rhythm. *Crit Care*, 15(5).
- Su Q, Li L, Naing KA, & Sun Y. (2013). Safety and Effectiveness of Nitroprusside in Preventing No-Reflow During Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review. *Cell Biochem Biophys*. 2013 Jun 8.

- Surabenjawong U, Thunpiphat N, Chatsiricharoenkul S, & Monsomboon A. (Agosto de 2013). Prevalence of hyperkalemia in adult patients taking spironolactone and angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *J Med Assoc Thai*, 96(8), 905-910.
- Tacon CL, McCaffrey J, & Delaney A. (Marzo de 2012). Dobutamine for patients with severe heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*, 38(3), 359-367.
- Tan, Z., Shang, X., Li, L., Tian, L., Ma, Y., Peng, Y., & Gao, L. (Abril de 2013). Clinical study of isosorbide mononitrate treatment for angina pectoris in coronary heart disease. *Experimental and therapeutic medicine*, 5 (4), 1133-1136.
- Thomas A, James BR, Graziano SL. (21 de Agosto de 2009). Methyldopa-induced autoimmune haemolytic anaemia revisited. *N Z Med J*, 122(1301), 53-56.
- Thomas C, Svehla L, & Moffett BS. (Septiembre de 2009). Sodium-nitroprusside-induced cyanide toxicity in pediatric patients. *Expert Opin Drug Saf*, 8(5), 599-602. doi: 10.1517/14740330903081717.
- Thornton S. (2013). Medscape. Obtenido de Hemorrhoids Treatment & Management: <http://emedicine.medscape.com/article/775407-treatment#showall>
- Tziomalos K, Athyros VG, Mikhailidis DP, & Karagiannis A. (2013). Hydrochlorothiazide vs. chlorthalidone as the optimal diuretic for the management of hypertension. *Curr Pharm Des*, 19(21), 3766-3772.
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>
- Ulusoy, S., Ozkan, G., Orem, C., Kaynar, K., Koşucu, P., & Kiriş, A. (2010). A comparison of the effects of ramipril and losartan on blood pressure control and left ventricle hypertrophy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Renal failure*, 32(8), 913-917.
- van de Ven, L., van Veldhuisen, D., Goulder, M., Zilahi, Z., Meyer, W., & Willenheimer, R. (24 de Septiembre de 2010). The effect of treatment with bisoprolol-first versus enalapril-first on cardiac structure and function in heart failure. *International journal of cardiology*, 144(1), 59-63.
- Vardeny O, Cavallari LH, Claggett B, Desai AS, Anand I, Rossignol P, Zannad F, Pitt B, Solomon SD; & Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) Investigators. (1 de Septiembre de 2013). Race influences the safety and efficacy of spironolactone in severe heart failure. *Circ Heart Fail*, 6(5), 970-976. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000530.

- Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A, Kaplan G, Leiby B, & Marik PE. (Mayo-Junio de 2012). Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med*, 27(3), 172-178. doi: 10.1177/0885066610396312.
- Vest AR, & Cho LS. (Agosto de 2012). Hypertension in pregnancy. *Cardiol Clin*, 30(3), 407-423. doi: 10.1016/j.ccl.2012.04.005.
- Vigil-De Gracia P, Dominguez L, & Solis A. (9 de Octubre de 2013). Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: a pilot clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*.
- Vigil-De Gracia P, Lasso M, Ruiz E, Vega-Malek JC, de Mena FT, López JC, & HYL A treatment study. (Septiembre - Octubre de 2006). Severe hypertension in pregnancy: hydralazine or labetalol. A randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*, 128(1-2), 157-162.
- Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, Salter N, Fermann GJ, & Pospisil C. (2013). Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8.(Art. No.: CD005151).
- Wali RK, Iyengar M, Beck GJ, Chartyan DM, Chonchol M, Lukas MA, Cooper C, Himmelfarb J, Weir MR, Berl T, Henrich WL, & Cheung AK. (Enero de 2011). Efficacy and safety of carvedilol in treatment of heart failure with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized trials. *Circ Heart Fail*, 4(1), 18-26.
- Wang JG, Li Y, Franklin SS, & Safar M. (Julio de 2007). Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview. *Hypertension*, 50(1), 181-188.
- Wargo KA, & Banta WM. (Noviembre de 2009). A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? *Ann Pharmacother*, 43(11), 1836-1847. doi: 10.1345/aph.1M177.
- WebMD. (2013). Medscape
- Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, & Opie LH. (2012). Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11(Art. No.: CD002003).
- Wykretowicz A, Guzik P, & Wysocki H (Marzo de 2008). Doxazosin in the current treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacother*, 9(4), 625-633. doi: 10.1517/14656566.9.4.625.
- Zhu J, Wang C, Gao D, Zhang C, Zhang Y, Lu Y, & Gao Y. (Octubre de 2012). Meta-analysis of amiodarone versus β -blocker as a prophylactic therapy against atrial

fibrillation following cardiac surgery. Intern Med J, 42(10), 1078-1087. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02844.x.

Ziaee A, Abbas Vaezi A, Oveisi S, Javadi A, Hashemipour S, Kazemifar AA. (2013). Effects of additive therapy with spironolactone on albuminuria in diabetes mellitus: A pilot randomized clinical trial. Caspian J Intern Med, 4(2), 648-653.

Zimmermann J, Schlegelmilch R, Mazur D, Seiler D, & Vens-Cappell B. (2007). Proof of systemic safety of a lidocaine ointment in the treatment of patients with anorectal pain. Arzneimittelforschung, 57(1), 12-19.

GRUPO D

DERMATOLOGICOS

ANTIFUNGICOS PARA USO TOPICO

D01AC01

CLOTRIMAZOL

Semisólido cutáneo 1%

Líquido cutáneo 1%

Indicaciones: Candidiasis cutánea. Tinea (capitis, barbae, corporis, cruris, pedis, versicolor).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al clotrimazol.

Precauciones:

Hipersensibilidad a otros azoles.

- Efectos adversos

Poco frecuentes: Irritación, sensación de ardor en área vaginal. Dolor abdominal. Prurito, eritema, edema localizado, formación de vesículas y descamación de la piel.

Uso en el embarazo: categoría B en 2do y 3er trimestres. No se ha establecido su seguridad en el 1er trimestre.

Interacciones:

- No se ha reportado interacciones para esta forma farmacéutica.

Dosificación

Adultos y niños

Candidiasis cutánea

Aplicar crema 1 % dos veces al día, por 4 semanas.

Tinea en sus diferentes formas, Pitiriasis versicolor,
Aplicar crema 1 % dos veces al día, por 4 semanas.

D01AE15

TERBINAFINA

Semisólido cutáneo 1%

Indicaciones: Tinea corporis, cruris, pedis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la terbinafina. No aprobado su uso en menores de 12 años.

Precauciones:

- Hipersensibilidad al medicamento

Efectos adversos

Poco Frecuente: irritación cutánea, ardor en lugar de aplicación, prurito, eritema.

Raros: lupus eritematoso cutáneo, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia, insuficiencia renal.

Uso en el embarazo: categoría B

Interacciones:

- No se han reportado interacciones en preparados tópicos.

Dosificación

Tinea corporis, tinea cruris

Adultos y niños mayores de 12 años:

- Aplicar tópicamente una vez al día por 4 semanas

Tinea pedis

Adultos y niños mayores de 12 años:

- Aplicar tópicamente de 1 - 2 veces por día -por 4 semanas

D01BA01

GRISEOFULVINA

Sólido oral 125 mg -500 mg

Indicaciones: Onicomycosis por dermatofitos. Tinea capitis, tinea barbae, tinea cruris, tinea pedis. Especialmente para t. capitis en niños.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la griseofulvina. Porfiria. Insuficiencia hepatocelular. Embarazo o probabilidades de embarazo. LES.

- Precauciones:

- Se debería utilizar algún método anticonceptivo adicional cuando se encuentre tomando la terapia y un mes después de haber tomado la terapia.
- En antecedentes de alergia a la penicilina.
- Se ha reportado fotosensibilidad, evitar su excesiva exposición a la luz solar.
- El medicamento afecta la capacidad para conducir y operar maquinarias.
- No en pacientes con psoriasis

Efectos adversos

Frecuente: Cefalea, mareos, vértigo, fatiga, insomnio. Rash, prurito, alopecia. Náusea, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, apetito disminuido, disgeusia. Fotosensibilidad, alteraciones visuales. arestias. Aumento de la sed.

Poco Frecuente: Insuficiencia hepática. Síndrome de Steven Johnson, Necrolisis epidérmica tóxica. Anafilaxia angioedema. Neutropenia severa, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia. Síndrome similar al Lupus. Proteinuria. Irregularidades menstruales.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, ciclosporina, sildenafil, eritromicina, claritromicina, triazolam, midazolam, alprazolam, corticoides sistémicos, estrógenos en TRH, itraconazol, ketoconazol, tramadol: griseofulvina produce inducción del metabolismo hepático, aumenta la biotransformación y excreción de de estos medicamentos con reducción de su eficacia.
- Contraceptivos orales: reduce su eficacia por inducción del metabolismo hepático. Se debería utilizar métodos contraceptivos adicionales.
- Warfarina: disminuye la eficacia de la warfarina por inducción de su metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: produce una reacción tipo disulfiram de mecanismo no establecido.

Dosificación

Administrar con alimentos ricos en grasas.

Tinea barbae, corporis o cruris y Tinea capitis

Adultos:

- 500 mg VO QD –
- Durante 2 a 4 semanas para Tinea barbae, corporis o cruris.
- Durante 4 – 6 semanas para Tinea capitis.

Niños > 2 años:

- 10 mg - 20 mg/ kg/día VO dividida QD –
- Durante 2 – 4 semanas para Tinea barbae o corporis.
- Durante 2 – 6 semanas para Tinea cruris.
- Durante 4 – 6 semanas para Tinea capitis.
- Dosis máxima: 1g/día.

Tinea pedis

Adultos:

- 1000 mg VO QD – , durante 4 – 8 semanas + un antifúngico tópico.

Niños:

- Dosis usual: 10 mg - 20 mg/ kg/día VO dividida QD o BID durante 4 – 8 semanas + antifúngico tópico.
- Dosis máxima: 1 g/día.

D01BA02

TERBINAFINA

Sólido oral 250 mg

Indicaciones: Onicomiosis producida por dermatofitos como : Tinea capitis, corporis, cruris, pedis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Insuficiencia hepática. Niños menores de 2 años de edad.

Precauciones:

- En inmunodeficiencia conocida o sospechada. Linfopenia o neutropenia severa.
- En paciente inmunosuprimidos realizar recuentos de leucocitos cada 6 semanas.
- Enfermedades hepáticas activas o crónicas. Alcoholismo.
- Pacientes con psoriasis
- No es efectiva en pitiriasis versicolor porque las concentraciones de terbinafina, administrada VO, en el estrato corneo de la piel no son suficientemente altas.
- En los tratamientos de onicomiosis por dermatofitos determinar transaminasas antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento.

Efectos adversos

Frecuentes: Diarrea, náusea, dispepsia, trastornos del gusto, cefalea, tos, nasofaringitis, infecciones respiratorias altas, fiebre.

Poco frecuentes: Anorexia. Artralgias, mialgias, colestasis, ictericia.

Raros: Insuficiencia hepática. Angioedema, fotosensibilidad. Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica toxica. Trombocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia. Exacerbaciones en lupus eritematoso cutáneo o sistémico.

Uso en el embarazo: categoría B

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Ciclosporina: por aumento de su eliminación y disminución de niveles plasmáticos.
- Codeína: por inhibición del metabolismo hepático, disminuye la conversión de codeína a morfina.
- Rifampicina: induce el metabolismo hepático y aumenta la biotransformación y excreción.
- Warfarina: puede aumentar o disminuir el INR, por mecanismo no conocido.

Aumento de los efectos adversos

- Cimetidina: inhibe el metabolismo hepático y aumenta los efectos tóxicos.
- Fenotiazinas como la tioridazina: por inhibición del metabolismo hepático y aumento de los niveles plasmáticos de fenotiazinas, se incrementa riesgo de arritmia cardiaca por prolongación del intervalo QT. Contraindicado uso simultáneo de estos medicamentos.
- Tamoxifeno: inhibición del metabolismo hepático y aumento de los niveles plasmáticos de tamoxifeno, se incrementa riesgo de arritmia cardiaca por prolongación del intervalo QT. Evitar uso conjunto.
- Tamsulosina: Inhibición del metabolismo al afectar a la enzima CYP2D6, incrementa los niveles de tamsulosina.

- Tramadol, dextrometorfano, propoxifeno, sertralina, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos ISRS: aumentan niveles plasmáticos de estos medicamentos, por inhibición de su metabolismo hepático.

Dosificación

- Confirmar diagnóstico antes de iniciar el tratamiento
- Suspender el tratamiento si los Anticuerpos Antinucleares < 1000
- No usar si el CrCl <50

Onicomycosis por Dermatofitos.

Adultos y niños > 40 kg

- Dosis usual: 250 mg VO QD, durante 6 semanas en uñas de manos y 12 semanas en uñas de pies.

Niños de 20 – 40 kg:

- Dosis usual: 125 mg VO QD, durante 6 semanas en uñas de manos y 12 semanas en uñas de pies.

Niños: < 20 kg

- Dosis usual: 62.5 mg VO QD, durante 6 semanas en uñas de manos y 12 semanas en uñas de pies.

Tinea pedis, corporis, cruris, capitis

Adultos y niños > 40 kg

- Dosis usual: 250 mg VO QD-BID, de 2-6 semanas.

Niños: 20 – 40 kg

- Dosis usual: 125 mg VO QD, durante 2 semanas, si no se consigue solución por vía tópica

Niños: < 20 kg

- Dosis usual: 62.5 mg VO QD, durante 2 semanas, si no se consigue solución por vía tópica

Nota: En los tratamientos de onicomycosis determinar transaminasas antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento si hay síntomas clínicos que lo justifiquen. En paciente inmunosuprimidos realizar recuentos de leucocitos cada 6 semanas.

EMOLIENTES Y PROTECTORES

D02AB01

PRODUCTOS CON ZINC

Semisólido cutáneo.

Indicaciones: Dermatitis perineal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. No en lesiones exudativas.

Precauciones:

- Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Efectos adversos

No hay reportes de efectos adversos.

Uso en el embarazo: Categoría no asignada. Se considera seguro su uso.

Interacciones:

No se han establecido interacciones significativas.

Dosificación

Administración tópica en una capa fina, una o dos veces al día, según la evolución.

D02AE01**UREA**

Semisólido cutáneo 5 % - 10 %

Indicaciones: Hiperqueratosis cutánea como: piel seca o xerosis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, infecciones cutáneas virales. Piel inflamada

Precauciones:

- No utilizar en áreas cercanas al ojo
- Se ha reportado necrosis isquémica en la piel con aplicación excesiva de concentraciones elevadas.

Efectos adversos:

Raros: Irritación local, prurito transitorio, rash cutáneo.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- La urea disminuye el efecto de la colagenasa ya que incrementa su metabolismo.

Dosificación:

Se debe asegurar la absorción completa del medicamento tras la aplicación cutánea.

Adultos: Aplicar una capa fina sobre la piel afectada QD o BID, según la severidad del cuadro.

D04AB01

LIDOCAINA

Semisólido cutáneo 2 % y 5 %

Líquido cutáneo 10 %

Indicaciones: Anestésico local superficial, para lesiones menores de la piel, quemaduras de sol, picaduras de insectos, - Alternativa en intervenciones quirúrgicas menores superficiales y punciones en piel sana - Facilitador en limpieza mecánica y desbridamiento de úlceras en extremidades. Tratamiento sintomático de hemorroides.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, infecciones cutáneas.

Precauciones:

- El uso en los genitales femeninos, en procesos irritativos en la piel a causa del uso de jabones, ropa interior o desodorantes, podría enmascarar procesos infecciosos como vulvovaginitis.
- Las infecciones locales pueden disminuir efectividad de la lidocaína por cambio del PH del medio.
- Las abrasiones profundas de la piel aumentan su absorción.
- Utilizar con precaución en zonas cercanas a los ojos, por el riesgo de presentar irritación ocular y pérdida de reflejos protectores ante agentes agresivos.
- Deficiencia de G6PD y metahemoglobinemia.

Efectos adversos:

Poco frecuente: reacciones cutáneas locales como palidez, enrojecimiento, prurito, sensación de quemazón, reacciones alérgicas, necrosis tisular. Ansiedad, mareo, vómito.

Raros: Necrosis tisular. Disnea. Reacción anafiláctica o anafilactoidea. Estimulación o depresión del SNC, convulsiones, arritmias, coma.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- La administración de otros medicamentos tópicos en la misma área puede interferir con la eficacia del medicamento.

Aumenta efectos adversos con:

- El uso concomitante con anestésicos locales, solos o con epinefrina, aumenta el riesgo de metahemoglobinemia, por efecto acumulativo.

- Con paracetamol oral en niños menores de 1 año, el uso simultáneo aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.
- Los antiarrítmicos de clase I, como disopiramida, flecainida, lidocaína, procainamida, propafenona, quinidina gluconato o sulfato, aumenta el riesgo de efectos adversos por adición.

Dosificación:

Adultos y niños > 2 años: Aplicación tópica BID o TID. Usar la menor cantidad posible, por el menor tiempo posible.

D05AA01

ALQUITRÁN DE HULLA

Líquido cutáneo 5%

Indicaciones: Psoriasis.

Contraindicaciones: No debe utilizarse en úlcera cutánea, psoriasis pustulosa o en presencia de infección. Evitar los ojos, mucosas, áreas genitales o rectales; piel lesionada o inflamada.

Precauciones:

- Uso tópico solamente.
- No exponer al sol por riesgo de fotosensibilidad.
- El uso prolongado y en concentraciones elevadas se ha asociado a un riesgo aumentado de cáncer cutáneo, faríngeo y pulmonar.

Efectos adversos:

Poco frecuente: reacciones alérgicas, prurito, sensación de ardor, descamación,

Raro: Depigmentación.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

No se ha descrito interacciones medicamentosas con la administración cutánea de este medicamento

Dosificación:

Adultos: aplicar cutánea en el área deseada TID o QID

D05AX52

CALCIPOTRIOL + BETAMETASONA DIPROPIONATO

Semisólido cutáneo (50 mcg + 0.5 mg)/g

Indicaciones: Psoriasis, incluyendo psoriasis del cuero cabelludo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a la vitamina D y sus derivados. Psoriasis en el rostro, axila o ingle. Atrofia cutánea. Heridas cutáneas con o sin infección, úlceras, infección viral, micótica o tuberculosa de la piel. Prurito de origen no determinado.

Precauciones:

- Patologías que comprometen el metabolismo del calcio.
- Uso con cuidado en psoriasis pustulosa y psoriasis eritrodérmica exfoliativa.
- Las manos deben lavarse cuidadosamente después de la aplicación.
- Se ha reportado agravación del cuadro de psoriasis a pesar del tratamiento con calcipotriol.
- La betametasona puede producir los efectos adversos propios de los glucocorticoides con el uso prolongado.
- No aplicar en área facial.
- Evitar empleo en grandes áreas corporales.
- Evitar empleo con vendaje oclusivo.
- Evitar el uso por tiempo prolongado, especialmente en niños.
- Pacientes con diabetes, glaucoma y/o cataratas.

Efectos adversos:

Frecuentes: Sensación de ardor, prurito, irritación local. Despigmentación, telangiectasias, dermatitis perioral, dermatitis de contacto, infección secundaria, miliaria.

Poco frecuentes: Sequedad de la piel, eritema, exacerbación de la psoriasis, rash cutáneo.

Raros: Foliculitis, hiperpigmentación. Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, síndrome de Cushing, hiperglucemia, atrofia de la piel como efectos adversos de la betametasona, por uso continuo. Hipercalcemia. Hipertensión intracraneal en niños.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumenta efectos adversos con:

- Vitamina D sistémica o tópica: hipervitaminosis D e hipercalcemia por efecto aditivo.
- Diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, sales de calcio: incrementan el riesgo de hipercalcemia. Es necesario monitorizar los niveles séricos de calcio.

Dosificación:

- No aplicar en dosis mayores a 100 g semanales o la aplicación en más del 30% de la superficie corporal.
- Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio.

Psoriasis vulgaris:

Adultos: Aplicación tópica QD o BID por 4 semanas.

Placa psoriática:

Adultos: Aplicación tópica QD hasta por 8 semanas. Descontinuar antes de ser posible.

Nota: para cuero cabelludo se recomienda el uso de la forma farmacéutica semisólida gel.
--

D06AX01**ÁCIDO FUSÍDICO**

Semisólido cutáneo 2 %

Indicaciones: Infecciones superficiales de la piel por gérmenes gram positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Tratamiento a corto plazo de impétigo localizado y combinado con antibiótico sistémico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática.
- Se ha reportado cepas resistentes al medicamento de *Staphylococcus aureus*.
- En general, el empleo tópico del ácido fusídico puede favorecer el apareamiento de resistencia bacteriana.
- Evitar uso prolongado.
- Evitar contacto de la preparación con los ojos.

Efectos adversos:

Frecuente. Sensación de ardor, prurito, irritación local.

Poco frecuente: Dermatitis, rash, prurito, eritema.

Raro: Hipersensibilidad, conjuntivitis, Angioedema, urticaria, vesículas, dolor en el lugar de aplicación irritación.

Uso en embarazo: No se ha reportado complicaciones durante su uso en este periodo.

Interacciones:

No se ha descrito interacciones medicamentosas relacionadas con la administración cutánea de este medicamento

Dosificación:

Impétigo (Tratamiento local de formas localizadas con un pequeño número de lesiones y en tratamiento local combinado con un tratamiento antibiótico sistémico, adecuado para formas más extensas) u otras infecciones cutáneas leves y superficiales.

Adultos y niños: Aplicación tópica TID

D06BA01

SULFADIAZINA DE PLATA

Semisólido cutáneo 1 %

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de infecciones en quemaduras. Coadyuvante en el manejo de infecciones de úlceras en miembros inferiores y en escaras por presión. Profilaxis de infecciones cutáneas en abrasiones extensas y donadores de piel para injerto.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Porfiria. Deficiencia de G6PD.

Precauciones:

- La administración de sulfadiazina de plata al final del embarazo, está relacionada con un mayor riesgo de kernicterus en el neonato. No se debe usar en esta fase del embarazo.
- En prematuros y durante los 2 primeros meses de vida. De ser posible evitar su uso.
- Puede existir proliferación fúngica en el área de tratamiento, sin embargo la incidencia reportada ha sido baja.
- En insuficiencia hepática
- La toxicidad potencial se incrementa en relación con el área cutánea tratada.
- En deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Efectos adversos:

Frecuente. Sensación de ardor, prurito, irritación local.

Poco frecuente: Dermatitis, rash, prurito, eritema.

Raro: Hipersensibilidad, conjuntivitis, Angioedema, urticaria, vesículas, dolor en el lugar de aplicación irritación.

Uso en embarazo: Categoría C. No utilizar al final del embarazo.

Interacciones:

La administración de este medicamento generalmente no se asocia con interacciones. Sin embargo la superficie cutánea ocupante y el estado de la misma incrementan su absorción y se deberá tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Disminución de la eficacia:

- Ciclosporina: disminuye la concentración de ciclosporina

Aumenta efectos adversos con:

- Ciclosporina: Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cloazepina: aumenta el riesgo de agranulocitosis.
- Cumarínicos: aumenta el efecto anticoagulante.
- Aumenta las concentraciones plasmáticas de: fenitoína
- Prilocaina: aumenta el riesgo de metahemoglobinemia
- Pirimetamina: aumenta el efecto contra los folatos.

Dosificación:

En quemaduras aplicar luego de limpiar y debridar las lesiones.

Aplicar el medicamento bajo normas de asepsia.

Adultos y niños: Aplicación tópica QD o BID

D07AA02

HIDROCORTISONA

Semisólido cutáneo/líquido cutáneo 0.5 % - 1 %

T

Indicaciones: Alternativa en el tratamiento de dermatitis atópica, de contacto, seborreica. intertrigo y otras lesiones inflamatorias de la piel sensibles a corticoides de baja potencia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. En lesiones cutáneas bacterianas (incluyendo impétigo vulgar, forúnculo), micóticas (candidiasis extensas o secundarias) o virales (varicela zóster, rubéola, molusco contagioso, sarampión). En acné. En rosácea. En dermatitis perioral. Dermatitis generalizadas y crónicas. Heridas agudas. Úlceras crónicas.

Precauciones:

- Evitar el uso prolongado de corticoesteroides tópicos en la cara y evitar el contacto con ojos.
- En los niños evitar el uso prolongado, en las dermatosis de la infancia, incluyendo la dermatitis del pañal el tratamiento debe limitarse a 5-7 días.
- Uso con vendaje oclusivo aumenta el riesgo de atrofia cutánea.
- En lesiones de la piel que faciliten absorción del corticoide.
- Uso prolongado y/o sobre grandes superficies corporales puede aumentar su toxicidad.

- Pacientes con diabetes, glaucoma y/o cataratas.
- Tuberculosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Atrofia cutánea (Adelgazamiento de la epidermis, aparecimiento de hipo pigmentación, estrías, telangiectasias y púrpuras. Este efecto puede ser restaurado un tiempo después de detener el tratamiento, pero la estructura original nunca puede volver). Irritación de la piel. Sensación de quemazón. Prurito. Eritema. Xerosis. Dermatitis de contacto. Acné o empeoramiento del acné o la rosácea. Depigmentación leve que puede ser reversible. Dermatitis perioral. Sobreinfección micótica. Foliculitis. Miliaria. Rebote sintomatológico (mejoría inicial, seguida por falta de respuesta y exacerbación del cuadro tras suspender el uso).

Poco frecuente: Absorción sistémica y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Síndrome de Cushing, alteración del metabolismo óseo y supresión del crecimiento corporal. Hipertrichosis.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones: No se han establecido interacciones significativas.

Dosificación:

Adultos y niños: Aplicación tópica en una fina capa, QD o BID.

Nota: Para disminuir su absorción sistémica hay que interrumpir periódicamente el uso de hidrocortisona en procesos crónicos y aplicar pequeñas cantidades del medicamento. Suspender paulatinamente su aplicación y tratar un área del cuerpo a la vez.

D07AC01**BETAMETASONA**

Semisólido cutáneo/líquido cutáneo 0.05 % - 0.1 %

Indicaciones: Psoriasis del cuero cabelludo. Alternativa en el tratamiento de dermatitis atópica, de contacto, numular, seborreica, intertrigo, dermatosis y otras lesiones inflamatorias de la piel sensibles a corticoides de alta potencia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. En lesiones cutáneas bacterianas(incluyendo impétigo vulgar, forúnculo), micóticas (candidiasis extensas o secundarias) o virales (varicela zóster, rubéola, molusco contagioso, sarampión). Dermatitis generalizadas y crónicas. Heridas agudas. Úlceras crónicas.

Precauciones:

- En los niños evitar el uso, en las dermatosis de la infancia, incluyendo la dermatitis del pañal el tratamiento debe limitarse a 5-7 días
- Uso con vendaje oclusivo aumenta el riesgo de atrofia cutánea.
- Lesiones de la piel que faciliten absorción del corticoide.
- Uso prolongado y/o sobre grandes superficies corporales puede aumentar toxicidad.
- Pacientes con diabetes, glaucoma y/o cataratas.
- Tuberculosis

Efectos adversos:

Frecuentes: Atrofia cutánea (adelgazamiento de la epidermis, aparecimiento de hipo pigmentación, estrías, telangiectasias y púrpuras, este efecto puede ser restaurado un tiempo después de detener el tratamiento, pero la estructura original nunca puede volver). Irritación de la piel. Sensación de quemazón. Prurito. Eritema. Xerosis. Dermatitis de contacto. Acné o empeoramiento del acné o la rosácea. Despigmentación leve que puede ser reversible. Dermatitis perioral. Sobreinfección micótica. Foliculitis. Miliaria. Rebote sintomatológico (mejoría inicial, seguida por falta de respuesta y exacerbación del cuadro tras suspender el uso).

Poco frecuente: Absorción sistémica y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Síndrome de Cushing, alteración del metabolismo óseo y supresión del crecimiento corporal. Hipertrichosis.

Raras: Osteoporosis. Aumento de LDL y de triglicéridos. Úlcera péptica. Parestesia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones: No se han establecido interacciones significativas

Dosificación:

Psoriasis del cuero cabelludo:

- Aplicar betametasona BID en líquido cutáneo

Dermatitis atópica, de contacto, numular, seborreica, intertrigo, dermatosis y otras lesiones inflamatorias

- Adultos y niños: Aplicación tópica en una fina capa, QD o BID En semisólido y cutáneo

Nota: Para disminuir su absorción sistémica hay que interrumpir periódicamente el uso de hidrocortisona en procesos crónicos y aplicar pequeñas cantidades del medicamento. Suspender paulatinamente su aplicación y tratar un área del cuerpo a la vez.

PRODUCTOS ANTI ACNÉ

D10AD03

ADAPALENO

Semisólido cutáneo 0.1 %

Indicaciones: Tratamiento de acné vulgar leve a moderado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. O piel inflamada.

Precauciones:

- Evitar retinoides tópicos en caso acné severo.
- Evitar el contacto con ojos, nariz, boca y membranas mucosas, solo para uso externo.
- No utilizar cera en el área tratada.
- No aplicar productos tópicos que puedan irritar aún más la piel (astringentes, jabones abrasivos, exfoliantes)
- Mayor riesgo de reacciones adversa durante el primer mes de tratamiento. Generalmente desaparece con el uso.
- Si hay eccema, piel fotosensible o quemada por el sol.
- Protegerse de la exposición a la luz ultravioleta (incluyendo luz del sol). Si la exposición al sol es inevitable, se debe usar un filtro solar adecuado y ropa protectora.
- Evitar climas extremos, pueden causar irritación de la piel.

Efectos adversos:

Frecuentes: Sequedad de la piel. Ardor. Eritema

Poco frecuentes: Prurito. Descamación. Quemadura solar

Raros: Conjuntivitis. Dermatitis de contacto. Decoloración de la piel. Edema

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones: Evitar el uso de retinoides o medicamentos con un modo de acción similar, concurrentemente con adapalene. El adapalene es débilmente absorbido por la piel, por eso, la interacción con medicamentos administrados por vía oral es poco probable.

Dosificación:

Adultos y niños mayores de 12 años

Acné vulgar

- Aplique, HS, una capa fina sobre toda la cara y otras zonas afectadas de la piel, después de lavar la cara con jabón no medicado.

D10AE01

PERÓXIDO DE BENZOILO

Semisólido cutáneo o líquido cutáneo 5% y 10%

Indicaciones: Acné vulgar, de leve a moderado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al peróxido de benzoílo. Quemaduras (solares o por cámara de bronceado). Uso concomitante con queratolíticos. Piel eccematosa.

Precauciones:

- Para uso externo únicamente. Evitar el contacto con los ojos, labios, boca u otras membranas mucosas.
- Puede producir irritación en la piel caracterizada por enrojecimiento, sensación de quemazón, prurito, descamación. Disminuir la frecuencia o la concentración del producto si se produjeran.
- La coadministración con otras medicaciones anti acné, puede incrementar la irritación y la sequedad de la piel.
- Evitar la exposición prolongada y excesiva de sol.
- Precaución al aplicar en el cuello y otras áreas sensibles.
- No se han realizado estudios que demuestren su seguridad en menores de 12 años.
- Evitar el uso de lociones, perfumes y cremas de afeitar, porque aumentan la sequedad cutánea.

Efectos adversos

Frecuentes: eritema, descamación, piel seca, sensación de quemazón, edema transitorio y exantema.

Poco frecuente: dermatitis de contacto.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos con:

Agentes exfoliantes (resorcinol, ácido salicílico, sulfuro, tretinoína).

- Dapsona tópica: administrados concomitantemente producen decoloración amarillenta en la piel.
- Hidroquinona tópica: produce coloración oscura, transitoria, en la piel.
- Isotretinoína: incrementa el riesgo de sequedad severa de la piel.
- Jabones abrasivos o medicados.
- Preparados dermatológicos combinados con clindamicina o eritromicina: incrementan el riesgo de sequedad severa de la piel.
- Preparados dermatológicos o cosméticos con alcohol.

Dosificación:

Acné vulgar:

Adultos y niños: aplicar en las zonas de lesión HS. Antes de la aplicación lave, enjuague y seque bien la zona de aplicación.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>
- Arslan K, Karahan O, Okuş A, Unlü Y, Eryılmaz MA, Ay S, & Sevinç B. (Septiembre de 2012). Comparison of topical zinc oxide and silver sulfadiazine in burn wounds: an experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 18(5), 276-383.
- Athenahealth Company. (2013). *Epocrates Essentials*
- Avci O, Tanyildizi T, & Kusku E. (Febrero de 2013). A comparison between the effectiveness of erythromycin, single-dose clarithromycin and topical fusidic acid in the treatment of erythrasma. *J Dermatolog Treat*, 24(1), 70-74.
- Azimi H, Golphoroushan F, Jaberian M, Talghini S, & Goldust M. (6 de Junio de 2013). Efficiency of terbinafine 1% cream in comparison with ketoconazole 2% cream and placebo in patients with facial seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat*.
- Babaeinejad SH, & Fouladi RF. (Julio de 2013). The efficacy, safety, and tolerability of adapalene versus benzoyl peroxide in the treatment of mild acne vulgaris: a randomized trial. *J Drugs Dermatol*, 12(7), 790-794.
- Bahadoran P, Rokni FK, & Fahami F. (Diciembre de 2010). Investigating the therapeutic effect of vaginal cream containing garlic and thyme compared to clotrimazole cream for the treatment of mycotic vaginitis, *Iran J Nurs Midwifery Res*, 15(Suppl 1), 343-349.
- Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, Roqué i Figuls M, Solà I, & Bonfill Cosp X. (2013). Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6(Art. No.: CD008738).
- Björklund S, Engblom J, Thuresson K, & Sparr E. (Diciembre de 2013). Glycerol and urea can be used to increase skin permeability in reduced hydration conditions. *Eur J Pharm Sci*, 50(5), 638-645.
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). *British Medical Formulary*. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). *British Medical Formulary for Children*. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>
- Bottomley JM, Taylor RS, & Rytov J. (Enero de 2011). The effectiveness of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel in the treatment of moderately severe scalp psoriasis: a systematic review of direct and indirect evidence. *Curr Med Res Opin*, 27(1), 251-268.
- Brown M, Evans C, Muddle A, Turner R, Lim S, Reed J, & Traynor M. (Octubre de 2013). Efficacy, Tolerability and Consumer Acceptability of Terbinafine Topical Spray versus Terbinafine Topical Solution: A Phase IIa, Randomised, Observer-Blind, Comparative Study. *Am J Clin Dermatol*, 14(5), 413-419. doi: 10.1007/s40257-013-0031-y.
- Carter MJ, Tingley-Kelley K, & Warriner RA. (Octubre de 2010). Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 63(4), 668-679.
- Castello M, & Milani M. (Octubre de 2011). Efficacy of topical hydrating and emollient lotion containing 10% urea ISDIN® plus dexpanthenol (Ureadin Rx 10) in the treatment of skin xerosis and pruritus in hemodialyzed patients: an open prospective pilot trial. *G Ital Dermatol Venereol*, 146(5), 321-325.
- Chambers H, Dumville JC, & Cullum N. (Marzo-Abril de 2007). Silver treatments for leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen*, 15(2), 165-173.

Consenso de grupo de expertos. (2011). GUÍA DE TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN EL NIÑO. Obtenido de <http://www.seicap.es/documentos/archivos/Guia%20dermatitis%20at%C3%B3pica%2012%20edicion%20prot.pdf>

Cook-Bolden, F. (Julio de 2006). Subject preferences for acne treatments containing adapalene gel 0.1%: results of the MORE trial. *Cutis*, 78(1), 26-33.

Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. (2008). Final safety assessment of Coal Tar as used in cosmetics. *Int J Toxicol*, 27(Suppl 2), 1-24.

Davis SA, & Feldman SR. (Mayo de 2013). Combination therapy for psoriasis in the United States. *J Drugs Dermatol*, 12(5), 546-550.

Deffenbacher B. (6 de Marzo de 2013). Successful experimental treatment of congenital ichthyosis in an infant. *BMJ Case Rep*(pii: bcr2013008688).

Dehghan M, Akbari N, Alborzi N, Sadani S, Keshtkar AA. (Agosto de 2010). Single-dose oral fluconazole versus topical clotrimazole in patients with pityriasis versicolor: A double-blind randomized controlled trial. *J Dermatol*, 37(8), 699-702. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00908.x.

Dokter J, Boxma H, Oen IM, van Baar ME, & van der Vlies CH. (Febrero de 2013). Reduction in skin grafting after the introduction of hydrofiber dressings in partial thickness burns: a comparison between a hydrofiber and silver sulphadiazine. *Burns*, 39(1), 130-135.

Eichenfield LF, Jarratt M, Schlessinger J, Kempers S, Manna V, Hwa J, Liu Y, & Graeber M. (Junio de 2010). Adapalene 0.1% lotion in the treatment of acne vulgaris: results from two placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *Journal of drugs in dermatology*, 9(6), 639-646.

Elewski BE, Cáceres HW, DeLeon L, El Shimy S, Hunter JA, Korotkiy N, Rachesky IJ, Sanchez-Bal V, Todd G, Wraith L, Cai B, Tavakkol A, Bakshi R, Nyirady J, & Friedlander SF (Julio de 2008). Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol*, 59(1), 41-54. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.019.

Erdal MS, Peköz AY, Aksu B, & Araman A. (10 de Julio de 2013). Impacts of chemical enhancers on skin permeation and deposition of terbinafine. *Pharm Dev Technol*.

Feldman SR, Tan J, Poulin Y, Dirschka T, Kerrouche N, & Manna V. (Junio de 2011). The efficacy of adapalene-benzoyl peroxide combination increases with number of acne lesions. *J Am Acad Dermatol*. 64(6), 1085-1091. doi: 10.1016/j.jaad.2010.03.036.

Foxlee R, Johansson AC, Wejfalk J, Dooley L, & Del Mar CB. (2006). Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database of Systematic Review*, Issue 3(Art. No.: CD005657).

Gilbert, D., Moellering, R., Eliopoulos, G., Chambers, H., & Saag, M. (2012). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* (42da ed.). Antimicrobial Therapy Inc.

Girolomoni G, Vena GA, Ayala F, Cannavò SP, De Pità O, Chimenti S, & Peserico A. (Diciembre de 2012). Consensus on the use of the fixed combination calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of plaque psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 147(6), 609-624.

Goh CL, Tang MB, Briantais P, Kaoukhov A, & Soto P. (2009). Adapalene gel 0.1% is better tolerated than tretinoin gel 0.025% among healthy volunteers of various ethnic origins. *The journal of dermatology treatment*, 20(5), 282-288.

Gupta AK, & Drummond-Main C. (Enero – Febrero de 2013). Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing particular doses of griseofulvin and terbinafine for the treatment of tinea capitis. *Pediatr Dermatol*, 30(1), 1-6. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01866.x.

Hashem FM, Shaker DS, Ghorab MK, Nasr M, Ismail A. (Septiembre de 2011) Formulation, characterization, and clinical evaluation of microemulsion containing clotrimazole for topical delivery. *AAPS PharmSciTech*, 12(3), 879-886. doi: 10.1208/s12249-011-9653-7.

Heng YK, Tan KT, Sen P, Chow A, Leo YS, Lye DC, & Chan RK. (Julio de 2013). Staphylococcus aureus and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance. *Int J Dermatol*, 57(2), 876-881.

Hull CM, & Brunton S. (Septiembre de 2010). The role of topical 5% acyclovir and 1% hydrocortisone cream (Xerese™) in the treatment of recurrent herpes simplex labialis. *Postgraduate medicine*, 122(5), 1-6.

Irby CE, Y. B. (Noviembre de 2008). A review of adapalene in the treatment of acne vulgaris. *The journal of adolescent health*, 43(5), 421-244.

Jensen JM, Scherer A, Wanke C, Bräutigam M, Bongiovanni S, Letzkus M, Staedtler F, Kehren J, Zuehlsdorf M, Schwarz T, Weichenthal M, Fölster-Holst R, & Proksch E. (Marzo de 2012). Gene expression is differently affected by pimecrolimus and betamethasone in lesional skin of atopic dermatitis. *Allergy*, 67(3), 413-423. -

Jerajani H, Janaki C, Kumar S, & Phiske M. (Enero de 2013). Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine cream (1%) versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: a pilot study. *Indian J Dermatol*, 58(1), 34-38. doi: 10.4103/0019-5154.105284.

Keating GM. (Diciembre de 2011). Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a review of its use in the treatment of acne vulgaris in patients aged ≥ 12 years. *Am J Clin Dermatol*, 12(6), 407-420. doi: 10.2165/11208170-000000000-00000.

Khaliq W, Alam S, & Puri NK. (2007). Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2. (Art. No.: CD004846).

Kong YL, & Tey HL. (Junio de 2013). Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. 73(8), 779-787. doi: 10.1007/s40265-013-0060-0.

Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, Berger M, & van der Wouden JC. (2012). Interventions for impetigo. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1(Art. No.: CD003261.).

Lodén M, Andersson AC, Anderson C, Bergbrant IM, Frödin T, Ohman H, Sandström MH, Särnhult T, Voog E, Stenberg B, Pawlik E, Preisler-Häggqvist A, Svensson A, & Lindberg M. (2001). A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol*, 82(1), 45-47.

Mahmoudabadi AZ, Najafyan M, Moghimipour E, Alwanian M, & Seifi Z. (Marzo de 2013) Lamisil versus clotrimazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Iran J Microbiol*, 5(1):86-90.

Mandelin J, Remitz A, Virtanen H, & Reitamo S. (Marzo de 2010). One-year treatment with 0.1% tacrolimus ointment versus a corticosteroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis: A randomized, double-blind, comparative trial. *Acta dermato-venereologica*, 90(2), 170-174.

Manríquez JJ, & Uribe P. (1 de julio de 2007). Seborrheic dermatitis. *Clinical Evidence*.

Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, & Hancock H. (2013). Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 3(Art. No.: CD005028).

McLean WH, & Irvine AD. (Febrero de 2013). Old King coal - molecular mechanisms underlying an ancient treatment for atopic eczema. *J Clin Invest* , 123(2), 551-553.

Menter A, Gold LS, Bukhalo M, Grekin S, Kempers S, Boyce BM, Ganslandt C, Villumsen J, & Lebwohl M. (Enero de 2013). Calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension for the treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris on the body: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Drugs Dermatol*, 12(1), 92-98.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador- Consejo Nacional de Salud. (2010). Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos: Registro Terapéutico (8va Ed.). Quito, Ecuador.

Naldi, L. (7 de Diciembre de 2010). *Clinical Evidence*.

Reitamo S, Harper J, Bos JD, Cambazard F, Bruijnzeel-Koomen C, Valk P, Smith C, Moss C, Dobozy A, & Palatsi R. (Marzo de 2004). 0.03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. *The british journal of dermatology*, 150(3), 554-562.

Roberts CL, Rickard K, Kotsiou G, Morris JM. (11 de Marzo de 2011). Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open-label pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*, 11, 18. doi: 10.1186/1471-2393-11-18.

Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC, van der Valk PG, & Kiemenev LA. (Abril de 2010). No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol*, 130(4), 953-961.

Roelofzen JH, Aben KK, van der Valk PG, van Houtum JL, van de Kerkhof PC, & Kiemenev LA. (2007). Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat*, 18(6), 329-334.

Salmentón, M. (2002). Pautas de diagnóstico y tratamiento de las dermatitis o eczemas en el niño. *Archivos pediátricos Uruguay*, 73(4), 236-239.

Schöfer H, & Simonsen L. (Enero-Febrero de 2010). Fusidic acid in dermatology: an updated review. *Eur J Dermatol*, 20(1), 5-15

Seidler EM, & Kimball AB. (Julio de 2010). Meta-analysis comparing efficacy of benzoyl peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne. *J Am Acad Dermatol*. 63(1):52-62. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.052.

Sheckter C, Van Vliet MM, Krishnan NM, & Garner WL. (11 de Octubre de 2013). Cost-Effectiveness Comparison Between Topical Silver Sulfadiazine and Enclosed Silver Dressing for Partial-Thickness Burn Treatment. *J Burn Care Res*.

Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, Grunwald MH, Magun R & Amichai B. (Agosto de 2013). Treatment of tinea capitis - griseofulvin versus fluconazole - a comparative study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 11(8), 737-741. doi: 10.1111/ddg.12095.

Shin H, Kwon OS, Won CH, Kim BJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ, & Eun HC. (Marzo de 2009). Clinical efficacies of topical agents for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a comparative study. *The journal of dermatology*, 36(3), 131-137.

Slutsky JB, Clark RA, Remedios AA, & Klein PA. (Octubre de 2010). An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol*, 9(10), 1258-1264.

Spring S, Pratt M, & Chaplin A. (Septiembre-Octubre de 2012). Contact dermatitis to topical medicaments: a retrospective chart review from the Ottawa Hospital Patch Test Clinic. *Dermatitis*, 23(5), 210-213.

Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, & Vermeulen H. (2010). Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3(Art. No.: CD006478).

Tadini G, Giustini S, & Milani M. (Diciembre de 2011). Efficacy of topical 10% urea-based lotion in patients with ichthyosis vulgaris: a two-center, randomized, controlled, single-blind, right-vs.-left study in comparison with standard glycerol-based emollient cream. *Curr Med Res Opin*, 27(12), 2279-2284.

TerDolton MJ, Perera V, Pont LG, & McLachlan AJ. (14 de Octubre de 2013) Terbinafine in combination for the treatment of resistant or refractory mycoses: Investigating optimal dosing regimens using a physiologically-based pharmacokinetic model. *Antimicrob Agents Chemother*.

Tey HL, Tan AS, & Chan YC. (Abril de 2011). Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing griseofulvin and terbinafine in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol*, 64(4), 663-670. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.048.

Thiboutot DM, S. A. (Mayo de 2006). Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Archives of dermatology*, 142(5), 597-602.

Timmermans MW, Bruynzeel DP, Rustemeyer T. (Marzo de 2009). Allergic contact dermatitis from EMLA cream: concomitant sensitization to both local anesthetics lidocaine and prilocaine. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(3), 237-238

TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>

van de Kerkhof P, de Peuter R, Rytov J, & Jansen JP. (Enero de 2011). Mixed treatment comparison of a two-compound formulation (TCF) product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate with other topical treatments in psoriasis vulgaris. *Curr Med Res Opin*, 27(1), 225-238.

van den Bogaard EH, Bergboer JG, Vonk-Bergers M, van Vlijmen-Willems IM, Hato SV, van der Valk PG, Schröder JM, Joosten I, Zeeuwen PL, & Schalkwijk J. (1 de Febrero de 2013). Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. *J Clin Invest*, 123(2), 917-927.

Waugh J, Noble S, & Scott LJ. (2004). Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs*, 64(13), 1465-1478.

WebMD. (2013). Medscape.

Wiegand C, Hipler UC, Boldt S, Strehle J, & Wollina U. (Mayo de 2013). Skin-protective effects of a zinc oxide-functionalized textile and its relevance for atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 6, 115-121. doi: 10.2147/CCID.S44865.

GRUPO G

SISTEMA GENITO-URINARIO Y HORMONAS SEXUALES

G01AF01

METRONIDAZOL

Sólido Vaginal 500 mg - 1000 mg

Indicaciones: Vaginosis bacteriana en mujeres no embarazadas (adultas, niñas y adolescentes), tricomoniasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los nitroimidazoles, uso concurrente con alcohol o disulfiram, uso concomitante con warfarina.

Precauciones:

- Evitar consumo de alcohol e incluso otros preparados que pueden contener alcohol durante su empleo y por lo menos 3 días después de discontinuar su uso. Puede ocasionar una reacción tipo disulfiram, con dolor abdominal, náusea, vómito y cefaleas.
- Precaución en pacientes con epilepsia, neuropatías periféricas, insuficiencia hepática severa.
- No mantener relaciones sexuales durante el tratamiento.
- No utilizar otros productos vaginales durante el tratamiento.
- Alterara exámenes de laboratorio tales como AST, ALT, LDH, TG y Glucosa.

Efectos Adversos:

Poco frecuente: Reacción psicótica con disulfiram, interacción con el alcohol, prurito e irritación vaginal, dolor abdominal, náusea, dismenorrea, rash, diarrea, dolor torácico, metrorragia.

Raros: alergia, infección bacteriana.

Uso en el Embarazo: Categoría B. Administrado por vía vaginal puede absorberse una fracción. No se recomienda su uso durante el 1er trimestre, hay reportes de incremento de labio fisurado, con o sin paladar fisurado, en neonatos expuestos al medicamento.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Progesterona intravaginal (tópica): no usarla en combinación pues puede alterar la liberación de progesterona.

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: el metronidazol absorbido por vía vaginal produce inhibición de aldehído deshidrogenasa, con lo cual aumentan los niveles de acetaldehído y conlleva el riesgo de provocar una reacción tipo disulfiram.
- Warfarina: el Metronidazol absorbido por vía vaginal produce aumento de los niveles y de los efectos de warfarina por alteración de su metabolismo.

Dosificación:

Vaginosis bacteriana y tricomoniasis:

- Mujeres no embarazadas adultas: Aplicar un óvulo intravaginal en la noche por 5 días.

G01AF02

CLOTRIMAZOL

Semisólido Vaginal 1% y 2%
Sólido Vaginal 100 mg - 500 mg

Indicaciones: Candidiasis vulvovaginal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al clotrimazol.

Precauciones:

- Los preparados intravaginales pueden deteriorar los preservativos. Se recomienda utilizar otras medidas contraceptivas durante su empleo.
- Durante el embarazo, puede haber mínima absorción, sin secuelas importantes.
- Hipersensibilidad a otros azoles.

Efectos Adversos:

Poco Frecuente: Náusea vómito. Irritación, sensación de ardor en área vaginal. Dolor abdominal. Prurito, eritema, edema localizado.

Raros: Formación de vesículas y descamación de la piel.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No se han establecido interacciones significativas. En todo caso, es necesario tener presente posibles interacciones cuando se usa con otros medicamentos.

Dosificación:

Candidiasis vaginal

Mujeres no gestantes:

- Dosis usual: Una tableta o un óvulo de 500 mg intravaginal, de preferencia al acostarse (dosis única).
- Alternativas:
 - o 200 mg intravaginal durante tres días consecutivos.
 - o Crema vaginal al 1% o 2%, un aplicador lleno, por 7 días consecutivos.

Mujeres gestantes:

- Dosis usual: Una tableta o un óvulo de 100 mg intravaginal, de preferencia al acostarse, por 7 días consecutivos.

Candidiasis vulvar

- Dosis usual: Aplicar la crema sobre el área afectada, una o dos veces al día, por 7 días consecutivos.

Niñas y adolescentes:

- Crema vaginal al 1%, un aplicador lleno, por 7 días consecutivos.

H01BB02

OXITOCINA

Líquido Parenteral 10 UI/mL

Indicaciones: Prevención de hemorragia uterina postparto prevención de hemorragia uterina postaborto. Tratamiento de hemorragia post parto. Inducción de la labor de parto.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, desproporción céfalo pélvica y otras obstrucciones mecánicas, sufrimiento fetal agudo, emergencias obstétricas, desprendimiento de placenta, placenta previa total, prolapso de cordón, hipertonia uterina, ruptura o riesgo de ruptura uterina, presentaciones fetales desfavorables, cuando falla la adecuada actividad uterina para una satisfactoria progresión en las fases del parto.

Precauciones:

- Antecedentes de cesárea.
- Polihidramnios.
- Multiparidad.
- Antecedentes de sepsis uterina o parto traumático anterior.
- Preeclampsia severa y enfermedades cardiovasculares severas.
- Insuficiencia renal, aumenta riesgo de sobrecarga hídrica.
- Utilizar como inductor de labor de parto solamente después de una adecuada evaluación del riesgo/beneficio.
- Se requiere vigilar ingesta y excreta de líquidos cuando se emplean dosis altas o por tiempo prolongado.
- Riesgo de desarrollar coagulación intravascular diseminada, preeclampsia o enfermedad cardíaca grave

Indicaciones: Prevención de hemorragia uterina postparto y postaborto.

Contraindicaciones: Ninguna.

Precauciones: Ninguna.

Efectos Adversos: Para ambas indicaciones.

Frecuentes: Náusea, vómito, hipertensión uterina (madre), trauma fetal, hiperbilirrubinemia en los neonatos.

Poco frecuente: arritmias (madre y feto), bradicardia fetal, episodios hipertensivos (madre), anafilaxia (madre), afibrinogenemia, hemorragia posparto (madre), embolismo de líquido amniótico (madre), laceraciones cervicales o vaginales (madre), convulsiones en el neonato, hemorragia de retina (neonato), sufrimiento fetal agudo.

Raros: Tetania uterina. Ruptura uterina. Abruption placenta. Intoxicación hídrica. Daño cerebral, hemorragia subaracnoidea (madre)

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Diminución de la eficacia:

- Anestésicos inhalatorios (halotano y enflurano): disminuyen efecto oxitócico.
- Antagonistas adrenérgicos.

Aumento de los efectos adversos:

- Anestesia caudal con vasoconstrictores: aumenta riesgo de HTA severa.
- Cloruro de sodio o urea intra-amnióticos y otros oxitócicos: aumenta riesgo de hipertensión, ruptura uterina, y riesgo de hipertensión arterial.
- Prostaglandinas (misoprostol): se potencian mutuamente sus efectos, aumentando el riesgo de hipertensión arterial.
- Simpaticomiméticos: efecto sinérgico, incrementando el riesgo de hipertensión arterial.

Dosificación:

Inducción de labor de parto (ajustar dosis de acuerdo a la respuesta: contracciones, dilatación.):

- Dosis usual 1 – 2 mUI/min en infusión IV. UI/min en infusión IV.
- Dosis máxima: : 20 mU/min IV. Incrementar en 1 – 2 mU/min IV, cada 15 a 30 minutos, hasta obtener un patrón de contracciones estables.
- Disminuir la infusión: Una vez que se han conseguido contracciones frecuentes y que la labor de parto avanza a 5-6 cm de dilatación.

Sangrado posparto o post aborto incompleto

- Dosis usual: 10 UI/ IM por una vez, después del alumbramiento dentro del primer minuto

- Tratamiento DE HPP: 10 – 40 UI/ en 500 ml de solución dextrosada.
- En aborto incompleto: administrar después de realizar la revisión manual.

Dosis para la prevención de hemorragia uterina:

- Administrar 10 UI/IM a la salida de la cabeza fetal.
-

G02AB01

METILERGOMETRINA (o G02AB03 Ergometrina)

Sólido Oral	0.125 mg
Líquido Parenteral	0.2 mg/mL

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de hemorragia post-parto o post-aborto por atonía uterina (tercera línea de tratamiento si oxitocina y misoprostol no funcionaron, se recomienda uso único en tercer nivel de atención).

Contraindicaciones: Hipertensión arterial, antecedentes de accidente cerebro vascular, hipersensibilidad o intolerancia a la ergonovina u otros alcaloides del cornezuelo de centeno. Angina inestable. Infarto de miocardio reciente. Antecedentes de ataque de isquemia transitoria. Eclampsia o pre-eclampsia. Enfermedad vascular oclusiva periférica. Fenómeno de Raynaud severo. Porfiria. Embarazo. Toxemia.

Precauciones:

- Administrar únicamente si la presión arterial es normal.
- Medicamento de uso exclusivo en tercer nivel de atención, administrar exclusivamente si oxitocina y misoprostol no funcionaron.
- No utilizar durante la inducción o conducción de la labor de parto.
- No debe ser administrada la segunda o tercera etapas de la labor de parto, antes de alumbrar la placenta pues puede ocurrir retención placentaria.
- Insuficiencia renal, puede provocar acumulación del medicamento y más efectos adversos.
- Insuficiencia hepática, puede provocar acumulación del medicamento y más efectos adversos.
- Enfermedad cardiovascular y/o coronaria, estenosis mitral, pueden precipitar angina o infarto de miocardio.
- Hipocalcemia, reduce respuesta a oxitocina.
- Sepsis.
- Evitar su uso durante la lactancia.

Efectos adversos

Frecuentes: náusea, vómito y calambres uterinos, especialmente después del uso IV, congestión nasal, tinitus, hematuria. Disnea, tromboflebitis, calambres en las piernas, diaforesis, diarrea, alucinaciones.

Poco frecuente: Bradicardia, angina de pecho, hipertensión súbita y severa.

Raros: Reacciones alérgicas incluido shock, Insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, fibrilación ventricular, taquicardia, disnea, Infarto del miocardio. Edema pulmonar. Vasoespasmo periférico.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Halotano: Podría reducir los efectos de metilergometrina en el útero.

Aumento de los efectos adversos:

- Agonistas 5-HT₁ (sumatriptán), metanfetaminas, agonistas alfa adrenérgicos: efecto aditivo, aumenta riesgo de vaso espasmo severo y prolongado. Usarlos con 24 horas de diferencia.
- Antimicóticos azoles (ketoconazol y demás), claritromicina, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina y demás), diltiazem, metronidazol, verapamilo, efavirenz, lopinavir, saquinavir, ritonavir, jugo de toronja: inhiben el metabolismo hepático, aumentando los efectos adversos de metilergometrina.

Dosificación:

Hemorragia post-parto, post-aborto

- Dosis: 0.2 mg (200 microgramos) por vía IM por una vez, previa verificación de presión arterial normal.
- Durante el puerperio puede administrarse 0.125 mg a 0.25 mg VO hasta tres veces por día.

Nota: Administrar exclusivamente si oxitocina y misoprostol no funcionaron.

G02AD06

MISOPROSTOL

Sólido Oral 200 mcg

Indicaciones: Manejo farmacológico del aborto incompleto, diferido, hemorragia postparto.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al misoprostol, prostaglandinas o análogos de las prostaglandinas, embarazo normal (salvo indicaciones de uso), ruptura prematura de membranas, infección pélvica activa, enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática activa.

Precauciones:

- Puede ocasionar diarrea por lo tanto no es aconsejable el uso concomitante de medicamentos que causen diarrea (ej. Antiácidos que contengan magnesio)

- Pacientes con glaucoma, hipertensión intraocular, asma, epilepsia.
- Pacientes con alto riesgo obstétrico, diabetes gestacional, hipertensión, hipotiroidismo.
- Pacientes con embarazo post término, porque puede incrementar riesgo de coagulación vascular diseminada.
- Pacientes con condiciones en las cuales una hipotensión pueda implicar consecuencias graves (por ej. insuficiencia coronaria, enfermedad cerebrovascular).
- Usar con precaución en mujeres ≥ 35 años, fumadoras, historia de uso de anticonceptivos orales.

Efectos adversos

Frecuente: diarrea, fiebre, dolor abdominal, cefalea, náusea, vomito.

Poco Frecuente: Hipertonía uterina, sangrado uterino, alergia, hipertensión y disnea (en uso concomitante con oxitocina y metilergometrina), dolor torácico, arritmias cardíacas, hemorragia gastrointestinal.

Raros: Ruptura de útero (principalmente en multíparas y con cesárea previa), muerte materna por embolismo de líquido amniótico, coagulación intravascular diseminada, infarto al miocardio, muerte fetal, desprendimiento de placenta.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Útero inhibidores: por efecto antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihipertensivos y otros vasodilatadores: mayor riesgo de hipotensión por sinergia.
- Oxitocina: se incrementan sus efectos en general, por sinergia.

Dosificación:

Preparación cervical e inducción de labor en aborto en curso:

- Dosis usual: 50 mcg Oral, cada 4 horas.

Labor de aborto diferido:

- Dosis: 200 – 400 mcg Oral, cada 4 horas.

C08CA05

NIFEDIPINA

Sólido Oral 10 mg

Indicaciones: Útero inhibición en labor de parto prematura.

Contraindicaciones: Hipotensión severa, shock cardiogénico. Infarto de miocardio reciente. Angina inestable. Hipersensibilidad al medicamento u otras dihidropiridinas. Uso concomitante con inductores del CYP-450 como rifampicina.

Precauciones:

- Hipotensión leve o moderada. Insuficiencia cardíaca.
- Estenosis aórtica severa. Puede incrementar el riesgo de insuficiencia cardíaca.
- Bradicardia extrema. Anormalidades de la conducción cardíaca.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Evitar su uso en síndrome coronario agudo, cuando el infarto miocárdico haya sido inminente.
- En infarto de miocardio no administrarla 1 o 2 semanas posteriores al evento.
- Cirrosis, colestasis moderada o severa: puede disminuir su aclaramiento e incrementar el tiempo de acción de nifedipina.
- En pacientes que reciben beta-bloqueadores concomitantemente a nifedipina, se ha reportado insuficiencia cardíaca congestiva o hipotensión severa, especialmente durante las primeras dosis.

Efectos adversos

Frecuentes: hipotensión, palpitaciones, edema periférico, rubor facial, náusea, mareos, cefalea, nerviosismo, tos, disnea.

Raros: Arritmias ventriculares, síncope, exacerbación de angina de pecho, infarto del miocardio. Pancreatitis. Obstrucción intestinal, úlcera gastroduodenal. Angioedema. Eritema multiforme. Leucopenia. Trombocitopenia. Anemia aplásica. Hepatitis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, ciclosporina, quinidina, amitriptilina, teofilina o ácido valproico: inducción de metabolismo hepático.
- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua.
- Antibióticos como la amikacina: disminuye su efecto al afectar a la glicoproteína transportadora MDR1.
- Simpaticomiméticos: efecto cardiovascular antagónico, salvo agonistas beta-2 usados como tocolíticos, en cuyo caso habría sinergia para la indicación.
- Corticoides (dexametasona, hidrocortisona): aumento de su metabolismo hepático e intestinal.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, antimicóticos azoles, cimetidina, claritromicina, eritromicina, sotalol, nevirapina, alprazolam: efectos sinérgicos e inhibición del metabolismo hepático.

- Digoxina: efectos sinérgicos y disminución de eliminación de digoxina. Aumentan sus niveles séricos.
- Nitratos, amlodipina, betabloqueadores, prazosina: efectos sinérgicos que potencializan reacciones adversas de nifedipina.
- Dihidroergotamina, ergotamina, ergometrina: nifedipina incrementa sus niveles al disminuir su metabolismo hepático e intestinal.

Dosificación:

Útero inhibición:

- Dosis Inicial: 20 mg VO, por una vez, seguido de 10 a 20 mg VO cada 8 horas.
- Alternativamente: 10 mg - 20 mg VO cada 4 – 8 horas durante 48 horas.
- No hay datos que respalden su uso por más de 48 horas.

G03AA05

ESTRADIOL VALERATO + NORETISTERONA ENANTATO

Líquido parenteral (5 mg + 50 mg)/mL

Indicaciones: Anticoncepción (vía parenteral).

Contraindicaciones:

Progestágeno: Tumores hepáticos, sangrado transvaginal no estudiado, embarazo, ictericia relacionada con la administración del medicamento.

Estrógeno: Tumoración estrógeno dependiente, antecedente de cáncer de mama, tromboflebitis, enfermedad tromboembólica, tromboembolia pulmonar, insuficiencia hepática, hiperplasia endometrial, sangrado transvaginal no estudiado. Insuficiencia cardíaca congestiva. Antecedentes de enfermedad coronaria. Antecedentes de ECV.

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- El uso prolongado de estrógenos puede incrementar el riesgo de cáncer de endometrio.
- Descontinuar en el caso de presentarse ictericia, problemas visuales, tromboembolia, aumento significativo de la presión arterial.
- Suspender 4 meses antes de una cirugía mayor o inmovilización prolongada.
- Mujeres mayores de 35 años de edad que fuman más de 15 cigarrillos al día.
- Diabetes por más de 20 años, daño arterial, visual, renal o del SNC.
- Se recomienda iniciar el tratamiento a las 3 semanas de parto vaginal y a las 6 semanas de cesárea, para disminuir el riesgo de tromboembolismo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito dolor abdominal. Migrañas. Sangrados mínimos o metrorragias. Cambios en el patrón del sangrado menstrual. Amenorrea. Alteraciones en la secreción cervical. Acné. Cloasma. Hirsutismo. Aumento de la presión arterial. Intolerancia a la glucosa. Labilidad emocional. Aumento o pérdida de peso. Sensibilidad en los senos

Poco frecuentes: Tromboembolismo. HTA severa. Ictericia colestática. Enfermedad de la vesícula biliar. Depresión. Demencia. Anafilaxia. Reacciones anafilactoideas. Alteraciones de la libido en más o en menos. Exacerbación de asma. Diabetes. Nódulos, fibromas o quistes mamarios. Aumento de fibromas uterinos. Tromboembolismo, porfiria aguda. Cambios en la densidad de huesos,

Raros: Tumoraciones de mama. Cáncer de ovario, hepático y de endometrio. Adenoma hepático. Hiperplasia nodular focal del hígado. Hemorragia cerebral.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Amoxicilina, ampicilina, penicilina V, tetraciclinas: aumenta riesgo de embarazo por disminución de la recirculación entero hepática de los estrógenos, con menores niveles plasmáticos.
- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuye niveles plasmáticos y efectividad de estrógeno.
- Clofibrato: disminuye la respuesta hipolipemiante. Vigilar niveles de colesterol.
- Insulina, sulfonilureas u otros antidiabéticos orales: ocurre disminución en la respuesta hipoglucemiante. Vigilar niveles de glicemia. Solo si no es posible controlar glicemia con ayuda de la dieta se deberá aumentar la dosis del antidiabético.
- Tamoxifeno: disminuye efectividad de la terapia antiestrogénica.
- Warfarina: aumentan o disminuyen la anticoagulación. Vigilar con el tiempo de protrombina.

Aumenta efectos adversos con:

- Ciclosporina: aumenta toxicidad del inmunosupresor.
- Diazepam, alprazolam, triazolam, cafeína: por inhibición del metabolismo hepático, mayor riesgo de efectos adversos en SNC.
- Glucocorticoides: inhibición del metabolismo hepático, disminución de la eliminación de sus metabolitos activos y disminución de su ligadura proteica, aumentando efectos tóxicos. Se deberá utilizar las dosis más bajas de los glucocorticoides en uso conjunto con contraceptivos.
- Imidazoles, IECAs, AINEs, macrólidos, isoniazida, rifampicina y fenitoína: aumentan sus efectos hepatotóxicos.

Dosificación:

La mujer que reciba esta asociación no debe estar embarazada.

Las dosis subsecuentes se deben administrar el mismo número de día de cada mes. Ej. 2 marzo, 2 abril, 2 junio...

Los métodos de respaldo incluyen la abstinencia y los condones masculinos y femeninos.

Anticoncepción:

- Una ampolla de solución inyectable IM profunda (glúteo) cada 30 días, iniciar el 1er día de un ciclo menstrual y continuar cada 30 ± 3 días, independientemente de la duración de los ciclos menstruales.

Si está cursando con ciclos menstruales o sustituye un ciclo no hormonal:

- 1 ampolla IM dentro cualquier momento del mes.
- Si está dentro de los 7 primeros días después iniciada su menstruación no necesita método de respaldo.
- Si han pasado más de 7 días desde el inicio de su menstruación necesita un método de respaldo los 7 primeros días después de la inyección.

Sustituye un método hormonal:

- 1 ampolla IM inmediatamente al terminar el ciclo del método anterior, si lo ha utilizado de manera correcta.
- Si se cambia de inyectable puede recibir el nuevo medicamento cuando debiera repetir la inyección.

G03AA07**LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL**

Sólido Oral 150 mcg + 30 mcg

Indicaciones: Anticoncepción oral, anticoncepción oral postcoital inmediata (de 48 a 72 horas).

Contraindicaciones: Tromboflebitis, antecedente de trombosis venosa profunda, tromboembolia, accidente cerebro vascular, síndrome coronario, valvulopatías con probabilidad trombogénica, ritmo cardiaco trombogénico, cirugía mayor o inmovilización prolongada, diabetes con afección vascular, cefalea con compromiso neurológicos, hipertensión no controlada, cáncer de mama, carcinoma endometrial, ictericia relacionada con el medicamento, embarazo, hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- El tabaquismo incrementa el riesgo de presentar un evento cardiovascular especialmente en mujeres mayores de 35 años y con un consumo diario mayor a 15 unidades.
- Hiperlipidemia: se puede elevar los niveles de LDL.
- Descontinuar en presencia de ictericia o función renal disminuida.
- Retención de fluidos.
- Se sugiere una interconsulta con el oftalmólogo en pacientes portadores de lentes de contacto que presenten alteraciones visuales.
- Descontinuar 4 semanas antes de una cirugía mayor o una inmovilización prolongada.

- Se recomienda iniciar el tratamiento a las 3 semanas de parto vaginal y a las 6 semanas de cesárea, para disminuir el riesgo de tromboembolismo.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- La eficacia anticonceptiva disminuye con un peso corporal mayor a 90 kg.
- Las pacientes infectadas con VIH pueden recibir este tipo de anticoncepción a menos que el tratamiento incluya Ritonavir.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cambios en el patrón menstrual, cefalea, mareo, náusea, sensibilidad en los senos, cambios en el peso, cambios de humor, acné, dolor abdominal. Hirsutismo. Aumento de la presión arterial.

Poco frecuentes: Tromboembolismo. HTA severa. Ictericia colestática. Enfermedad de la vesícula biliar. Depresión. Demencia. Anafilaxia. Reacciones anafilactoideas. Alteraciones de la libido en más o en menos. Exacerbación de asma, cambios en la libido.

Raros: Daño hepático, tumoraciones hepáticas, retención de fluidos, hiperlipidemia, desordenes visuales, lupus.

Uso en embarazo: Categoría X

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Paracetamol, temazepam, ASA, morfina, hidralazina: disminuyen sus niveles plasmáticos.
- IECAs, bloqueadores alfa, bloqueadores adrenérgicos, ARA II: reducen su efecto hipotensor
- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, ritonavir, topiramato: por inducción enzimática, disminuye niveles plasmáticos y efectividad de estrógeno.
- Clofibrato: disminuye la respuesta hipolipemiente. Vigilar niveles de colesterol.
- Insulina, sulfonilureas u otros antidiabéticos orales: ocurre disminución en la respuesta hipoglucemiante.
- Tamoxifeno: disminuye efectividad de la terapia antiestrogénica.
- Warfarina: aumentan o disminuyen la anticoagulación. Vigilar con el tiempo de protrombina.

Aumenta efectos adversos con:

- Atorvastatina, etoricoxib: aumenta los niveles plasmáticos de etinilestradiol.
- Ciclosporina: aumenta toxicidad del inmunosupresor.
- Diazepam, alprazolam, triazolam, cafeína: por inhibición del metabolismo hepático, mayor riesgo de efectos adversos en SNC.
- Glucocorticoides, ciclosporina: aumentan sus concentraciones plasmáticas.
- AINEs, macrólidos, isoniazida, rifampicina y fenitoína: aumentan sus efectos.

Dosificación:

La mujer que reciba esta asociación no debe estar embarazada. Los métodos de respaldo incluyen la abstinencia y los condones masculinos y femeninos. Las tabletas deben ser tomadas siempre a la misma hora

Anticoncepción

Está cursando con ciclos menstruales o sustituye un ciclo no hormonal:

- 1 tableta VO QD dentro de cualquier momento del mes.
- Si está dentro de los 5 primeros días después iniciada su menstruación no necesita método de respaldo.
- Si han pasado más de 5 días desde el inicio de su menstruación necesita un método de respaldo los 7 primeros días después de la inyección.

Sustituye un método hormonal:

- 1 tableta VO/QD inmediatamente al terminar el ciclo del método si lo ha utilizado de manera correcta.
- Si se cambia de inyectable puede recibir el nuevo medicamento cuando hubiera repetir la inyección.

Anticonceptivo oral de emergencia:

- 1 tabletas VO/ QD al día después de la administración de AOE, debe utilizar un método de respaldo durante los 7 primeros días

Anticoncepción postcoital (hasta 72 horas después)

- 4 tabletas VO QD por dos días. En caso de vomitar la primera dosis, ésta deberá ser repetida.

G03AC03

LEVONORGESTREL

Sólido oral	0.030 mg
Sólido oral	0.75 mg o 1.5 mg
Sólido parenteral (Implante subdérmico)	150 mg (2 varillas de 75 mg)

Indicaciones: Anticoncepción oral diaria durante la lactancia. Anticoncepción. Anticoncepción postcoital.

Contraindicaciones: Tumores hepáticos, sangrado transvaginal no diagnosticado, embarazo, ictericia relacionada con la administración del medicamento, tumoraciones mamarias dentro de los últimos 5 años.

Precauciones:

- Riesgo de presentar un evento cardiovascular, si concomitantemente se consume cigarrillos, especialmente en mujeres mayores de 35 años y que consumen 15 o más unidades diarias.
- Patologías vasculares, antecedente de embarazo ectópico, síndrome de malabsorción, lupus eritematoso sistémico, anticuerpos fosfolipídicos, quiste ovárico funcional.
- Cirugía mayor o inmovilización prolongada.

- Se recomienda iniciar el tratamiento a las 3 semanas de parto vaginal y a las 6 semanas de cesárea, para disminuir el riesgo de tromboembolismo.
- 20 de cada 100.000 mujeres que han utilizado anticoncepción con levonorgestrel durante al menos un año, han presentado tromboembolismo venoso.
- Las mujeres que tienen hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, tienen un mayor riesgo de pancreatitis.
- La eficacia de los contraceptivos orales disminuye en caso de olvido para tomar uno o más comprimidos, en caso de vómitos o diarrea, o de medicación concomitante
- Los implantes disminuyen su eficacia anticonceptiva a partir del cuarto año, sobretodo en mujeres que pesan más de 60 kg.
- Los efectos adversos son más frecuentes con la aplicación subdérmica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Irregularidades menstruales (sobre todo con el implante), náusea, vómito, dolor de cabeza, mareo, sensibilidad en los senos, depresión, cloasma, cambio del apetito, cambio en la libido, edema.

Poco frecuentes: Cáncer de seno, trombosis venosa profunda, somnolencia, náusea, vómito, hipersensibilidad, hipertensión, tumores hepáticos.

Raros: galactorrea, dolor abdominal, urticaria, trastornos tromboembólicos venosos y arteriales.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Disminuye la eficacia de los antidiabéticos orales
- Efavirenz, lorazepam: disminuye el efecto anticonceptivo
- Carbamazepina, nevirapina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, selegilina, topiramato: aceleran el metabolismo del progestágeno, por inducción enzimática, con la consiguiente disminución de niveles plasmáticos.

Aumenta efectos adversos con:

- Incrementa los niveles plasmáticos de: ciclosporina, diazepam
- Cumarínicos: Aumenta los efecto anticoagulante
- Imidazoles, IECAs, AINEs, macrólidos, isoniazida, rifampicina y fenitoína: aumentan sus efectos hepatotóxicos.

Dosificación:

La mujer que reciba levonorgestrel no debe estar embarazada.

En anticoncepción oral diaria: debería tomarse la tableta todos los días a la misma hora.

Los métodos de respaldo incluyen la abstinencia y los condones masculinos y femeninos.

La inserción de los implantes debe realizarse en condiciones estériles, por un profesional entrenado.

Anticoncepción oral diaria

Lactancia:

- 1 tableta 0.03 mg VO/ QD. En cualquier momento entre la sexta semana y los 6 meses postparto en ausencia de menstruación.

Está cursando con ciclos menstruales o sustituye un ciclo no hormonal:

- Dosis usual: 1 tableta 0.03 mg VO/ QD dentro cualquier momento del mes.
- Si está dentro de los 5 primeros días después iniciada su menstruación, no necesita método de respaldo.
- Si han pasado más de 5 días desde el inicio de su menstruación, necesita un método de respaldo los 2 primeros días después de la primera tableta.

Anticonceptivo oral de emergencia:

- Dosis usual: 1 tableta de 1.5 mg VO por una vez.
- Alternativa: 1 tableta de 0.75 mg VO, cada 12 horas, por dos ocasiones.

Implante cutáneo:

- 2 varillas de 75 mg subdérmico.

G03BA03**TESTOSTERONA**

Líquido parenteral 250 mg/mL

Indicaciones: Hipogonadismo masculino, carcinoma mamario avanzado, retraso en pubertad masculina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, cáncer mamario en hombres, cáncer prostático, insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática severa, síndrome nefrótico, embarazo, uso concomitante con anticoagulantes cumarínicos

Precauciones:

- Pacientes de edad avanzada, enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión, epilepsia, migraña, diabetes mellitus, metástasis ósea, hipercalcemia.
- Se debe realizar un monitoreo con biometría hemática, perfil lipídico y función hepática.
- En pubertad masculina retrasada se recomienda realizar evaluación de edad ósea, basado en los huesos de la mano y muñeca, cada seis meses.
- Observar signos de masculinización en mujeres que reciban este medicamento
- El uso prolongado de este medicamento se ha relacionado con neoplasias hepáticas.
- Riesgo de ginecomastia.

Efectos adversos:**Frecuentes:**

Mujeres: Amenorrea, dismenorrea, virilización con voz ronca, crecimiento del clítoris irreversible aunque se suspenda la testosterona, acné, disminución del tamaño de las mamas, hipertrichosis, calvicie con patrón masculino, piel grasa).

Hombres: Irritabilidad de la vejiga, IVU, ampollas cutáneas, tensión en glándulas mamarias. Eritema o prurito. Ginecomastia. Erecciones frecuentes o continuas. Priapismo.

Varones pre-puberales: Virilización (acné, crecimiento del pene, erecciones frecuentes o continuas, crecimiento precoz del vello pubiano).

En mujeres y hombres: Aumento de transaminasas, hiperlipidemia, alteraciones electrolíticas, policitemia. Dolor, hinchazón, enrojecimiento, inflamación e infección en el sitio de inyección.

Poco frecuente:

En mujeres y hombres: Edema. Policitemia. Irritación gastrointestinal. Cefalea. Ictericia colestática. Disfunción hepática. Hipercalcemia. Aumento o disminución de la libido. Diarrea. Insomnio. Dolor abdominal.

En hombres solamente: hiperplasia prostática benigna. Dermatitis alérgica. Epididimitis aguda, inespecífica.

Raros: Necrosis hepática. Tumor hígato-celular. Leucopenia.

Uso en embarazo: Categoría X

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: disminuye niveles plasmáticos por inducción enzimática.

Aumenta efectos adversos con:

- Interviene en el metabolismo de la ciclosporina, aumentando sus niveles plasmáticos.
- Aumenta el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos orales.
- Cumarínicos: Aumenta el efecto anticoagulante.
- Corticoides: aumentan el riesgo de retención de líquidos.

Dosificación:

Deficiencia androgénica por hipogonadismo primario o secundario:

Adultos:

- Dosis usual: 50 - 400 mg (Generalmente 250 mg) IM/ QD cada 2 a 4 semanas.

Retraso en pubertad masculina:

1. Dosis usual: 50 - 200 mg (Generalmente 200 mg) IM/ QD cada 2 a 4 semanas por 6 meses

Cáncer mamario avanzado:**Adultos:**

- Dosis usual: 200 - 400 mg IM QD cada 2 a 4 semanas.
-

G03CA03**ESTRADIOL**

Sólido oral 1 mg

Indicaciones: Terapia de remplazo hormonal (TRH). Prevención de osteoporosis posmenopáusica. Hipoestrogenismo. Tratamiento paliativo de cáncer de mama y de próstata.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, patologías trombofílicas (deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina). Cáncer de mama. Enfermedad tromboembólica arterial (ACV, infarto de miocardio, tromboflebitis). Neoplasia estrógeno dependiente. Hipertensión no controlada. Sangrado transvaginal cuya etiología no ha sido estudiada. Insuficiencia hepática, tumoración hepática, porfiria.

Precauciones:

- El uso prolongado de estrógenos aumenta considerablemente el riesgo de presentar cáncer endometrial, cefalea intensa, diabetes, cáncer mamario, exacerbar tumores estrógeno dependiente.
- Puede incrementar el tamaño de fibromas y miomas uterinos.
- En pacientes con endometriosis o angioedema hereditario, el uso de estrógenos exacerba sus síntomas.
- Antecedente de hiperplasia endometrial.
- Factores que predisponen a tromboembolismo.
- La prevención de osteoporosis está recomendada cuando existe riesgo elevado de fracturas, en mujeres que no toleran o en las que están contraindicadas otras alternativas terapéuticas.
- Se recomienda suspender la administración de estrógenos 4 semanas antes de una cirugía mayor o un periodo de inmovilización prolongado.
- Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la TRH sólo debe iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la mujer.
- En todos los casos, debe realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la TRH. Solamente debe de mantenerse mientras los beneficios superen los riesgos.
- Lupus eritematoso sistémico, asma, hipertensión, hipertrigliceridemia.
- Vigilar a pacientes con insuficiencia renal o cardíaca, por riesgo a presentar retención de líquidos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Retención de líquidos, depresión, cefalea, náusea, mareo, dolor de espalda, sensibilidad mamaria, sangrado transvaginal anormal, edema mamario, crecimiento mamario, fibromas uterinos, edema periférico.

Poco frecuente: Hipersensibilidad, tromboflebitis superficial, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, aumento de peso, ictericia colestática, alteración de los lípidos, cambios en la libido.

Raros: Patologías tromboembólicas. Cambios del estado de ánimo.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Paracetamol, temazepam, ASA, morfina, hidralazina: disminuyen sus niveles plasmáticos.
- IECAs, bloqueadores alfa, bloqueadores adrenérgicos, ARA II: reducen su efecto hipotensor.
- Antidepresivos tricíclicos, disminuye su eficacia
- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, ritonavir, topiramato: por inducción enzimática, disminuye niveles plasmáticos y efectividad de estrógeno.
- Clofibrato: disminuye la respuesta hipolipemiante. Vigilar niveles de colesterol.
- Insulina, sulfonilureas y otros antidiabéticos orales: ocurre disminución en la respuesta hipoglucemiante.
- Tamoxifeno: disminuye efectividad de la terapia antiestrogénica.
- Warfarina: aumentan o disminuyen la anticoagulación. Vigilar con el tiempo de protrombina.

Aumenta efectos adversos con:

- Eritromicina, claritromicina, cimetidina, atorvastatina, etoricoxib, quinidina: aumenta los niveles plasmáticos de estradiol.
- Diazepam, alprazolam, triazolam, cafeína, por inhibición del metabolismo hepático, mayor riesgo de efectos adversos en SNC.
- Glucocorticoides, ciclosporina: aumentan sus concentraciones plasmáticas.
- AINEs, macrólidos, isoniazida, rifampicina y fenitoína: se aumentan sus efectos.
- Corticoides: aumentan el riesgo de retención de líquidos.

Dosificación:

Terapia de Reemplazo Hormonal

En TRH puede asociarse a progestágenos en mujeres con útero intacto con el fin de prevenir el riesgo de hiperplasia y cáncer endometrial, durante 10-14 días cada mes.

La terapia combinada con progestágenos incrementa el riesgo de cáncer de mama, por lo que puede considerarse la adición de progestágenos, durante 10-14 días, cada tres meses (eficacia no definida).

Se debe usar en la menor dosis y tiempo posible por los efectos adversos

TRH:

- Dosis usual: 0.5 mg VO QD

Atrofia vulvovaginal posmenopáusica:

- Dosis usual: 1 – 2 mg VO/ QD por tres semanas, seguido de una semana de suspensión.

Prevención de osteoporosis:

Adultos:

- 0,5 mg VO QD por tres semanas, seguido de una semana de suspensión.

Hipoestrogenismo:

- Dosis usual: 1 – 2 mg VO/ QD por tres semanas, seguido de una semana de suspensión.

Tratamiento paliativo de cáncer de mama:

- Dosis usual: 10 mg VO/ TID, por lo menos durante 3 meses.

Tratamiento paliativo de cáncer de próstata:

- Dosis usual: 1 – 2 mg VO/ TID

G03CA04

ESTRIOL

Semisólido vaginal 1 mg/g (0.1%)

Indicaciones: Atrofia vulvovaginal menopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, patologías trombofílicas (deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina). Cáncer de mama. Enfermedad tromboembólica arterial (ACV, infarto de miocardio, tromboflebitis). Neoplasia estrógeno dependiente. Hipertensión no controlada. Sangrado transvaginal cuya etiología no ha sido estudiada. Insuficiencia hepática, tumoración hepática, porfiria.

Precauciones:

- El uso prolongado de estrógenos aumenta considerablemente el riesgo de presentar cáncer endometrial, cefalea intensa, diabetes, cáncer mamario, exacerbar tumores estrógeno dependiente.
- Puede incrementar el tamaño de fibromas y miomas uterinos.
- En pacientes con endometriosis o angioedema hereditario, el uso de estrógenos exacerba sus síntomas.
- Antecedente de hiperplasia endometrial.
- Factores que predisponen a tromboembolismo.
- La prevención de osteoporosis está recomendada cuando existe riesgo elevado de fracturas, en mujeres que no toleran o en las que están contraindicadas otras alternativas terapéuticas.
- Se recomienda suspender la administración de estrógenos 4 semanas antes de una cirugía mayor o un periodo de inmovilización prolongado.

- Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la TRH sólo debe iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la mujer.
- En todos los casos, debe realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la TRH. Solamente debe de mantenerse mientras los beneficios superen los riesgos.
- Lupus eritematoso sistémico, asma, hipertensión, hipertrigliceridemia.
- Vigilar a pacientes con insuficiencia renal o cardíaca, por riesgo a presentar retención de líquidos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Retención de líquidos, depresión, cefalea, náusea, mareo, dolor de espalda, sensibilidad mamaria, sangrado transvaginal anormal, edema mamario, crecimiento mamario, fibromas uterinos, edema periférico

Poco frecuente: Hipersensibilidad, tromboflebitis superficial, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, aumento de peso, ictericia colestática, alteración de los lípidos, cambios en la libido.

Raros: Patologías tromboembólicas, cambios del estado de ánimo.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Paracetamol, temazepam, ASA, morfina, hidralazina: disminuyen sus niveles plasmáticos.
- IECAs, bloqueadores alfa, bloqueadores adrenérgicos, ARA II: reducen su efecto hipotensor
- Antidepresivos tricíclicos, disminuye su eficacia
- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, ritonavir, topiramato: por inducción enzimática, disminuye niveles plasmáticos y efectividad de estrógeno.
- Clofibrato: disminuye la respuesta hipolipemiente. Vigilar niveles de colesterol.
- Insulina, sulfonilureas y otros antidiabéticos orales: ocurre disminución en la respuesta hipoglucemiante.
- Tamoxifeno: disminuye efectividad de la terapia antiestrogénica.
- Warfarina: aumentan o disminuyen la anticoagulación. Vigilar con el tiempo de protrombina.

Aumenta efectos adversos con:

- Eritromicina, claritromicina, cimetidina, atorvastatina, etoricoxib, quinidina: aumenta los niveles plasmáticos de estradiol.
- Diazepam, alprazolam, triazolam, cafeína, por inhibición del metabolismo hepático, mayor riesgo de efectos adversos en SNC.
- Glucocorticoides, ciclosporina: aumentan sus concentraciones plasmáticas.
- AINEs, macrólidos, isoniazida, rifampicina y fenitoína: se aumentan sus efectos.
- Corticoides: aumentan el riesgo de retención de líquidos.

Dosificación:

Atrofia vulvovaginal posmenopáusica:

- Aplicación intravaginal inicial: 2 a 4 g de crema por 1 – 2 semanas.
 - Reducir la dosis gradualmente a la mitad en 1 – 2 semanas.
 - Mantenimiento: 1 g de crema intravaginal, 1 – 3 veces por semana, durante 3 semanas. No administrar durante la cuarta semana cuando la mucosa vaginal superó la atrofia. Repetir este esquema mensualmente.
-

G03DA04**PROGESTERONA**

Sólido Oral 100 mg

Indicaciones: Profilaxis de la hiperplasia endometrial postmenopáusica, amenorrea secundaria, reemplazo hormonal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Alergia al maní, pues en sus componentes se encuentra aceite de maní. Antecedentes de alteraciones tromboembólicas arteriales. Antecedentes de Cáncer de mama. Embarazo. Sangrado uterino anormal no diagnosticado. Embarazo ectópico, cáncer genital (vaginal.) Insuficiencia o enfermedad hepática severa. Enfermedad tromboembólica activa. Alteraciones tromboembólicas activas o antecedentes (tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda).

Precauciones:

- Alteraciones cardiovasculares (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebro vascular e infarto miocárdico) en el uso concomitante con estrógenos.
- En pacientes con HTA, diabetes mellitus, fumadoras, hipercolesterolemia u obesas por el riesgo de alteraciones cardiovasculares.
- Se han presentado cuadros de depresión con el uso de progesterona.
- En pacientes diabéticas, la tolerancia a la glucosa puede estar disminuida.
- Puede ocasionar retención de fluidos, exacerbando condiciones como insuficiencia cardiaca o renal previa.
- ICC. Insuficiencia hepática. Insuficiencia renal.
- En cirugías mayores incrementa el riesgo de alteraciones tromboembólicas. Descontinuar la medicación por lo menos 4 semanas antes de la cirugía.
- Incrementa el riesgo de demencia en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, náusea. Infecciones virales. Calambres, dolor muscular. Migrañas, cefalea, mareos, insomnio, somnolencia, depresión, cambios de humor. Retención de agua y sal. Sangrados mínimos o metrorragias. Cambios en el

patrón del sangrado menstrual. Amenorrea. Tensión mamaria. Dolor mamario, descarga vaginal. Hiperglicemia. Aumento del tamaño del ovario o formación de quistes ováricos. Cansancio. Aumento rápido de peso.

Poco frecuente: Depresión. Exantemas. Acné. Alopecia. Galactorrea. Rubor. Disminución de la libido. Pérdida o aumento de peso. Cloasma.

Raros: Choque. Cáncer mamario. Pancreatitis aguda. Tromboembolismo, tromboflebitis. Colestasis, hepatitis colestática, necrosis hepática, hepatitis. Hipotensión arterial. Insuficiencia suprarrenal. Síndrome de Cushing. HTA. Infarto del miocardio. ACV. Adenoma hepático. Ictericia colestática.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Amitriptilina, Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: disminuyen niveles plasmáticos por inducción enzimática

Dosificación:

Uso obstétrico amenaza de aborto:

- 100 mg

Amenorrea secundaria

- 400 mg VO QD HS por 10 días.

Prevención de hiperplasia endometrial

- Dosis usual: 200 mg VO HS por 12 días consecutivos, cada 4 semanas, en mujeres postmenopáusicas, que tienen el útero intacto y que están recibiendo estrógenos.

G03FA12

MEDROXIPROGESTERONA + ESTRÓGENOS EQUINOS CONJUGADOS

Sólido Oral 2.5 mg + 0.625 mg

Indicaciones: Menopausia, disfunción vasomotora menopáusica. Atrofia vaginal menopáusica. Profilaxis de osteoporosis postmenopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la combinación, reacción anafiláctica o angioedema anteriores. Deficiencia de proteína S, Proteína C o desordenes trombóticos conocidos. Embarazo. Neoplasia dependiente de estrógenos. Antecedentes de trombosis venosa o tromboembolismo pulmonar. Cáncer mamario. Insuficiencia hepática. Sangrado vaginal anormal no estudiado.

Precauciones:

En relación progesterona:

Alteraciones cardiovasculares (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebro vascular e infarto miocárdico) en el uso concomitante con estrógenos.

En pacientes con HTA, diabetes mellitus, fumadoras, hipercolesterolemia u obesas por el riesgo de alteraciones cardiovasculares.

Se han presentado cuadros de depresión con el uso de progesterona.

En pacientes diabéticas, la tolerancia a la glucosa puede estar disminuida.

Puede ocasionar retención de fluidos, exacerbando condiciones como insuficiencia cardiaca o renal previa.

ICC. Insuficiencia hepática. Insuficiencia renal.

En cirugías mayores incrementa el riesgo de alteraciones tromboembólicas.

Descontinuar la medicación por lo menos 4 semanas antes de la cirugía.

Incrementa el riesgo de demencia en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años.

En relación a estrógenos:

El uso prolongado de estrógenos aumenta considerablemente el riesgo de presentar cáncer endometrial, cefalea intensa, diabetes, cáncer mamario, exacerbar tumores estrógeno dependiente.

Puede incrementar el tamaño de fibromas y miomas uterinos.

En pacientes con endometriosis o angioedema hereditario, el uso de estrógenos exagera sus síntomas.

Antecedente de hiperplasia endometrial.

Factores que predisponen a tromboembolismo.

La prevención de osteoporosis está recomendada cuando existe riesgo elevado de fracturas, en mujeres que no toleran o en las que están contraindicadas otras alternativas terapéuticas.

Se recomienda suspender la administración de estrógenos 4 semanas antes de una cirugía mayor o un periodo de inmovilización prolongado.

Para el tratamiento de los síntomas climatéricos, la TRH sólo debe iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la mujer.

En todos los casos, debe realizarse, al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la TRH. Solamente debe de mantenerse mientras los beneficios superen los riesgos.

Lupus eritematoso sistémico, asma, hipertensión, hipertrigliceridemia. Vigilar a pacientes con insuficiencia renal o cardíaca, por riesgo a presentar retención de líquidos.

Efectos adversos

En relación a progesterona:

Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, náusea. Infecciones virales. Calambres, dolor muscular. Migrañas, cefalea, mareos, insomnio, somnolencia, depresión, cambios de humor. Retención de agua y sal. Sangrados mínimos o metrorragias. Cambios en el patrón del sangrado menstrual. Amenorrea. Tensión mamaria. Dolor mamario, descarga vaginal. Hiperglicemia. Aumento del tamaño del ovario o formación de quistes ováricos. Cansancio. Aumento rápido de peso.

Poco frecuentes: Depresión. Exantemas. Acné. Alopecia. Galactorrea. Rubor. Disminución de la libido. Pérdida o aumento de peso. Cloasma.

Raros: Choque. Cáncer mamario. Pancreatitis aguda. Tromboembolismo, tromboflebitis. Colestasis, hepatitis colestática, necrosis hepática, hepatitis. Hipotensión arterial. Insuficiencia suprarrenal. Síndrome de Cushing. HTA. Infarto del miocardio. ACV. Adenoma hepático. Ictericia colestática.

En relación a estrógenos:

Frecuentes: Retención de líquidos, depresión, cefalea, náusea, mareo, dolor de espalda, sensibilidad mamaria, sangrado transvaginal anormal, edema mamario, crecimiento mamario, fibromas uterinos, edema periférico.

Poco frecuentes: Hipersensibilidad, tromboflebitis superficial, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, aumento de peso, ictericia colestática, alteración de los lípidos, cambios en la libido.

Raros: Patologías tromboembólicas. Cambios del estado de ánimo.

Uso en el embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antitrombina (alfa, III): Disminuye sus efectos por antagonismo farmacodinámico, incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos.
- Macrólidos (azitromicina, claritromicina), cefalosporinas (cefadroxilo, cefepime, cefotaxima, cefpodoxima, ceftriaxona) fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina) aminoglucósidos (gentamicina), tetraciclinas: en administración oral disminuyen los efectos de los estrógenos conjugados por alteración de la flora intestinal.
- Carbamazepina, fenobarbital, midazolam, itraconazol, ketoconazol, amikacina, amoxicilina, ampicilina: disminuye los niveles de los estrógenos al afectar su metabolismo hepático e intestinal.
- Corticoides (hidrocortisona, betametasona): disminuye los efectos de los estrógenos conjugados al acelerar su metabolismo hepático.
- Heparina, warfarina: los estrógenos conjugados disminuye los efectos de la heparina por antagonismo farmacodinámico, incrementando el riesgo de evento tromboembólicos. Es necesario incrementar la dosis de anticoagulantes.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, ciclosporinas, azoles (fluconazol), nifedipina, verapamilo: incrementan los efectos de los estrógenos conjugados al inhibir a la glicoproteína MDR1 transportadora.

Dosificación:

Utilizar el menor tiempo posible y la concentración más baja posible.

Disfunción vasomotora menopáusica

- Una tableta VO QD.

Atrofia vaginal menopáusica

- ½ tableta VO QD.

Profilaxis de osteoporosis postmenopáusica.

- ½ tableta VO QD.

G03GB02**CLOMIFENO**

Sólido Oral 50 mg

Indicaciones: Infertilidad femenina anovulatoria (inductor de la ovulación).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al clomifeno, insuficiencia hepática, quistes ováricos no asociados con síndrome de ovario poliquístico o agrandamiento ovárico, tromboflebitis activa, tumores hormona-dependientes, tumor de hipófisis, embarazo, sangrado vaginal, anormal, no estudiado.

Precauciones:

- Utilizar las dosis más bajas y por el menor tiempo posible.
- Existe el riesgo de múltiples gestas.
- Endometriosis, puede exacerbarse.
- Tumores fibroides uterinos, pueden aumentar su crecimiento.
- Síndrome de ovario poliquístico, puede haber una respuesta exagerada al clomifeno. Utilizar dosis bajas y por el menor tiempo posible.
- Depresión mental.
- En caso de enfermedad poliquística de ovario puede darse una respuesta exagerada a la gonadotropina coriónica humana.
- Riesgo de alteraciones visuales (escotomas o fotopsia).
- Disfunción suprarrenal.
- Enfermedad tiroidea no controlada

Efectos adversos

Frecuentes: Múltiples gestas, crecimiento ovárico produce dolor pélvico y distensión abdominal, rubor facial, aumento tamaño de las mamas, náusea, vómito, visión borrosa, diplopía, escotomas, fotosensibilidad, cefalea, exacerbación de migrañas, sangrado uterino anormal.

Poco Frecuentes: fiebre, tinitus, debilidad, arritmias, dolor torácico, edema, hipertensión, palpitaciones, taquicardia, flebitis, embolismo pulmonar, tromboembolia, eventos cerebrovasculares, parestesias, síncope, endometriosis, embarazo múltiple, síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazo tubárico, leucocitosis, psicosis, ansiedad, irritabilidad, neuritis óptica.

Uso en el embarazo: Categoría X.

Interacciones: No se ha establecido interacciones significativas. Vigilar posibles interacciones cuando se administra medicación múltiple.

Dosificación:

Infertilidad femenina (inductor de ovulación):

- Dosis usual: 50 mg VO/ QD por 5 días.
- Iniciar el tratamiento: el 5to día del ciclo menstrual.
- Dosis máxima: 100 mg VO/ QD por 5 días.

Si no se ha producido ovulación, el tratamiento puede ser repetido hasta por 6 oca

G04CA02

TAMSULOSINA

Sólido Oral 0.4 mg

Indicaciones: Hipertrofia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otras quinazolininas.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática severa
- En carcinoma prostático no se deberá utilizar como medicamento inicial.
- Uso concomitante con inhibidores de CYP3A4 (ketoconazol) u otros bloqueadores adrenérgicos alfa.
- Hipersensibilidad a las sulfonamidas.
- Se ha reportado Hipotensión ortostática, mareos, vértigo.
- En cirugía de cataratas.
- El ejercicio, el calor y el alcohol, favorecen su efecto hipotensor.
- Pacientes con angina de pecho.

Efectos adversos

Frecuentes: lumbalgias, astenia, mareos, cefalea, insomnio, somnolencia, eyaculación anormal, rinitis, vértigo, diarrea.

Poco Frecuentes: Hipotensión ortostática, especialmente 30 minutos a 2 horas después de la dosis inicial, dolor torácico, disminución de la lívido.

Raros: priapismo, desprendimiento de retina.

Uso en el embarazo: Categoría B (N/A).

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Agonistas adrenérgicos o medicamentos simpaticomiméticos: por efecto antagónico de la acción antagonista en los receptores adrenérgicos alfa1a de la próstata, propio de la tamsulosina.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos y antipsicóticos: incrementan los efectos hipotensivos.
- Bloqueadores beta-adrenérgicos y de los canales de calcio: riesgo de colapso por efecto de primera dosis.
- Macrólidos (claritromicina, eritromicina, azitromicina), ciprofloxacina, ciclosporina, ketoconazol, fluconazol, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, isoniazida, amiodarona, fluoxetina, paroxetina, jugo de toronja, haloperidol, verapamilo: inhiben el metabolismo hepático de la tamsulosina.
- Diuréticos, otros antihipertensivos, alfa bloqueadores no selectivos y vasodilatadores, sildenafil, doxazosina, prazosina, IMAO no selectivos, nitritos: incrementan efecto hipotensor por sinergia.
- Warfarina: puede alterar respuesta anticoagulante por mecanismo indeterminado. Monitorizar INR.

Dosificación:**Tratamiento sintomático de la hipertrofia prostática benigna:**

- Dosis inicial: 0,4 mg VO/ QD HS. Tomar 30 minutos después de la cena.
- Incremento: aumentar a 0,8 mg QD, si no existe respuesta adecuada en 2 – 4 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>
- Aguin TJ, Akins RA, & Sobel JD. (29 de Agosto de 2013) High-Dose Vaginal Metronidazole for Recurrent Bacterial Vaginosis-A Pilot Study. J Low Genit Tract Dis.
- Athenahealth Company. (2013). Epocrates Essentials.
- Aubuchon M, Kunselman AR, Schlaff WD, Diamond MP, Coutifaris C, Carson SA, Steinkampf MP, Carr BR, McGovern PG, Cataldo NA, Gosman GG, Nestler JE, Myers ER, Legro RS; & Reproductive Medicine Network. (Octubre de 2011) Metformin and/or clomiphene do not adversely affect liver or renal function in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 96(10). doi: 10.1210/jc.2011-1093.

- Austin SC, Sanchez-Ramos L, & Adair CD. (Junio de 2010). Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 202(6), e1-e9. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.014.
- Bachhav YG, & Patravale VB. (2009). Microemulsion-based vaginal gel of clotrimazole: formulation, in vitro evaluation, and stability studies. *AAPS PharmSciTech.* 10(2), 476-481. doi: 10.1208/s12249-009-9233-2.
- Berghella V, Airoidi J, O'Neill AM, Einhorn K, & Hoffman M. (Agosto de 2009). Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG.* 116(9), 1151-1157. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02190.x.
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>
- Brown J, Farquhar C, Beck J, Boothroyd C, & Hughes E. (2009) Clomiphene and anti-oestrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4(Art no.: CD002249). doi: 10.1002/14651858.CD002249.pub4.
- C. Maher, B. Feiner, K. Baessler, C.M.A. & Glazener. (2010). Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 4(Art. no.: CD004014).
- Cabrera Y, Fernández-Guisasola J, Lobo P, Gámir S, & Alvarez J.(Abril de 2011). Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 51(2), 158-165. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01264.x.
- Chandeying V, & Sangthawan M. (Septiembre de 2007). Efficacy comparison of Pueraria mirifica (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with/without medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: phase III study. *J Med Assoc Thai*, 90(9), 1720-1726.
- Cheng L, Che Y, & Gülmezoglu AM. (2012). Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 8(Art. No.: CD001324).
- Conde-Agudelo A, Romero R, & Kusanovic JP. (Febrero de 2011) Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 204(2), e1-e20. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.038.
- Corona G, Monami M, Rastrelli G, Aversa A, Sforza A, Lenzi A, Forti G, Mannucci E, & Maggi M. (Diciembre de 2011). Type 2 diabetes mellitus and testosterone: a meta-analysis study. *Int J Androl*, 34(6), 528-540.

- de Labriolle A, Genée O, Heggs LM, & Fauchier L. (Marzo de 2009). Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake. *Cardiovasc Toxicol.* 9(1), 46-48. doi: 10.1007/s12012-009-9031-9.
- Dong Z, Wang Z, Yang K, Liu Y, Gao W, & Chen W. (Agosto de 2009). Tamsulosin versus terazosin for benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *Syst Biol Reprod Med*, 55(4), 129-36. doi: 10.3109/19396360902833235.
- Elati A, & Weeks A. (Noviembre de 2012). Risk of fever after misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 120(5), 1140-1148. doi: <http://10.1097/AOG.0b013e3182707341>.
- Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M, Lampropulos JF, Albuquerque F, Mullan RJ, Agrwal N, Elamin MB, Gallegos-Orozco JF, Wang AT, Erwin PJ, Bhasin S, & Montori VM. (Junio de 2010). Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 95(6), 2560-2575 .
- Figueiredo JB, Natri CO, Vieira AD, & Martins WP. (Abril de 2013). Clomiphene combined with gonadotropins and GnRH antagonist versus conventional controlled ovarian hyperstimulation without clomiphene in women undergoing assisted reproductive techniques: systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 287(4):779-790. doi: 10.1007/s00404-012-2672-0. Epub 2012 Dec 19.
- Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, Klauser CK, Moshier E, & Rebarber A. (Mayo de 2011). Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG.* 118(6), 647-654. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.02905.x.
- Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, & d'Arcangues C. (2008). Combination injectable contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4(Art. No.: CD004568).
- Gibreel A, Maheshwari A, & Bhattacharya S. (Noviembre de 2012) Clomiphene citrate in combination with gonadotropins for controlled ovarian stimulation in women undergoing in vitro fertilization. *Cochrane Database Syst Rev.* Issue: 11(Art. no.: CD008528). doi: 10.1002/14651858.CD008528.pub2.
- Gohil JT, & Tripathi B.(Agosto de 2011). A Study to Compare the Efficacy of Misoprostol, Oxytocin, Methyl-ergometrine and Ergometrine-Oxytocin in Reducing Blood Loss in Active Management of 3rd Stage of Labor. *J Obstet Gynaecol India.* 61(4), 408-412. doi: 10.1007/s13224-011-0060-5.
- Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, Katz IA, Woode DE; & American Association of Clinical Endocrinologists. (Noviembre-Diciembre de 2011). American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the

diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations. *Endocr Pract*, 17(6), 949-954.

Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, Katz IA, Woode DE; & American Association of Clinical Endocrinologists. (Noviembre-Diciembre de 2011). American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations. *Endocr Pract*, 17(6), 949-954.

Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, & Raymond EG. (2010). Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1(Art. No.: CD007541).

Haider S, & Darney PD. (Diciembre de 2007). Injectable contraception. *Clin Obstet Gynecol*, 50(4), 898-906.

He D, & Jiang F. (Julio de 2011). Meta-analysis of letrozole versus clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*, 23(1):91-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.03.024.

Hermida MD, Consalvo L, Lapadula MM, Della Giovanna P, & Cabrera HN. (Febrero de 2011) Bullous fixed drug eruption induced by intravaginal metronidazole ovules, with positive topical provocation test findings. *Arch Dermatol*. 147(2), 250-251. doi:10.1001/archdermatol.2010.419

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, & Pileggi C. (Octubre de 2010). Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 10(Art. No.: CD000941). doi: 10.1002/14651858.CD000941.pub2.

Hundley VA, Avan BI, Sullivan CJ, & Graham WJ. (Febrero de 2012). Should oral misoprostol be used to prevent postpartum haemorrhage in home-birth settings in low-resource countries? A systematic review of the evidence. *BJOG*. 120(3), 277-285. doi: 10.1111/1471-0528.12049.

Karp DR, Jean-Michel M, Johnston Y, Suci G, Aguilar VC, & Davila GW. (Julio-Agosto de 2012). A randomized clinical trial of the impact of local estrogen on postoperative tissue quality after vaginal reconstructive surgery. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 18(4), 221-225.

Khan F, Baqai R. (Octubre – Diciembre de 2010). In vitro antifungal sensitivity of fluconazole, clotrimazole and nystatin against vaginal candidiasis in females of childbearing age. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 22(4):197-200.

Kim JJ, Kurita T, & Bulun SE. (Febrero de 2013). Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocr Rev*, 34(1),130-62. doi: 10.1210/er.2012-1043.

- Krychman ML. (Marzo de 2011). Vaginal estrogens for the treatment of dyspareunia. *J Sex Med*, 8(3), 666-674.
- Lalla RV, Gordon GB, Schubert M, Silverman S Jr, Hutten M, Sonis ST, LeVeque F, Peterson DE. (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of misoprostol for oral mucositis secondary to high-dose chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2012 Aug;20(8):1797-804. doi: 10.1007/s00520-011-1277-7. Epub 2011 Oct 1.
- Lange CA, & Yee D. (Marzo de 2008). Progesterone and breast cancer. *Womens Health*,4(2), 151-62. doi: 10.2217/17455057.4.2.151.
- Lee KN, Lee OY, Choi MG, Choi SR, Lee DH, Lee YC, Kim TN, Choi SC, Rew JS, Seol SY. (2011) Prevention of NSAID-associated gastroduodenal injury in healthy volunteers-a randomized, double-blind, multicenter study comparing DA-9601 with misoprostol. *J Korean Med Sci*. 2011 Aug;26(8):1074-80. doi: 10.3346/jkms.2011.26.8.1074. Epub 2011 Jul 29.
- Lopez LM, Edelman A, Chen M, Otterness C, Trussell J, & Helmerhorst FM. (2013). Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 7(Art. No.: CD008815).
- Lyell DJ, Pullen KM, Mannan J, Chitkara U, Druzin ML, Caughey AB, & El-Sayed YY. (Diciembre de 2008) Maintenance nifedipine tocolysis compared with placebo: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 112(6), 1221-1226. doi: 10.1097/AOG.0b013e31818d8386.
- Lynch C. (Octubre de 2009). Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis. *J Womens Health (Larchmt)*, 18(10), 1595-1606.
- Mahmoudabadi AZ, Najafyan M, Moghimipour E, Alwanian M, & Seifi Z. (Marzo de 2013) Lamisil versus clotrimazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Iran J Microbiol*. 5(1), 86-90.
- Misso ML, Costello MF, Garrubba M, Wong J, Hart R, Rombauts L, Melder AM, Norman RJ, & Teede HJ. (Enero – Febrero de 2013). Metformin versus clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 19(1),2-11. doi: 10.1093/humupd/dms036.
- Mitchell C, Balkus J, Agnew K, Lawler R, & Hitti J. (Noviembre de 2009) Changes in the vaginal microenvironment with metronidazole treatment for bacterial vaginosis in early pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*. 18(11), 1817-1824. doi: 10.1089/jwh.2009.1378.
- Molina RC, Sandoval JZ, Montero AV, Oyarzún PG, Molina TG, & González EA. (Febrero de 2009). Comparative performance of a combined injectable contraceptive (50

mg norethisterone enanthate plus 5 mg estradiol valerate) and a combined oral contraceptive (0.15 mg levonorgestrel plus 0.03 mg ethinyl estradiol) in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 22(1), 25-31.

National Institutes of Health. (2013). LactMed. Obtenido de Levonorgestrel:
<http://toxnet.nlm.nih.gov>

Nishigaki K, Inoue Y, Yamanouchi Y, Fukumoto Y, Yasuda S, Sueda S, Urata H, Shimokawa H, & Minatoguchi S. (Septiembre de 2010). Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina--meta-analysis. *Circ J*. 74(9), 1943-1950.

Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, & Norrie J. (Junio de 2009) Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet*, 373(9680), 2034-2040. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60947-8.

North American Menopause Society. (Marzo de 2012). The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*, 19(3), 257-271.

Novakov Mikic A, Budakov D. (Julio de 2010) Comparison of local metronidazole and a local antiseptic in the treatment of bacterial vaginosis. *Arch Gynecol Obstet*. 282(1), 43-47. doi: 10.1007/s00404-009-1241-7.

Nyirjesy P, McIntosh MJ, Steinmetz JI, Schumacher RJ, & Joffrion JL. (Abril de 2007). The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal mobiluncus morphotypes in patients with bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis*. 34(4), 197-202.

Oduyebo OO, Anorlu RI, & Ogunsola FT. (Julio de 2009). The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 3(Art. No.: CD006055). doi: 10.1002/14651858.CD006055.pub2.

Organización Mundial de la Salud. (2011). Planificación Familiar: Un manual mundial para proveedores.

Ortmann O, Dören M, Windler E; & Association of Scientific Medical Societies in Germany AWMF. (Agosto de 2011). Hormone therapy in perimenopause and postmenopause (HT). Interdisciplinary S3 Guideline, Association of the Scientific Medical Societies in Germany AWMF 015/062-short version. *Arch Gynecol Obstet*, 284(2), 343-355.

Palomba S, Pasquali R, Orio F Jr, & Nestler JE. (Febrero de 2009). Clomiphene citrate, metformin or both as first-step approach in treating anovulatory infertility in

- patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review of head-to-head randomized controlled studies and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 70(2):311-321. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03369.x.
- Pantalone KM, & Faiman C. (Octubre de 2012). Male hypogonadism: more than just a low testosterone. *Cleve Clin J Med*, 79(10), 717-725.
- Rees M, Pérez-López FR, Ceasu I, Depypere H, Erel T, Lambrinoudaki I, Schenck-Gustafsson K, Simoncini T, van der Schouw Y, Tremollieres F; & EMAS. (Octubre de 2010). EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*, 73(2), 171-174.
- Ren RM, Kou M, & Lan XX. (Enero de 2010). Efficacy and safety of tamsulosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*, 123(2), 234-238.
- Rogines-Velo MP, Heberle AE, & Joffe H. (Abril de 2012). Effect of medroxyprogesterone on depressive symptoms in depressed and nondepressed perimenopausal and postmenopausal women after discontinuation of transdermal estradiol therapy. *Menopause*, 19(4), 471-475. doi: 10.1097/gme.0b013e3182333847.
- Roos C, Spaanderman ME, Schuit E, Bloemenkamp KW, Bolte AC, Cornette J, Duvekot JJ, van Eyck J, Franssen MT, de Groot CJ, Kok JH, Kwee A, Meriën A, Nij Bijvank B, Opmeer BC, Oudijk MA, van Pampus MG, Papatsonis DN, Porath MM, Scheepers HC, Scherjon SA, Sollie KM, Vijgen SM, Willekes C, Mol BW, van der Post JA, Lotgering FK; & APOSTEL-II Study Group. (Enero de 2013) Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in threatened preterm labor on perinatal outcomes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 309(1), 41-47. doi: 10.1001/jama.2012.153817. *BJOG*. 2011 Mar;118(4):423-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02824.x.
- Santoro F, Spennati G, Ieva R, De Gennaro L, Correale M, Lopizzo A, Di Biase M, & Brunetti ND. (15 de Noviembre de 2012). Late onset of coronary vasospasm after administration of methyl-ergometrine for gynecologic bleeding. *Int J Cardiol*. 161(2):e29-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.156.
- Schwebke JR, Lensing SY, Sobel J. (Septiembre de 2013). Intravaginal metronidazole/miconazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. *Sex Transm Dis*. 40(9), 710-714. doi: 10.1097/01.olq.0000431069.38601.d5.
- Sekhvat L, Tabatabaie A, & Tezerjani FZ. (Septiembre de 2011) Oral fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazole treatment of acute vulvovaginal candidiasis. *J Infect Public Health*. 4(4), 195-9. doi: 10.1016/j.jiph.2011.05.006. Epub 2011 Jul 20.

- Shabsigh R, Crawford ED, Nehra A, & Slawin KM. (2009). Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: a systematic review. *Int J Impot Res*, 21(1), 9-23.
- Shekhar S, Sharma C, Thakur S, Verma S. (Noviembre de 2013) Oral Nifedipine or Intravenous Labetalol for Hypertensive Emergency in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 122(5), 1057-1063. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182a9ea68.
- Siarni P, Roehrborn CG, Barkin J, Damiao R, Wyczolkowski M, Duggan A, Major-Walker K, Morrill BB; & CombAT study group. (Noviembre de 2007). Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: the CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) trial rationale and study design. *Contemp Clin Trials*, 28(6):770-779.
- TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex.
- Tubaro A, De Nunzio C, Mariani S, Trucchi A, Miano R, Vicentini C, & Miano L. (Agosto de 2010) Reduction of prostate-specific antigen after tamsulosin treatment in patients with elevated prostate-specific antigen and lower urinary tract symptoms associated with low incidence of prostate cancer at biopsy. *Urology*, 76(2):436-441. doi: 10.1016/j.urology.2009.12.083.
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Metronidazole: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm239312.htm>
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Procardia (nifedipine): <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm275491.htm>
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de TESTOSTERONE: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202763s000lbl.pdf
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Prempro (conjugated estrogens/medroxyprogesterone acetate tablets) and Premphase (conjugated estrogens plus medroxyprogesterone acetate) tablets : <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm296267.htm>
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Clomiphene: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/016131s026lbl.pdf

- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Flomax (tamsulosin HCl) :<http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm151211.htm>
- U.S. National Library of Medicine. (Octubre de 2013). Medline Plus. Obtenido de Metronidazol vaginal: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682244-es.html>
- U.S. National Library of Medicine. (Octubre de 2013). Medline Plus. Obtenido de Clotrimazole , Cream/Vaginal: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm188520.pdf>
- U.S. National Library of Medicine. (octubre de 2013). Medline Plus. Obtenido de Cytotec (misoprostol) Tablets: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm330991.htm>
- Vrieling A, Buck K, Kaaks R, & Chang-Claude J. (Octubre de 2010) Adult weight gain in relation to breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*, 123(3):641-649. doi: 10.1007/s10549-010-1116-4.
- Wächtler B, Wilson D, & Hube B. (Septiembre de 2011) Candida albicans adhesion to and invasion and damage of vaginal epithelial cells: stage-specific inhibition by clotrimazole and bifonazole. *Antimicrob Agents Chemother*. 55(9), 4436-4439. doi: 10.1128/AAC.00144-11.
- WebMD. (2013). Medscape
- Weiping L, Chenxing L, & Enfeng Z. (Marzo de 2012). Comment on 'Effect of conjugated estrogen versus conjugated estrogen associated with medroxyprogesteroneacetate in postmenopausal women on internal carotid artery pulsatility index: a randomized pilot study'. *J Obstet Gynaecol Res*, 38(3), 611-612. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01751.x.
- Weisberg E. (Octubre de 2010). Contraceptive options for women in selected circumstances. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*(doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.017), 593.602.
- Wilcox CB, Nassar N, & Roberts CL. (Marzo de 2011) Effectiveness of nifedipine tocolysis to facilitate external cephalic version: a systematic review. *BJOG*. 118(4), 423-428. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02824.x.
- Wilson D, Hebecker B, Moyes DL, Miramón P, Jablonowski N, Wisgott S, Allert S, Naglik JR, & Hube B.(Octubre de 2013). Clotrimazole Dampens Vaginal Inflammation

and Neutrophil Infiltration in Response to *Candida albicans* Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 57(10), 5178-5180. doi: 10.1128/AAC.01244-13.

Xu L, Freeman G, Cowling BJ, & Schooling CM. (Abril de 2013). Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med*, 11(108).

Zitzmann M, Mattern A, Hanisch J, Gooren L, Jones H, & Maggi M. (Febrero de 2013). IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men. *J Sex Med*, 10(2), 579-588.

GRUPO H

PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCLUYE HORMONAS SEXUALES E INSULINAS

H01BA02

DESMOPRESINA

Líquido parenteral 15 mcg/ml

Líquido para inhalación 10 mcg/0.1ml

Indicaciones: Diabetes insípida central. Hemofilia A (niveles de factor VIII $\geq 5\%$).

Contraindicaciones: Insuficiencia cardíaca, polidipsia psicogena, y polidipsia en la dependencia de alcohol, hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Antecedentes de hiponatremia. Insuficiencia renal moderada-severa (Clearance de creatinina ≤ 50 ml/min). Enfermedad de von Willebrand tipo B, porque puede inducir agregación plaquetaria. Niños menores de 3 meses con hemofilia A o enfermedad de von Willebrand.

Precauciones:

- Pequeño efecto oxitocico en el tercer trimestre, aumento de riesgo de preeclampsia
- En pacientes con hipertensión, insuficiencia coronaria, por posibles cambios en la presión sanguínea (aumento o disminución) o frecuencia cardíaca. Es necesaria la monitorización cardíaca periódica durante su administración.
- Desequilibrio hidroelectrolítico y condiciones que la predispongan (fibrosis quística, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal) por riesgo de hiponatremia severa.
- Pacientes con hemofilia A con niveles de factor VIII $\leq 5\%$ o la presencia de anticuerpos anti factor VIII, pues la desmopresina puede no ser efectiva para la hemostasia.
- En enfermedades agudas (infecciones sistémicas, fiebre, vómito o diarrea) puede incrementar el riesgo de hiponatremia.
- Adultos mayores y pediátricos son más susceptibles a la hiponatremia o a la intoxicación por agua; restringir los fluidos durante su administración.
- Riesgo de hiponatremia severa, convulsiones, puede ocurrir en administración por cualquier vía.
- En pacientes con insuficiencia renal, puede incrementar el riesgo de intoxicación por el medicamento.

Efectos adversos

Frecuentes: Epistaxis, cefalea, rinitis, incremento de la presión sanguínea, rubor facial, fatiga, alteraciones gastrointestinales, náusea.

Poco frecuentes: infarto miocárdico. Síndrome de intoxicación hídrica. Trombosis. Taquicardia, palpitaciones. Hiponatremia.

Raros: anafilaxia. Hiposmolaridad, convulsiones.

Uso en el embarazo: categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Dobutamina, dopamina, efedrina, pseudoefedrina, metanfetaminas, epinefrina, norepinefrina: desmopresina incrementa sus efectos por sinergismo farmacodinámico.

- IECA, diuréticos tiazídicos, AINE, antidepresivos ISRS, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico: incrementan riesgo de secreción inadecuada de ADH, hiponatremia y otros efectos adversos, por efectos aditivos. Monitorizar sodio.

Dosificación:

Diabetes insípida:

Adultos:

Administración intranasal:

- Dosis inicial: comenzar con 10mcg.
- Dosis usual: 10 mcg – 40 mcg/día dividida QD – TID.
- Dosis máxima: 40 mcg/día. Restringir la ingesta de líquidos
- Administración parenteral:
- Dosis usual: 1 mcg – 2 mcg IM/SC, TID. Restringir la ingesta de líquidos.
- Niños:
- Administración intranasal:
- meses-12 años:
- Dosis inicial: comenzar con 10mcg.
- Dosis usual: 10 mcg – 20 mcg/día dividida QD – BID.
- Incrementos: de 2,5 mcg (no de 10mcg) Diluir y administrar con tubo intranasal.
- Dosis máxima: 20 mcg/día. Restringir la ingesta de líquidos
- ≥12 años:
- Dosis usual: 10 mcg – 40 mcg/día dividida QD – TID.
- Dosis inicial: comenzar con 5 mcg QD – BID.
- Dosis máxima: 40 mcg/día. Restringir la ingesta de líquidos

Administración parenteral:

- ≥12 años: 1 mcg - 2 mcg IM/SC BID.
- Si se cambia de intranasal a parenteral, administrar esta 12 horas después de la última administración intranasal.

Hemofilia A

Adultos:

Administración Intranasal:

≤ 50 kg: 150 mcg intranasal; pre operatorio administrar 2 horas antes del procedimiento.

≥50 kg: 300 mcg intranasal; pre operatorio administrar 2 horas antes del procedimiento.

Administración parenteral:

Dosis usual: 0.3 mcg/ kg IV en 15-30 minutos por una vez;

Preoperatorio: administrar 30 minutos antes del procedimiento en pacientes con Factor VIII >5 %.

Niños:

Administración Intranasal:

Dosis usual: 2 mcg - 4 mcg/ kg intranasal por una vez;

Pre operatorio: administrar dos horas antes del procedimiento en pacientes con Factor VIII >5 %.

H01BB02

OXITOCINA

Líquido parenteral 10 UI/ml

Ver en el grupo G

CORTICOIDES PARA USO SISTÉMICO

H02AB01

BETAMETASONA

Líquido parenteral 4 mg/mL

Indicaciones: Desordenes endocrinológicos, enfermedades inflamatorias y alérgicas severas, maduración pulmonar fetal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los corticoesteroides. Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada. Vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides. Infecciones sistémicas causadas por hongos.

Precauciones:

- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.
- Signos de infección activa, cirrosis, herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.

- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.

Efectos adversos

Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, Retención hídrica y de sodio, Edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, Síndrome de Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardiaca, anafilaxia, pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.

Uso en el embarazo: Categoría C, se considera seguro el uso de betametasona en la madre embarazada para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato pretérmino (maduración pulmonar fetal).

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica.
- Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.
- Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI

Dosificación:

Desórdenes endocrinológicos:

Adultos y adolescentes:

- Dosis usual: 0.6-9 mg/día IM o IV, QD, BID.

Enfermedades inflamatorias:

- Adultos y adolescentes:
- Dosis usual: 0.6-9 mg/día IM/IV, QD, BID.
- Niños ≤12 años:
- Dosis usual: 0.0175-0.25 mg/ kg/día IM, QD, BID o TID.

Procesos inflamatorios articulares:

La dosis y la frecuencia varían de acuerdo con la condición y sitio de administración.

Adultos:

- Articulaciones pequeñas: 1.5 mg – 3 mg intra-articular.
- Articulaciones grandes: 6 mg – 12 mg intra-articular.

Maduración pulmonar fetal:

En riesgo de parto prematuro entre 24 y 34 semanas

Dosis usual: 12 mg IM cada 24 horas, por dos dosis.

NOTA: LAS FORMULACIONES DE ESTEROIDES SON SENSIBLES AL CALOR POR LO TANTO NO DEBEN ESTERILIZARSE EN AUTOCLAVE.

H02AB02

DEXAMETASONA

Sólido oral 4 mg y 8 mg

Líquido parenteral 4 mg/mL

Indicaciones: Hiperplasia suprarrenal congénita en el adulto, tiroiditis subaguda no supurativa, alergias severas, insuficiencia suprarrenal, enfermedades inflamatorias, enfermedades del colágeno, reumáticas y extra-articulares, shock anafiláctico que no responde a otros medicamentos, coadyuvante de la terapia antineoplásica (hipercalcemia y vómito por quimioterapia), edema cerebral agudo, prevención del síndrome de dificultad respiratoria del neonato pretérmino, croup en niños, otras similares a las de betametasona.

Diagnóstico de síndrome de Cushing, en exacerbación aguda de esclerosis múltiple, púrpura trombocitopénica idiopática, edema macular de retina, triquinosis con afectación neurológica o miocárdica, como coadyuvante en la meningitis tuberculosa, síndrome nefrótico idiopático o por lupus eritematoso sistémico, uveítis posterior no infecciosa.

Contraindicaciones: Infecciones sistémicas por hongos, hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, glaucoma, infección periocular, incluyendo infección viral en cornea o conjuntiva.

Precauciones:

- Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes.
- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.
- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.

- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica.
- Aumento de la excreción de calcio.

Efectos adversos

Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia. síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca congestiva, anafilaxia, pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacina, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI.

Dosificación:

Alergias severas

Adultos:

Dosis usual: 0.75 – 9 mg VO, QD, dependiendo de la intensidad de la alergia y de la respuesta del paciente.

Enfermedad alérgica aguda

Adultos:

Día 1: 4-8 mg IM

Día 2-3: 3 mg/día VO, BID

Día 4: 1.5 mg/día VO, BID

Día 5-6: 0.75 mg/día VO, QD.

Croup en niños

Niños:

Inyectable: 0.2 a 0.5 mg/ kg/día.

Oral: 0.6 mg/ kg VO por una vez.

Edema cerebral agudo

Adultos:

- Dosis Inicial: 10 mg, IV por una vez.
- Mantenimiento: 4 mg, IM o IV cada 6 horas.
- Continuar mientras persista la sintomatología. Luego disminuir gradualmente en 1 semana. Cambiar a vía oral si es posible.

Niños:

- Dosis inicial: 1 – 2 mg/ kg, IM o IV por una vez.
- Mantenimiento: 1 – 1.5 mg/ kg/día, IM o IV dividido en 4 – 6 administraciones.
- Dosis máxima: 16 mg/día.
- Continuar mientras persista la sintomatología. Luego disminuir gradualmente en 1 semana. Cambiar a vía oral si es posible.

Shock que no responde a otros medicamentos

Adultos:

- Dosis Inicial: 40 mg, IV por una vez,
- Alternativa: 20 mg, IV por una vez, luego 3 mg/ kg/cada 24 horas, IV.
- Mantenimiento: 1 – 6 mg/ kg, IV cada 2 – 6 horas PRN.
- Altas dosis no deben ser administradas por más de 48-72 horas.

Náusea o vómito por quimioterapia

Adultos:

Oral:

- Dosis usual: 4 a 8 mg, VO solo o en combinación otro antiemético inmediatamente antes de la quimioterapia.
- Mantenimiento: 8 mg, VO cada 24 horas por 2 a 4 días después de la quimioterapia.
- Inyectable:
- Dosis usual: 20 mg, IV inmediatamente antes de la quimioterapia severamente emetogénica.
- Mantenimiento: 4 mg, IM o IV cada 6 horas PRN (también puede continuar por vía oral).

Niños.

Inyectable:

- Dosis Inicial: 10 mg/m², IV por una vez.
- Mantenimiento: 5 mg/m², IV cada 6 horas.
- Dosis máxima: 20 mg/dosis.

Insuficiencia suprarrenal

Adultos:

Oral:

- Dosis usual: 0.03 – 0.15 mg/ kg/día VO/ BID.
- Inyectable:
- Dosis usual: 0.03 – 0.15 mg/ kg/día IM o IV/ BID.

Niños.

Inyectable:

- Dosis usual: 0.03 – 0.3 mg/ kg/día IM o IV/BID.
- Oral:
- Dosis usual: 0.03 – 0.3 mg/ kg/día VO/BID

Enfermedades inflamatorias.

Adultos.

Oral:

- Dosis usual: 0.75 mg – 9 mg/ kg/día VO/BID.

Inyectable:

- Dosis usual: 0.75 mg – 9 mg/día IM o IV/BID.

Niños.

Inyectable:

- Dosis usual: 0.08 mg – 0.3 mg/ kg/día IM o IV/ BID
- Oral: 0.08 mg – 0.3 mg/ kg/día VO/ BID

Inflamaciones articulares

Adultos.**Inyectable:** 0.2 mg – 6 mg, intra-articular.

Administrar a intervalos que van desde cada 3 – 5 días, hasta cada 2 – 3 semanas, según tipo de lesión y de respuesta clínica.

H02AB04**METILPREDNISOLONA, ACETATO**

Líquido parenteral 40 mg/ml y 80 mg/ml

Indicaciones: enfermedades inflamatorias, inflamaciones articulares.**Contraindicaciones:** No por vía intravenosa, infecciones fúngicas sistémicas, hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección.**Precauciones:**

- Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes.
- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.
- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.
- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.

- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica.
- Aumento de la excreción de calcio.

Efectos adversos

Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias. Psicosis. Úlcera péptica. ICC. Anafilaxia. Pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños. Cambios en la coloración de la piel. Cataratas. Convulsiones. Diabetes mellitus.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria. Delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, impotencia.

Uso en el embarazo: categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.

- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacin y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado gastrointestinal.

Dosificación:

Enfermedades inflamatorias

Adultos.

- Dosis inicial: 40 – 120 mg IM cada 1 a 4 semanas.
- Dosis y frecuencia varía de acuerdo a problema y respuesta clínica. Lo más pronto posible cambiar a tratamiento oral con glucocorticoide equivalente.

Inflamaciones articulares

Adultos.

- Dosis inicial: 40 – 80 mg, intra-articular, cada 1 – 5 semanas, según tipo de lesión y de respuesta clínica.

H02AB04

METILPREDNISOLONA, SUCCINATO

Sólido parenteral 125 mg y 500 mg

Indicaciones: Enfermedades inflamatorias, nefritis lúpica estadio III y IV (episodios agudos), shock anafiláctico (medicamento de segunda línea), lesiones de la médula espinal, crisis asmática severa, anemia aplásica primaria refractaria, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, edema cerebral asociado a tumor maligno, polimiositis y dermatomiositis.

Insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa (la hidrocortisona y cortisona son los medicamentos de primera elección para esta patología).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección.

Precauciones:

- Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes.
- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesta si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Arritmia cardiaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardiaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.
- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, ulcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.
- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica.
- Aumento de la excreción de calcio.

Efectos adversos:

Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia. Hiperglicemia. Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, Irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de Diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, Hipercolesterolemia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.
-

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, anfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.

- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI

Dosificación:

- Es el medicamento de elección en las emergencias (asma, shock anafiláctico) o para la administración de pulsos de megadosis.
- Se recomienda un periodo máximo de 48-72 horas de corticoides a dosis elevadas, hasta que la situación del paciente se haya estabilizado, ya que el tratamiento prolongado con corticosteroides en dosis altas, puede provocar efectos secundarios graves.
- La administración IV se debe realizar lentamente en un periodo recomendado de 5 minutos en casos emergentes y 30 minutos en casos no emergentes.

Nefritis lúpica estadio III – IV (episodio agudo):

- Adultos: 500 mg-1000 mg IV QD por tres días.
- Niños: 30 mg/kg IV pasando un día por 6 dosis.

Shock anafiláctico

- Adultos: 125 mg IV STAT, valorar respuesta
- Niños: 1 mg/ kg (Máx. 100 mg) IV/ STAT, valorar respuesta

Lesión de la médula espinal

- Adultos y niños: 30 mg/ kg IV en la primera hora, seguido de 5.4 mg IV/ kg/h en infusión continua por 23 horas.

Crisis asmática severa (previa a administración oral)

- Adultos: 125 mg IV/ QID, valorar cambio a prednisona oral.
- Niños: 4 mg/ kg (Máx. 100 mg) QID, valorar conversión a prednisona oral.

Otras indicaciones bajo valoración clínica del médico e individualizada según la severidad de la enfermedad y respuesta del paciente.

H02AB06

PREDNISOLONA

Sólido oral 5 mg y 20 mg

Indicaciones: insuficiencia suprarrenal, enfermedades inflamatorias o alérgicas, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, asma y síndrome nefrótico en niños, enfermedades inflamatorias intestinales, croup.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides. Infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, , tiroiditis subaguda no supurativa.

Precauciones:

- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesta si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.
- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rabdomiolisis y mioglobinuria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, síndrome cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardiaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacina, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI

Dosificación:

- Se recomienda prescribir la administración diaria de este medicamento de preferencia en las mañanas.

Insuficiencia suprarrenal

- Adultos: 5 -7.5 mg VO/ QD.

Artritis reumatoide

- Adultos: 5 -7.5 mg VO / QD

Enfermedades inflamatorias y alérgicas

- Adultos: 20 - 40 mg VO/ QD Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente.
- Niños: 0.5 mg – 2 mg/ kg/día VO/ BID Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente.

Crisis asmática

- Adultos: 40 mg - 50 mg VO/ QD por 5 días.
- Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) VO/ QD o BID.

Síndrome nefrótico

- Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) VO/ QD o BID.
- Croup leve a moderado
- Niños: 1 mg/ kg/día VO QD por dos días.

H02AB07**PREDNISONA**

Sólido oral 5 mg y 20 mg

Indicaciones: Insuficiencia suprarrenal, enfermedades inflamatorias o alérgicas, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, asma y síndrome nefrótico en niños, enfermedades inflamatorias intestinales, púrpura trombocitopénica idiopática, premedicación para tratamiento oncológico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los corticoesteroides. Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa

Precauciones:

- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Pacientes que reciben dosis superiores a 32 mg al día.
- Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.

- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.
- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.
- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rabdomiolisis y mioglobinuria.

Efectos adversos:

Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, Náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo. Insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia. Hiperglicemia, Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de Diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.

- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacin y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI

Dosificación:

- Se recomienda prescribir la administración diaria de este medicamento de preferencia en las mañanas.

Insuficiencia suprarrenal

- Adultos: 5 -7.5 mg VO/ QD.

Artritis reumatoide

- Adultos: 5 -7.5 mg VO / QD

Esclerosis Múltiple

- Adultos: 200 mg/día VO por 7 días, seguido de 80 mg, VO pasando un día por un mes.

Enfermedades inflamatorias y alérgicas

- 0.5 mg – 2 mg/ kg/día VO/ BID Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del Adultos: 20 - 40 mg VO/ QD Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente.

- Niños paciente.

Crisis asmática

- Adultos: 40 - 50 mg VO/ QD por 5 días.
- Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) VO/ QD o BID.

Síndrome nefrótico

- Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) VO/ QD o BID.

Croup leve a moderado

- Niños: 1 mg/ kg/día VO QD por dos días.
-

H02AB09**HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO**

Sólido parenteral 100 mg y 500 mg

Indicaciones: insuficiencia suprarrenal aguda, enfermedades inflamatorias o alérgicas, estatus asmático, antiinflamatorio o inmunosupresor, coadyuvante en el manejo de pacientes politraumatizados e intubados, eritema multiforme severo (Stevens- Johnson), insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección.

Precauciones:

- Similares a metilprednisolona
- La administración de este medicamento en pacientes con trauma craneoencefálico aumenta la mortalidad a las 2 y 6 semanas, por lo que aún no están claras las indicaciones en esta circunstancia.

Efectos adversos:

Similares a metilprednisolona.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Similares a metilprednisolona.

Dosificación:

- Se recomienda administrar el medicamento en un periodo comprendido entre 30 segundos (100 mg) a 10 minutos (500 mg) cuando se administra por vía intravenosa.

Insuficiencia suprarrenal aguda

- Adultos.
- 100 mg IV/IM STAT (en bolo), seguido de 100 mg cada 6-8 horas.
- Niños.

- 1 mes – 1 año:
 - Dosis inicial: 1 mg – 2 mg/ kg IV STAT (en bolo)
 - Mantenimiento: 15 - 50 mg/m² de superficie corporal/día en infusión continua.
- 1 año – 12 años:
 - Dosis inicial: 50 mg – 100 mg IV STAT (en bolo)
 - Mantenimiento: 15 - 50 mg/m² de superficie corporal/día en infusión continua.

Antinflamatorio o inmunosupresor

- Adultos: 100 mg - 500 mg/kg/ IV/ TID O QID, individualizado para cada paciente, dosis siguientes QID.
- Niños: 1 mg – 5 mg IV/ día TID o QID

Estatus asmático

Adultos:

- Dosis inicial: 1 mg - 2 mg/ kg/dosis IV QID por 24 horas,
- Mantenimiento: 0,5 mg -1 mg/ kg/dosis IV QID
- Niños:
 - Dosis inicial: 4 mg - 8 mg/ kg
 - Mantenimiento: 2 mg/ kg/día IV QID.

Coadyuvante en el manejo de pacientes politraumatizados e intubados (infusión continua)
 Adultos: 200 mg/día IV por 5 días, seguido de 100 mg/día IV al día 6 y 50 mg/día IV al día 7.

TERAPIA TIROIDEA

H03AA01

LEVOTIROXINA SÓDICA

Sólido oral 0.05 mg - 0.2 mg

Indicaciones: Hipotiroidismo primario y secundario.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a levotiroxina, hipertiroidismo no tratado, tirotoxicosis, insuficiencia suprarrenal no controlada.

Precauciones:

- Pan-hipopituitarismo descompensado.
- Iniciar con dosis bajas en pacientes de avanzada edad o en quienes tengan alguna enfermedad cerebrovascular.
- Enfermedad cardiovascular como, insuficiencia cardíaca, antecedente de infarto de miocardio, fibrilación auricular.
- No usar como tratamiento para el sobrepeso.
- Las reacciones adversas están asociadas a dosis altas del medicamento.

- En caso de presentarse coma mixedematoso está indicada la administración intravenosa.

Efectos adversos en caso de sobredosis:

Frecuentes: Taquicardia, vómito, cefalea

Poco frecuentes: Arritmias, diarrea, nerviosismo, trémor, palpitaciones, insomnio, hipersensibilidad, en casos de sobredosis puede producirse disminución de la densidad mineral ósea, pérdida de peso.

Raros: Fiebre, cansancio muscular, alopecia transitoria.

Uso en embarazo: Categoría A.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos, sales de calcio, cimetidina, sucralfato, hierro oral, colestiramina: reducen la absorción de levotiroxina. Administrar estos medicamentos con al menos 4 horas de diferencia.
- Imatinib: reduce las concentraciones plasmáticas de levotiroxina.
- Propanolol: aumenta su metabolismo con la administración concomitante de levotiroxina.
- Rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina: aumenta el metabolismo hepático de levotiroxina por inducción enzimática.
- Los requerimientos de hormonas tiroideas incrementan con la administración de estrógenos.
- Digoxina: disminuye su eficacia, posiblemente por incremento de su eliminación renal.

- Aumenta efectos adversos con:
 - Amiodarona: contiene yodo por lo que interviene en síntesis y metabolismo tiroideo. Ajustar la dosis.
 - Salicilatos, furosemida, heparina, AINEs: desplazan a levotiroxina de su ligadura a proteínas transportadoras con incremento de sus niveles plasmáticos.
 - Simpaticomiméticos: aumentan riesgo de efectos adversos cardíacos, por efectos adrenérgicos aditivos.

Dosificación:

- La dosis debe administrarse de preferencia en las mañanas 20-30 minutos antes del desayuno.
- No administrar con comidas ni con otros medicamentos que puedan disminuir su absorción.
- Realizar ajustes de la dosis cada 4-6 semanas, hasta establecer una respuesta adecuada, monitorizar T3 y T4.
- En el embarazo reajustar la dosis.
- El objetivo terapéutico durante el embarazo es llegar a la cantidad sérica de TSH adecuada para cada trimestre: Primer trimestre: 0.1-2.5 mUI/L, Segundo trimestre: 0.2-3.0 mUI/L, Tercer trimestre: 0.3-3.0 mUI/L.

Hipotiroidismo

Adultos:

- Dosis usual: 1.7mcg/ kg/día VO/QD.
- Incrementos: 25mcg/día cada 4 – 6 semanas. Ajustar la dosis cada 2 semanas en hipotiroidismo severo.

Niños:

- 0-6 meses: 8-10 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 6-12 meses: 6-8 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 1-5 años: 5-6 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 6-12 años: 4-5 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 12 años: 2-3 mcg/ kg/día VO/ QD.

Hipotiroidismo en adultos mayores con enfermedad cardíaca:

- Dosis inicial: 12.5mcg - 50mcg PO/ QD
- Incrementos: 12.5mcg/día cada 6 – 8 semanas.

H03BB02

TIAMAZOL (METIMAZOL)

Sólido oral 5 mg

Indicaciones: hipertiroidismo, incluyendo enfermedad de graves, manejo de tormenta tiroidea, preparación para tiroidectomía en pacientes hipertiroideos, como coadyuvante de terapia con yodo radiactivo.

Contraindicaciones: Embarazo (primer trimestre) y lactancia, hipersensibilidad al medicamento (hay hipersensibilidad cruzada, 50% de los pacientes con otros medicamentos antitiroideos, por ejemplo propiltiouracilo), lactancia.

Precauciones:

Adulto mayor: riesgo aumentado de agranulocitosis.

- Insuficiencia hepática, aumenta la biodisponibilidad del tiamazol.
- Insuficiencia renal: reducir dosis (25% en insuficiencia leve y moderada; 50% en insuficiencia grave).
- Síndrome lúpico.
- Reporte de vasculitis con anticuerpos ANCA positivos.

Dosis >40 mg/día.

- Nefritis, vasculitis, neumonitis, linfadenopatías o neuropatía periférica; en tales Administración conjunta con otros medicamentos que producen agranulocitosis.
- El tratamiento prolongado puede causar hipotiroidismo.
- Tratamiento con yodo radiactivo, requiere discontinuar el anti-tiroideo 6 a 7 días antes del tratamiento con el yodo radioactivo. No administrar nuevamente hasta 2 semanas después de la terapia.
- Vigilar al paciente en intervenciones quirúrgicas, incluyendo cirugía dental, o en lesiones traumáticas accidentales.
- Vigilar posibles reacciones adversas en caso de presentar fiebre, erupciones cutáneas, prurito, depresión medular, disfunción hepática, síndrome lúpico, artritis, artralgiacascos, suspender.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Artralgias o artritis, vasculitis, síndrome lúpico con fiebre o escalofríos, malestar general, astenia, cansancio, neuropatías periféricas, mareo, pérdida del sentido del gusto, náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre moderada y transitoria, erupciones cutáneas o prurito, leucopenia que usualmente es asintomática o se manifiesta por fiebre severa o continua, escalofrío, infecciones faríngeas, úlceras bucales, ronquera.

Raros: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, ictericia colestática, necrosis hepática, neumonitis intersticial, linfadenopatía, nefritis, ictericia que puede persistir hasta 10 días después de discontinuar la medicación.

Uso en embarazo: Categoría D.

Tiamazol es el anti-tiroideo más relacionado con reportes de defectos congénitos, puede causar hipotiroidismo, bocio fetal y defectos del cuero cabelludo (aplasia acutis) en el neonato.

Interacciones:**Disminuye eficacia de:**

- Amiodarona, glicerol yodinado, yodo, yoduro de potasio: el exceso de yoduro o yodo puede disminuir la respuesta al anti-tiroideo, siendo necesario aumentar su dosis o duración de la terapia.
- Warfarina, heparina: disminuye respuesta al anticoagulante, requiere ajustar la dosis.
- Yoduro de sodio I 131: los antitiroideos reducen la captación del I 131.

Aumenta efectos adversos de:

- Carbamazepina, clozapina, propiltiouracilo: efecto tóxico, por efecto sinérgico
- Tamsulosina: Aumenta los niveles y reacciones adversas de este medicamento.
- Digoxina: disminuye su metabolismo, siendo necesario reducir la dosis de digoxina cuando el paciente llega al eutiroidismo.
- Xantinas: disminuyen su metabolismo, siendo necesario reducir las dosis de tiamazol cuando el paciente se estabiliza como eutiroides.

Dosificación:**Hipertiroidismo:****Adultos**

- Dosis inicial: 5 mg – 20 mg VO c/8 horas, hasta alcanzar el eutiroidismo. Administrar con alimentos.
- Regular la dosis de acuerdo a los niveles de T4 libre y TSH.

Niños:

- Dosis inicial: 0.4 mg – 0.7 mg/ kg/día VO dividido en 3 dosis, hasta alcanzar el eutiroidismo. Administrar con alimentos.
- Regular la dosis de acuerdo a los niveles de T4 libre y TSH.

H04AA01

GLUCAGÓN

Sólido parenteral 1 mg/l

Indicaciones:

Antídoto para intoxicación con betabloqueadores. (Ver información al respecto en el grupo V)

Reacción hipoglucémica severa, en pacientes con diabetes tratados con insulina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Feocromocitoma.

Precauciones:

- No se debe administrar a pacientes con diagnóstico sugestivo de insulinoma o feocromocitoma.
- Se han reportado reacciones alérgicas severas, que incluyen dificultad respiratoria e hipotensión.
- Su efecto es disminuido en pacientes con insuficiencia adrenal o hipoglicemia crónica. En estos casos se recomienda administrar glucosa.
- En pacientes conscientes se recomienda administrar glucosa vía oral.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Náusea, vómito, rash cutáneo, hipotensión, taquicardia. Hiperglicemia, hipokalemia

Raros: Reacciones alérgicas severas.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

Antitrombina III, Antitrombina alfa, argatroban, bemiparina, dalteparina, enoxaparina, heparina, warfarina: Incrementa los efectos de estos medicamentos por mecanismo desconocido.

Dosificación:

Hipoglucemia severa, en pacientes con diabetes tratados con insulina

Adultos:

- Dosis usual: 1 mg IM/SC en 1 a 2 min. por una vez.
- En niños :0.5mg IM/SC
- Repetir cada 20 minutos una o dos veces más PRN.
- Administrar dextrosa si no existe repuesta.
- Con acceso IV 10-25 g de glucosa durante 1 a 3 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

- Alfirevic Z, Kelly AJ, & Dowswell T. (Octubre de 2009). Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4 (Art. No.: CD003246). doi: 10.1002/14651858.CD003246.pub2.
- American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults. (Diciembre de 2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 22(12), 1200-1235.
- Arima H, Oiso Y, Juul KV, & Nørgaard JS. (Septiembre de 2013). Efficacy and safety of desmopressin orally disintegrating tablet in patients with central diabetes insipidus: results of a multicenter open-label dose-titration study. *Endocr J*, 60(9):1085-1094.
- Arlt W. (Abril de 2009). The approach to the adult with newly diagnosed adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(4), 1059-1067.
- Athenahealth Company. (2013). *Epocrates Essentials*
- Azizi F, & Amouzegar A. (Junio de 2011). Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol*, 164(6), 871-876.
- Azizi F, Yousefi V, Bahrainian A, Sheikholeslami F, Tohidi M, & Mehrabi Y. (Agosto de 2012). Long-term continuous methimazole or radioiodine treatment for hyperthyroidism. *Archives of Iranian medicine*, 15(8), 477-484.
- BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). *British Medical Formulary*. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>
- Borchorst S, & Møller K. (Noviembre de 2012). The role of dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis - a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*, 56(10), 1210-1121. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02698.x. Epub 2012 Apr 23.
- Brent L. (Agosto de 2013). *Medcape*. Obtenido de *Lupus Nephritis Treatment & Management*: <http://emedicine.medscape.com/article/330369-treatment#aw2aab6b6b2>
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, & van de Beek D. (2013). Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6 (Art. No.: CD004405).
- Bugg GJ, Siddiqui F, & Thornton JG. (Julio de 2011). Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 7 (Art. no.: CD007123). doi: 10.1002/14651858.CD007123.pub2.
- Celio L, Bonizzoni E, Bajetta E, Sebastiani S, Perrone T, & Aapro MS. (Febrero de 2012). Palonosetron plus single-dose dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting in women receiving anthracycline/cyclophosphamide-containing chemotherapy: meta-analysis of individual patient data examining the effect of age on outcome in two phase III trials. *Support Care Cancer*, 21(2), 565-573. doi: 10.1007/s00520-012-1558-9.
- Chen CC, Siddiqui FJ, Chen TL, Chan ES, Tam KW. (Enero de 2012). Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroidectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*, 36(1), 61-68. doi: 10.1007/s00268-011-1343-9
- Colombo GL, Di Matteo S, Bruno G, Girolomoni G, & Vena GA. (2012). Calcipotriol and betamethasone dipropionate in the treatment of mild-to-moderate psoriasis: a cost-effectiveness analysis of the ointment versus gel formulation. *Clinicoecon Outcomes Res*, 4, 261-268. doi: 10.2147/CEOR.S35046. Epub 2012 Sep 13.

- Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E, Fochi O, Maj G, Calabrò MG, Ranucci M, & Zangrillo A. (Diciembre de 2008). Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology*, 109(6):1063-1076. doi: 10.1097/ALN.0b013e31818db18b.
- Cronin J, Kennedy U, McCoy S, An Fhailí SN, Crispino-O'Connell G, Hayden J, Wakai A, Walsh S, & O'Sullivan R. (21 de Agosto de 2012). Single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 13(141).
- Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría* (18va ed.). España: Elsevier.
- Danesh A, Janghorbani M, & Khalatbari S. (Octubre de 2012). Effects of antenatal corticosteroids on maternal serum indicators of infection in women at risk for preterm delivery: A randomized trial comparing betamethasone and dexamethasone. *J Res Med Sci*, 17(10), 911-917.
- De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, & McCarthy RJ. (Enero de 2013). Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*, 116(1), 58-74. doi: 10.1213/ANE.0b013e31826f0a0a.
- Deshpande AV, Caldwell PH, & Sureshkumar P. (Diciembre de 2012) Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 12(Art. No.:CD002238). doi: 10.1002/14651858.CD002238.pub2.
- Di Perna C, Riccardi F, Franchini M, Rivolta GF, Pattacini C, & Tagliaferri A. (Octubre de 2013). Clinical efficacy and determinants of response to treatment with desmopressin in mild hemophilia a. *Semin Thromb Hemost*, 39(7), 732-739. doi: 10.1055/s-0033-1354418.
- Ding X, Mao B, Ju Y, & Liu Y. (Abril de 2003). Clinical control trial of methylprednisolone and dexamethasone in treatment of intracranial tumor edema. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 327-329.
- Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. (Enero de 2013). Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, Matsuoka K, Watanabe M, Hibi T. *J Gastroenterol*, 48(1), 31-72.
- Falorni A, Minarelli V, & Morelli S. (Junio de 2013). Therapy of adrenal insufficiency: an update. *Endocrine*, 43(3), 514-528.
- Fumarola A, Di Fiore A, Dainelli M, Grani G, & Calvanese A. (Noviembre de 2010). Medical treatment of hyperthyroidism: state of the art. *Experimental and clinical endocrinology and diabetes: Official journal, Germany society of endocrinology*, 118(10), 678-684.
- Galofré J. (2009). Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *Rev Med Univ Navarra*, 53(1), 9-18.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, & Woeber KA. (Noviembre-Diciembre de 2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*, 18(6), 988-1028.
- Gerull R, Nelle M, & Schaible T. (Junio de 2011). Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review. *Crit Care Med*, 39(6), 1521-1532.
- Girolomoni G, Vena GA, Ayala F, Cannavò SP, De Pità O, Chimenti S, & Peserico A. (Diciembre de 2012). Consensus on the use of the fixed combination

- calcipotriol/betamethasonedipropionate in the treatment of plaque psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 147(6), 609-24.
- Habib G, Artul S, Chernin M, Hakim G, & Jabbour A. (Octubre de 2013). The Effect of Intra-articular Injection of Betamethasone Acetate/Betamethasone Sodium Phosphate at the Knee Joint on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Case-Controlled Study. *J Investig Med*, 61(7), 1104-1107. doi:10.231/JIM.0b013e3182a67871.
- Habib G, Khazin F, & Chernin M. (Octubre de 2013). Continuous blood glucose monitoring in a patient with type-2 diabetes treated with intra-articular betamethasone injection at the knee joint. *Arthritis Rheum*. doi: 10.1002/art.38209.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, Karpouzas GA, Merrill JT, Wallace DJ, Yazdany J, Ramsey-Goldman R, Singh K, Khalighi M, Choi SI, Gogia M, Kafaja S, Kamgar M, Lau C, Martin WJ, Parikh S, Peng J, Rastogi A, & Chen W. (Junio de 2012). American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res*, 64(6), 797-808.
- Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A, Klassen TP, & Vandermeer B. (Abril 6 de 2011). Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342, d1714. doi: 10.1136/bmj.d1714.
- Hodson EM, Willis NS, & Craig JC. (2007). Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4 (Art. No.: CD001533).
- Hua J, Chen G, Xing F, Scott M, & Li Q. (Abril de 2013). Effect of misoprostol versus oxytocin during caesarean section: a systematic review and meta-analysis, *BJOG*. 120(5), 531-540. doi: 10.1111/1471-0528.12134. Epub 2013 Jan 18.
- Hughes RAC, & van Doorn PA. (2012). Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8 (Art. No.: CD00144).
- Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Raghu G, Anstrom KJ, King TE Jr, Lasky JA, & Martinez FJ. (Mayo de 2012). Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 012 May, 366(21), 1968-1977.
- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, Jahnukainen T, Rajantie J, Örmälä T, & Nuutinen M. (Junio de 2012). Outcome of Henoch-Schönlein purpura 8 years after treatment with a placebo or prednisone at disease onset. *Pediatr Nephrol*, 27(6), 933-909.
- Kavuncu S, Horoz H, Ardagil A, & Erbil HH. (Agosto de 2008). Rimexolone 1% versus prednisolone acetate in preventing early postoperative inflammation after cataract surgery. *Int Ophthalmol*, 28(4), 281-285.
- Konduri GG, Bakhutashvili I, Eis A, & Afolayan A. (Mayo de 2013). Antenatal betamethasone improves postnatal transition in late preterm lambs with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*, 73(5), 621-629. doi: 10.1038/pr.2013.20. Epub 2013 Jan 31
- Lehtihet M, Zedenius J, Helldén A, Axelsson R, & Calissendorff J. (7-13 de Octubre de 2009). Antithyroid drug-induced agranulocytosis. A rare but dreaded condition. *lakartidningen*, 106(41), 2607-2608.
- Leissinger C, Carcao M, Gill JC, Journeycake J, Singleton T, & Valentino L. (Agosto de 2013). Desmopressin (DDAVP) in the management of patients with congenital bleeding disorders. *Haemophilia*. doi: 10.1111/hae.12254.
- Lorenz K, Dick B, Jehkul A, & Auffahrt GU. (Noviembre de 2008). Inflammatory response after phacoemulsification treated with 0.5% prednisolone acetate or vehicle.

- Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 246(11):1617-1622. doi: 10.1007/s00417-008-0908-2.
- Ma C, Xie J, Huang X, Wang G, Wang Y, Wang X, & Zuo S. (Agosto de 2009). Thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine replacement therapy for hypothyroidism. *Nucl Med Commun* , 30(8), 586-593.
- Manser R, Reid D, & Abramson M. (2001). Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 1(Art. No.: CD001740).
- Mausser-Bunschoten E, Fransen van de Putte D, Ploos van Amstel J, Spoor M, & Schutgens R. (Octubre de 2013). Response to desmopressin in patients with mild haemophilia A caused by the F8 c.1910A>G, p.Asn637Ser mutation. *J Thromb Haemost.* doi: 10.1111/jth.12430.
- Mori R, Tokumasu H, Pledge D, & Kenyon S. (Octubre de 2011). High dose versus low dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev.* Issue 10 (Art. no.:CD007201). doi: 10.1002/14651858.CD007201.pub2.
- Nakamura H, Noh JY, Itoh K, Fukata S, Miyauchi A, & Hamada N. (Junio de 2007). Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 92(6), 2157-2162.
- Neary N, & Nieman L. (Junio de 2010). Adrenal insufficiency: etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* , 17(3), 217-223.
- Oladapo OT, Okusanya BO, & Abalos E. (Febrero de 2012). Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art. no.:CD009332). doi: 10.1002/14651858.CD009332.pub2.
- Ooi HL, Maguire AM, Ambler GR. (Julio de 2013). Desmopressin administration in children with central diabetes insipidus: a retrospective review. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 1-6. doi: 10.1515/jpem-2013-0078.
- Perger L, Bürgi U, & Fattinger K. (Junio de 2011). Pharmacotherapy of hyperthyreosis--adverse drug reaction. *Therapeutische Umschau*, 68(6), 303-308.
- Qureshi F, Zaritsky A, & Poirier MP. (Julio de 2001). Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *J Pediatr*, 139(1), 20-26.
- Reid SM, Middleton P, Cossich MC, & Crowther CA. (Julio de 2010). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 7(Art.no.: CD007752).
- Roberge S, Lacasse Y, Tapp S, Tremblay Y, Kari A, Liu J, Fekih M, Qublan HS, Amorim MM, & Bujold E.(Marzo de 2011). Role of fetal sex in the outcome of antenatal glucocorticoid treatment to prevent respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*, 33(3), 216-226.
- Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, Guitton C, Floch H, Tellier AC, Merson L, Renard B, Malledant Y, Flet L, Sebille V, Volteau C, Masson D, Nguyen JM, Lejus C, & Asehounne K. (Marzo de 2011). Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. *JAMA*, 305(12), 1201-1209.
- Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, & Klassen TP. (2011). Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , Issue 1(Art. No.: CD001955).
- Semsettin B, Sinan E, & Nigar V. (Noviembre de 2013). Comparison of the effects of topical cyclosporine a 0.05%, cyclosporine a 2%, epinastine hydrochloride 0.05%, and prednisolone acetate 1% on allergic inflammation in an experimental allergic conjunctivitis model. *Cornea*, 32(11),1465-1469. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182a3655d.

- Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY, & Worm M. (2013). World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol*, 162(3), 193-204.
- Singh A, Alter HJ, & Zaia B. (Diciembre de 2008). Does the addition of dexamethasone to standard therapy for acute migraine headache decrease the incidence of recurrent headache for patients treated in the emergency department? A meta-analysis and systematic review of the literature. *Acad Emerg Med*, 15(12), 1223-1233. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00283.x.
- Sparrow A, & Geelhoed G. (Julio de 2006). Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomised equivalence trial. *Arch Dis Child*, 91(7), 580-583.
- Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, & Briegel J. (Enero de 2008). Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*, 358(2), 111-124.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; & American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. (Octubre de 2011). Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*, 21(10), 1081-1125.
- Stanton CK, Newton S, Mullany LC, Cofie P, Tawiah Agyemang C, Adiibokah E, Amenga-Etego S, Darcy N, Khan S, Armbruster D, Gyapong J, & Owusu-Agyei S. (Octubre de 2013). Effect on Postpartum Hemorrhage of Prophylactic Oxytocin (10 IU) by Injection by Community Health Officers in Ghana: A Community-Based, Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med*, 10(10). doi: 10.1371/journal.pmed.1001524.
- Suke SG, Negi H, Mediratta PK, Banerjee BD, & Sharma KK. (Septiembre de 2013). Anti-arthritic and anti-inflammatory activity of combined pioglitazone and prednisolone on adjuvant-induced arthritis. *Eur J Pharmacol*, pii: S0014-2999(13)00671-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.019.
- The Royal Children's Hospital Melbourne. (2012). Clinical Practice Guidelines. Obtenido de http://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Croup_Laryngotracheobronchitis/
- TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs
- van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NT, Molyneux EM, Peltola H, Peto TE, Roine I, Scarborough M, Schultz C, Thwaites GE, Tuan PQ, & Zwinderman AH. (Marzo de 2010). Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*, 9(3), 254-263. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70023-5.
- Van Herck SL, Geysens S, Bald E, Chwatko G, Delezie E, Dianati E, Ahmed RG, & Darras VM. (1 de Junio de 2013). Maternal transfer of methimazole and effects on thyroid hormone availability in embryonic tissues. *The journal of endocrinology*, 218(1), 105-115.
- Velkeniers B, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Unuane D, Tournaye H, & Haentjens P. (Mayo-Junio de 2013). Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs. *Hum Reprod Update*, 19(3), 251-258.

- Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, & Habib AS. (Febrero de 2013). Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 110(2), 191-200. doi: 10.1093/bja/aes431.
- WebMD. (2013). Medscape
- Wei S, Wo BL, Qi HP, Xu H, Luo ZC, Roy C, & Fraser WD. (Septiembre de 2012). Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 9, (Art. no.:CD006794). doi:10.1002/14651858.CD006794.pub3.
- Wei SQ, Luo ZC, Xu H, & Fraser WD. (Septiembre de 2009). The effect of early oxytocin augmentation in labor: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 114(3), 641-649. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b11cb8.
- Yasude T, Kishida D, Tazawa K, Matsuda M, Ishii W, Yazaki M, & Ikeda SE. (2012). ANCA-associated vasculitis with central retinal artery occlusion developing during treatment with methimazole. *Internal medicine*, 51(22), 3177-3180.
- Zong H, Yang C, Peng X, & Zhang Y. (Abril de 2012). Efficacy and safety of desmopressin for treatment of nocturia: a systematic review and meta-analysis of double-blinded trials. *Int Urol Nephrol*, 44(2), 377-384. doi: 10.1007/s11255-011-0054-3.

GRUPO J

ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTEMICO

J01AA02

DOXICICLINA

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Infecciones por *Chlamydia trachomatis* (linfogranuloma venéreo). Uretritis y/o cervicitis no gonocócica (en terapia dual combinado con ceftriaxona u otro agente contra gonococo). Otras infecciones de transmisión sexual. Tratamiento de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). Prostatitis crónica. Acné vulgar. Rosácea. Profilaxis de leptospirosis. Tratamiento y la profilaxis de ántrax. Enfermedad periodontal. Infecciones por: Brucelosis, *Haemophilus ducreyi*. Sinusitis. Sífilis.

Contraindicaciones: Embarazo. Lactancia. Niños menores de 8-12 años (sin embargo se puede administrar como tratamiento y profilaxis post-exposición de Antrax cuando otra alternativa no esté disponible). Hipersensibilidad a las tetraciclinas.

Precauciones:

- Insuficiencia renal, no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática, mayor riesgo de toxicidad por acumulación del medicamento.
- Miastenia gravis, aumenta el riesgo de bloqueo neuromuscular.
- Pacientes con porfiria.
- Existe riesgo de tromboflebitis cuando se administra IV.
- Usar con precaución en pacientes con historia de candidiasis.
- Puede ocurrir fotosensibilidad con la exposición prolongada a la luz solar o equipos de bronceado.

- El uso de tetraciclina durante el desarrollo dental (última mitad del embarazo hasta los 8 años de edad) puede causar la pigmentación, decoloración e hipoplasia del esmalte de los dientes permanentes.
- Puede ocurrir síndrome de Fanconi con tetraciclinas caducadas.
- Dependencia alcohólica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor epigástrico, gastritis, diarrea, colitis asociada a antibiótico. Fotosensibilidad, erupciones cutáneas, urticaria, coloración amarilla o parda permanente e hipoplasia del esmalte dentario. Depósitos de ortofosfato cálcico de tetraciclina en los huesos, que puede interferir con el crecimiento. Neuropatías.

Poco frecuente: Diarrea, molestias abdominales. Dermatitis exfoliativa. Leucocitosis, linfocitos atípicos, granulaciones tóxicas y púrpura trombocitopénica. Hipertensión intracraneal y abombamiento de las fontanelas en lactantes de corta edad.

Raros: Colitis pseudomembranosa que podría ser letal. Esofagitis, úlceras esofágicas. Síndrome de Fanconi por tetraciclinas caducadas, caracterizado por náusea, vómito, poliuria, polidipsia, proteinuria, acidosis, glucosuria, aminoaciduria microscópica. Pericarditis. Hepatotxicidad. Pancreatitis. Síndrome de Stevens-Johnson

Uso en embarazo: Categoría D. Altera crecimiento óseo del feto.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Penicilinas y derivados semisintéticos: efecto bacteriostático de tetraciclinas dificulta mecanismo bactericida de penicilinas, que actúan en bacterias en fase de reproducción rápida, disminuyendo su eficacia.
- Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína: inducción enzimática que aumenta metabolización y excreción de tetraciclinas, al administrarlo con estos medicamentos disminuye la eficacia.
- Vacuna BCG: Disminuye los efectos de la vacuna por antagonismo farmacológico.
- Calcio: Disminuye los niveles de calcio al inhibir la absorción gastrointestinal.
- Magnesio: Disminuye los niveles de doxiciclina
- Antiácidos y sales de aluminio, calcio, hierro, magnesio y zinc disminuyen la absorción.
- Lácteos, antiácidos, hidróxido de aluminio, sales de calcio, magnesio, hierro o zinc y subsalicilato de bismuto, bicarbonato de sodio: alteran el pH gástrico, disminuyen de su absorción. Administrar 1 hora antes o 3 horas después de estos medicamentos .
- Colestiramina, colestipol: se une a tetraciclinas en el intestino, disminuye su absorción.
- Contraceptivos orales: disminuye eficacia anticonceptiva, posiblemente por alteración de la recirculación entero-hepática.

Aumento de los efectos adversos:

- Atracurio: Efecto tóxico. Aumenta los efectos de atracurio por sinergismo.
- Digoxina: alteración de microflora intestinal, disminuye metabolización de digoxina por bacterias intestinales y aumenta biodisponibilidad por circulación entero-hepática aumentada, con aumento de la toxicidad digitalica.

- Vitamina A: Efecto sinérgico, hipertensión intracraneal.
- Warfarina: el efecto antimicrobiano altera la flora intestinal y disminuye la síntesis de vitamina K, aumentando el riesgo de hemorragias.

Dosificación:

- Tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos.
- Evitar exposición solar.

Adultos:

Infecciones bacterianas

- Dosis usual: 100 mg VO cada 12 horas por 7 a 14 días.
- Duración del tratamiento varía según las características de la infección.

Ántrax: (profilaxis post exposición)

- Exposición cutánea: 100 mg VO c/12 horas por 7 a 10 días.
- Exposición inhalatoria, gastrointestinal u orofaríngea (incluye bioterrorismo): 100 mg VO c/12 horas por 60 días.

Sífilis

- Temprana: 100 mg VO c/12 horas por 14 días.
- Tardía: 100 mg VO c/12 horas por 28 días.
- Neurosífilis: 200 mg VO c/12 horas por 28 días .

Enfermedad de transmisión sexual (linfogranuloma venéreo, EPI)

- Dosis usual: 100 mg VO BID por 7 días.
- En EPI: completar 14 días y asociar con cefoxitin + probenecid, o ceftriaxona; puede añadir metronidazol.

Enfermedad periodontal:

- Dosis usual: 20 mg VO c/12 horas, por 9 a 12 meses

Acné vulgar severo

- Dosis inicial: 100 mg VO c/12 horas el primer día.
- Mantenimiento: 100 mg VO QD.
- Duración del tratamiento varía según las características de la infección.

Niños (>8 años):

Infecciones bacterianas severas

- Inicio: 2.2 mg/ kg/día VO c/12 horas
- Mantenimiento: 2.2 mg - 4.4 mg/ kg/ día VO QD
- Duración del tratamiento varía según las características de la infección.

Acné vulgar severo

- Dosis inicial: 2.2 mg/ kg VO c/12 horas el primer día.
- Mantenimiento: 2.2 mg/ kg VO QD.
- Dosis máxima: 100 mg VO QD.
- Duración del tratamiento varía según las características de la infección.

Ántrax

- Dosis usual: 2.2 mg/ kg VO c/12 horas.
- Cambiar a amoxicilina o penicilina a penas se confirme susceptibilidad a estos medicamentos.

J01CA01

AMPICILINA

Sólido parenteral 500 mg y 1 000 mg

Indicaciones: Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Infecciones durante el embarazo por microorganismos susceptibles. Profilaxis intra-parto de infecciones por *Streptococos* del grupo B. Alternativa en el tratamiento de otitis media. Sinusitis. Bronquitis. Salmonellosis invasiva. Meningitis por listeria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, a los beta-lactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Mononucleosis infecciosa.

Precauciones:

- Alteraciones de la función renal o hepática.
- Alergia a cefalosporinas y carbapenémicos.
- Se debe usar como profilaxis de endocarditis solo en pacientes con alto riesgo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea. Cefalea. Candidiasis oral o vaginal. Urticaria. Rash maculopapular. Aumento de transaminasas. Eosinofilia.

Poco frecuente: Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares).

Raros: Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*. Hepatotoxicidad. Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor e inflamación en el sitio de la inyección. Flebitis por administración IV. Convulsiones.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacuna contra fiebre tifoidea, vacuna BCG: la ampicilina disminuye los efectos de la vacuna por antagonismo farmacológico.
- Cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas o tetraciclinas: los bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas disminuyendo su eficacia.

- Cloroquina: menor absorción, disminución de la eficacia. Administrar por lo menos con 2 horas de diferencia.
- Contraceptivos: Disminuye biodisponibilidad y eficacia de contraceptivos por alteración de la circulación entero-hepática.

Aumento los efectos adversos con:

- Alopurinol: aumenta posibilidad de exantema, especialmente en pacientes hiperuricémicos.
- Aminoglucósidos: sinergia antimicrobiana.
- Metotrexato: disminución de la excreción renal y aumento de sus niveles plasmáticos, aumentando la toxicidad.
- Probenecid: disminuye excreción renal de penicilinas y aumenta los niveles séricos, sinergia antimicrobiana.
- Aciclovir, celecoxib, tramadol + paracetamol: Efecto tóxico. Aumenta la concentración de ambos medicamentos al disminuir el aclaramiento renal.
- Diclofenaco. Efecto tóxico. Aumenta la concentración de ambos medicamentos en el plasma, por unión a proteínas plasmáticas.
- Warfarina: por inhibición del metabolismo hepático aumenta el riesgo de hemorragias.

Dosificación:

Adultos:

Infecciones bacterianas: 500 mg – 2 000 mg IV cada 6h.

Profilaxis de endocarditis, en procedimientos dentales

- Dosis usual: 2 g IV/IM, por una vez, 30 – 60 minutos antes del procedimiento.
- Se recomienda solo para pacientes de alto riesgo

Profilaxis intraparto de infecciones por Streptococos del grupo B

- Dosis inicial: 2 g IV por una vez, por lo menos 4 horas antes del parto.
- Mantenimiento: 1 g – 2 g IV c/6 horas.

Niños:

Infecciones bacterianas

Lactantes y niños:

- Dosis usual: 100 mg – 400 mg/ kg/día dividido cada 4 – 6 horas.

Neonatos < 7 días:

- **<2000g**

Infección bacteriana: 50 mg -100 mg/ kg/día IV/IM c/12 horas.

Meningitis: 100 mg/ kg/día IV cada 12 horas.

- **>2000g:**

Infección bacteriana: 75 -150 mg/ kg/día IV/IM c/8 horas.

Meningitis: 150 mg/ kg/día IV/IM c/8 horas.

Neonatos > 7 días:

- <1200g:

Infección bacteriana: 50 mg -100 mg/ kg/día IV/IM c/12 horas.

Meningitis: 100 mg/ kg/día IV cada 12 horas.

- >1200 – 2000g:

Infección bacteriana: 75 -150 mg/ kg/día IV/IM c/8 horas.

Meningitis: 150 mg/ kg/día IV/IM c/8 horas.

- >2000g:

Infección bacteriana: 100 mg – 200 mg/ kg/día IV/IM c/6 horas.

Meningitis: 200 mg/ kg/día IV/IM c/6 horas.

Profilaxis de endocarditis

- Dosis usual: 50 mg/ kg IV/IM, por una vez, 30 – 60 minutos antes del procedimiento.
- Dosis máxima: 2000 mg.

Neumonía bacteriana severa, adquirida en la comunidad

- > 3 meses: 150 mg - 400 mg/ kg/día IV dividida c/6 horas por 10 días.
- Pasar a administración oral en cuanto sea posible, hasta completar el tratamiento.

Nota: No mezclar en la misma jeringuilla o solución con aminoglucósidos, pues se inactivan mutuamente.

J01CA04

AMOXICILINA

Sólido oral 500 mg

Sólido oral (polvo) 100 mg/mL

Sólido oral (polvo) 250 mg/5 mL

Indicaciones: Infecciones durante el embarazo. Profilaxis de endocarditis bacteriana. Tratamiento de infecciones por *Helicobacter pylori*. Tratamiento y profilaxis de otitis media aguda. Infecciones del tracto respiratorio superior, profilaxis de infección pneumocócica. Coadyuvante en el tratamiento de infecciones del tracto genitourinario. Infección por *Chlamydia* en mujeres embarazadas. Enfermedad de Lyme. Ántrax. Adyuvante en el tratamiento de meningitis por listeria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa.

Precauciones:

- Alteraciones de la función renal o hepática.

- Pacientes con Mononucleosis infecciosa (EBV) o infección por Citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico.
- No administrar en pacientes en ausencia de infección bacteriana ya que aumenta el riesgo a desarrollar resistencia al medicamento.
- Puede producirse sobreinfecciones por patógenos bacterianos o fúngicos durante el tratamiento, si hay sospecha discontinuar inmediatamente y comienzan el tratamiento apropiado
- En profilaxis de la endocarditis: usar sólo los pacientes de alto riesgo
- Las dosis altas pueden causar falsas glucosurias.
- Mantener hidratación adecuada en altas dosis (principalmente durante la terapia parenteral).

Efectos adversos:

Similares a los de la Ampicilina. Sin embargo, presenta menos molestias gastrointestinales especialmente diarrea por su mayor tasa de absorción y biodisponibilidad.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las interacciones para la ampicilina

Dosificación:

Adultos:

Infecciones bacterianas

- Dosis usual: 500 – 1 000 mg VO c/12 horas.
- Alternativa: 250 –500 mg VO c/8 horas.
- En faringitis estreptocócica: completar 10 días con 500 mg c/12 horas o 1000 mg VO QD.
- En Otitis media aguda: 1000 mg VO c/8 horas por 10 días. Dosis máxima: 4g/día.
- En infección por *Helicobacter pylori*: 1 000 mg VO c/12 horas por 7 – 14 días en triple terapia o 1g VO c/8 horas por 14 días en doble terapia.

Profilaxis de endocarditis

- Dosis usual: 2 000 mg VO por una vez.
- Administrar 30 – 60 minutos antes de procedimientos dentales, orales, esofágicos o respiratorios.
- Administrar simultáneamente dentro de 30 minutos de procedimientos que implican riesgo moderado a nivel GI o genitourinario

Chlamydia en mujeres embarazadas

Primer trimestre: 500 mg VO TID por 7 días

Niños:

Infecciones bacterianas

- Niños < 3 meses: 20 mg – 30 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas. Dosis máxima: 30 mg/ kg/día.

- Niños > 3 meses: 25 mg – 45 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas. Alternativa: 20 – 40 mg/ kg/día dividida cada 8 horas. Dosis máxima: 875 mg/dosis
- Faringitis estreptocócica: 50 mg/ kg VO c/24 horas por 10 días o 25 mg/ kg VO c/12 horas por 10 días. Dosis máxima: 1000 mg/día.

Neumonía bacteriana, de leve a moderada, adquirida en la comunidad

- Dosis usual: 90 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas por 5 – 10 días.
- Dosis máxima: 500 mg/dosis (3 meses - 4 años), >5 años (4000 mg/día).

Otitis media:

- Niños < 3 meses:

Dosis usual: 20 mg – 30 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas.

Dosis máxima: 30 mg/ kg/día.

- Niños > 3 meses:

Dosis usual: 80 mg – 90 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas por 10 días.

Alternativa: 40 mg – 50 mg/ kg/día VO dividida c/8 – 12horas por 10 días.

Profilaxis de Otitis media: 20 mg/ kg VO HS.

Profilaxis de endocarditis:

- Dosis usual: 50 mg/ kg VO por una vez.
- Dosis máxima: 2 000 mg/dosis.
- Administrar 30 – 60 minutos antes de procedimientos dentales, orales, esofágicos o respiratorios.
- Administrar simultáneamente dentro de 30 minutos de procedimientos que implican riesgo moderado a nivel GI o Genitourinario

Infección por Helicobacter pylori:

- Dosis usual: 50 mg/ kg/día VO dividida c/12 horas por 7 – 14 días en triple terapia.
- Dosis máxima: 2000 mg/día.

J01CE01

BENCILPENICILINA (Penicilina G Cristalina)

Sólido parenteral 1´000.000 UI - 5´000.000 UI

Indicaciones: Infecciones durante el embarazo. Alternativa en el tratamiento de Meningitis. Sífilis congénita. Infecciones por estreptococo grupo B. Leptospirosis. Infecciones de garganta. Otitis media. Endocarditis.

Contraindicaciones: Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa. Hipersensibilidad a betalactámicos.

Precauciones:

- Alteraciones de la hepática.
- Insuficiencia renal.
- Altas dosis pueden causar irritación cerebral, convulsiones o coma. Epilepsia.
- Diarrea por *Clostridium difficile*, puede ocurrir 2 meses después de la administración del antibiótico

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea. Candidiasis oral o vaginal

Poco frecuentes: Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares).

Raros: Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor en el sitio de la inyección. Convulsiones. Colitis asociada a antibiótico.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las interacciones descritas para la ampicilina.

Dosificación:

Adultos:

Infecciones bacterianas

- Adultos: 4'000.000 UI IV cada 4 horas.
- Dosis máxima: 24'000.000 UI QD.

Leptospirosis: 12 - 20 millones UI/día IV dividida en 4 a 6 dosis, por 3 a 4 semanas

Neurosífilis: Adultos: 18 – 24 millones UI/día dividido cada 4 horas, por 10 a 14 días.

Niños:

Infecciones bacterianas:

- Neonatos: 50.000 – 100.000 UI/ kg/día IV dividida cada 6 a 12 horas. En casos de endocarditis, celulitis, impétigo o erisipela.
- Lactantes y niños: 250.000 – 400.000 UI/ kg/día IV dividido cada 4 – 6 horas. Administraciones en casos de endocarditis, celulitis, impétigo o erisipela.

Meningitis:

- Neonatos: 50.000 – 100.000 UI/ kg/día IV dividido c/6 – 12 horas.
- Lactantes y niños: 100.000 – 400.000 UI/ kg/día IV dividido en 4 – 6 administraciones.

Meningitis por Estreptococos del grupo B:

- Neonatos: 250.000 – 450.000 UI/ kg/día IV dividida c/6 horas.
- Lactantes y niños: 450.000 UI/ kg/día IV dividida c/6 horas.

Sífilis congénita:

- Completar 10 días seguidos. Si existe interrupción de un día reiniciar el tratamiento completo.
 - Neonatos < 7 días: 100.000 UI/ kg/día IV dividido en 12 horas por 7 días. Luego 150.000UI/ kg/día dividida c/8horas por 3 días más.
 - Neonatos > 7 días: 150.000 UI/ kg/día IV dividido c/8horas, por 10 días.
 - Lactantes y niños: 200.000– 300.000 UI/ kg/día IV dividido c/4 – 6 horas por 10 días.
-

J01CE08

BENCILPENICILINA BENZATÍNICA (Penicilina G benzatínica)

Solido parenteral 600.000 UI- 2´400.000 UI

Indicaciones: Sífilis (sífilis congénita, sífilis latente tardía, latente temprana, sífilis latente sin duración conocida, neurosífilis, sífilis primaria, secundaria). Infecciones por *Streptococo beta hemolítico* del grupo A. Profilaxis secundaria de Fiebre Reumática. Infecciones durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a beta-lactámicos. Colitis pseudomembranosa.

Precauciones:

- Solamente para administración IM profunda, No debe ser usada IV/SC o con otras soluciones IV, por riesgo de paro cardiorrespiratorio o muerte.
- No debe ser inyectada cerca de un nervio o una arteria.
- Se han reportado casos severos de anafilaxia, algunos fatales. Riego aumentado en pacientes con antecedentes de alergia a las cefalosporinas o sensibilidad a múltiples alérgenos.
- Antecedentes de cuadros convulsivos.
- Insuficiencia renal y hepática no requieren ajuste de dosis

Efectos adversos: Similares a los descritos para ampicilina.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las interacciones descritas para la ampicilina.

Dosificación:

Sífilis primaria/secundaria (menos de 1 año de duración):

Adultos: 2´400.000 UI IM por una vez.

Sífilis latente/ terciaria (más de 1 año de duración):

Adultos: 2´400.000 UI IM cada semana por 3 semanas.

Sífilis congénita:

- Neonatos > 1200 g: 50.000 UI/kg IM por una vez.

- Lactantes y niños: 50.000 UI/kg IM cada 3 – 4 semanas. Dosis máxima: 2´400.000 UI.

Sífilis adquirida:

- Primaria, secundaria: 50.000 UI/kg IM por una vez. Dosis máxima: 2.400.000 UI/ dosis.
- Latente en niños ≤ 1 año: 50.000 UI/kg IM por una vez, niños ≥ 1 año: 50.000 UI/kg IM cada semana por 3 semanas. Dosis máxima: 2.400.000 UI/ dosis.

Infecciones por *Estreptococo beta hemolítico del grupo A*:

- Adultos: 1´200.000 UI IM por una vez
- Niños < 6 años o 27.3 kg: 600.000 UI IM por 1 vez.
- Niños > 6 años o 27.3 kg: 1´200.000 UI por 1 vez.
- Es más adecuado guiarse por el peso que por la edad.

Profilaxis de Fiebre Reumática:

- Adultos: 1´200.000 UI IM cada 3-4 semanas.
- Niños: 25.000 – 50.000 UI/ kg cada 3 semanas. Dosis Máxima: 1´200.000 UI/dosis.
- Niños < 6 años o 27,3 kg: 600.000 UI IM
- Niños > 6 años o 27,3 kg: 1´200.000 UI IM
- Es más adecuado guiarse por el peso que por la edad.

J01CF01

DICLOXACILINA

Sólido oral 500 mg

Sólido oral (polvo) 125 mg/5 mL y 250 mg/5 mL

Indicaciones: Infecciones ocasionadas por *Estafilococo aureus* únicamente en cepas sensibles a metilicina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a beta-lactámicos.

Precauciones:

- Antecedentes de alergias importantes o asma.
- Se han reportado casos severos de anafilaxia, algunos fatales, incrementa en pacientes con antecedentes de alergia a las cefalosporinas o sensibilidad a múltiples alérgenos. Especialmente en su uso parenteral.
- Evitar el uso concomitante con tetraciclinas u otros bacteriostáticos, pues antagoniza el efecto bactericida.
- El uso en neonatos debe ser monitorizado y se debe realizar reajuste de dosis de ser necesario por funciones renales y hepáticas inmaduras.
- Alteraciones de la función renal o hepática ya que incrementan el riesgo de neurotoxicidad.
- Mononucleosis infecciosa (EBV) o por Citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico.

Efectos adversos: Similares a los descritos para ampicilina.

Uso en el embarazo: categoría B.

Interacciones: Similares a las descritas para ampicilina.

Dosificación:

Infecciones de la piel por estafilococo aureus:

- Adultos: 250 mg - 500 mg VO cada 6 horas. Dosis Máxima: 2 g/día. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos.
- Niños < 40 kg: 12.5 mg – 25 mg/ kg/día VO dividido c/6 horas. Dosis máxima: 1 g/día. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos.
- Niños > 40 kg: 125 mg – 500 mg VO cada 6 horas. Dosis Máxima: 2 g/día. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos.

En infecciones severas:

- Adultos: 50-100 mg/ kg/día VO, dividido cada 6 horas.

Osteomielitis:

- Adultos: 250 mg - 500 mg VO cada 6 horas. Máximo 4 g/día. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos. No es adecuada para la fase aguda en la que se debe utilizar oxacilina IV.
- Niños < 40 kg: 50 mg – 100 mg/ kg/día VO dividido en 4 tomas. Dosis máxima: 1 g/día. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos. No es adecuada para la fase aguda en la que se debe utilizar oxacilina IV.
- Niños > 40 kg: 250 mg – 500 mg VO cada 6 horas. Dosis Máxima: 2 g/día. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos. No es adecuada para la fase aguda en la que se debe utilizar oxacilina IV.

J01CF04

OXACILINA

Sólido parenteral 1 000 mg

Indicaciones: Endocarditis infecciosa. Infecciones pulmonares, articulares u osteomielitis producidas por *Estafilococo aureus* metilicilina sensible.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a betalactámicos.

Precauciones:

- Evaluar función renal, hepática y hematológica periódicamente durante los tratamientos prolongados.
- Monitorizar a neonatos por riesgo de insuficiencia renal.
- Asociación con medicamentos hepatotóxicos.
- Mononucleosis infecciosa (EBV) o por Citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico.

Efectos adversos: Similares a los betalactámicos.

Uso en el embarazo: categoría B.

Interacciones: Similares a las descritas para ampicilina.

Dosificación:

Adultos:

Infecciones bacterianas:

- Dosis usual: 250 mg – 500 mg IV/IM cada 4-6 horas. Dosis Máxima: 4 g/día. Tiempo de tratamiento varía de acuerdo al problema y a la evolución clínica.

Infecciones severas:

- Dosis usual: 1g IV/IM cada 4-6 horas.

Osteomielitis aguda/crónica por estafilococos:

- Dosis usual: 1.5 g - 2 g IV cada 4 a 6 horas.

Niños

- Neonatos de < 7 días, < 2 kg: 50 mg/ kg/día IV dividido cada 12 horas.
- Neonatos de < 7 días, > 2 kg: 75 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas.
- Neonatos de > 7 días, < 1.2 kg: 50 mg/ kg/día IV dividido cada 12 horas.
- Neonatos de > 7 días, 1.2 - 2 kg: 75 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas.
- Neonatos de > 7 días, > 2 kg: 100 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas.
- Niños de 1 mes – 12 años: 100 – 200 mg/ kg/día divididos ca 4 – 6 horas. Dosis máxima: 12g/día.

Nota: No mezclar en la misma jeringuilla o solución con aminoglucósidos, pues se inactivan mutuamente.

J01CR01

AMPICILINA + SULBACTAM

Sólido parenteral 1 000 mg + 500 mg

Indicaciones: Infecciones de la piel o tejido subcutáneo. Infecciones intra-abdominales. Enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones ginecológicas, infecciones del tracto urinario. Pneumonía adquirida en la comunidad, sinusitis. Enfermedad periodontal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la B-lactámicos y/o sulbactam. Colitis pseudomembranosa. Recién nacidos y menores de un año.

Precauciones:

- Alergia a betalactámicos.
- Ajustar la dosis en insuficiencia renal.
- Asociación con medicamentos hepatotóxicos.

- Mononucleosis infecciosa (EBV) o por Citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico.
- Hiperuricemia.

Efectos adversos: Similares a los betalactámicos.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las descritas para la ampicilina.

Dosificación:

Adultos:

- Dosis usual: 1.5g (1 g de ampicilina+ 0.5 g sulbactam) - 3g (2 g ampicilina+ 1 g sulbactam) IV/IM cada 6 horas.
- Dosis Máxima: 12 g/día. Tiempo de tratamiento varía de acuerdo al problema y a la evolución clínica.

Niños:

- **> 1 año y < 40 kg:**

Dosis usual: 300 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas.

Dosis máxima: 12 g/día. Duración máxima del tratamiento: 14 días.

- **> 1 año y > 40 kg:**

Dosis usual: 1.5 – 3 g IV o IM cada 6 horas.

Dosis Máxima: 12 g/día. Duración máxima del tratamiento: 14 días.

J01CR02

AMOXICILINA + ACIDO CLAVULÁNICO

Solido oral	500 mg + 125 mg
Solido oral (polvo)	(125 mg + 31.25 mg)/5 mL
Solido oral (polvo)	(250 mg + 62.5 mg)/ 5 mL
Solido parenteral	1 000 mg + 200 mg

Indicaciones: Otitis media aguda. Neumonía adquirida en la comunidad. Infección de piel o tejido celular subcutáneo. Infecciones respiratorias altas y bajas, infecciones del tracto urinario (excepto prostatitis y pielonefritis). Aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intraabdominal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Antecedentes de insuficiencia hepática asociados al uso de amoxicilina/ácido clavulánico. Uso concomitante con hemodiálisis. Insuficiencia renal severa.

Precauciones:

- Alergias a múltiples alérgenos, pueden ocasionar reacciones anafilácticas severas que pueden llegar a ser fatales.
- No se recomienda su uso concomitante con probenecid.
- Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* ha sido reportada.
- Adultos mayores con insuficiencia renal, pues incrementa el riesgo de toxicidad.
- Insuficiencia hepática, se han reportado hepatitis, colestasis, ictericia.
- Mononucleosis Infecciosa (EBV), incrementa el riesgo de rash eritematoso.
- Fenilcetonuria
- Epilepsia
- Personas con falla renal debe recibir dosis ajustadas a su condición.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dermatitis de contacto, diarrea especialmente en administración oral, constipación, náusea, vómito, diarrea, infecciones micóticas (candidiasis mucocutánea), vaginitis.

Poco frecuentes: Anafilaxia, distensión abdominal, coloración oscura de la lengua, candidiasis, dolor torácico, disuria, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica toxica. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares). Asma. Epistaxis. Astenia. Cefalea. Flatulencia. Glositis. Colestasis, hepatotoxicidad, hepatitis.

Raros: Colitis pseudomembranosa, Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Convulsiones. Nefritis intersticial. Alucinaciones.

Muy Raros: Agranulocitosis, anemia hemolítica, angioedema, anafilaxia, vasculitis, reacciones similares a la enfermedad del suero, coloración oscura de la lengua, colitis causado por antibióticos.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las descritas para ampicilina.

Dosificación:

Expresada en función de Amoxicilina. Administrar las dosis orales luego de una comida o con leche.

Niños:

- ≤ 2-5 años: 90 mg/ kg/día con 6.4 mg / kg/día de ácido clavulánico. VO divididos c/8horas, 7-10 días
- > 3 meses y < 40 kg: 25 – 45 mg/ kg/día dividido en 2 dosis. Otra opción: 20 mg – 40 mg/ kg/día dividido c/8 horas.
- >40 kg: 500 - 875 g VO c/8horas.

Neumonía adquirida en la comunidad:

Adultos: 1.2 g IV C/8horas por 7-10 días con posibilidad de VO cuando esté disponible 1 a 2 g VO c/12 horas hasta completar 7 a 10 días.

Niños

- ≥ 3 meses, < 40 kg: 90 mg/ kg/ día VO c/ 8 hora, por 5 – 10 días. Dosis máxima :
- > 40 kg: 2 000 mg VO c/ 8 horas, por 7 a 10 días.

Infecciones de piel o tejido subcutáneo: (leve - moderada):

Adultos: 500 mg VO c/ 8 Horas

Sinusitis (Terapia empírica inicial):

Adultos: 500 mg/ 125 mg VO c/8 horas o 875 mg/125 mg VO c/12 horas por 5 a 7 días.

Sinusitis: (leve - moderada):

Adultos: 500 mg VO c/12 horas o 250 mg VO c/8 horas.

Niños 3 meses y < 40 kg: 25 mg - 45 mg/ kg/día VO c/12 horas, por 10 a 14 días

J01CR05

PIPERACILINA + TAZOBACTAM

Sólido parenteral 4000 mg + 500 mg

Indicaciones: Infecciones bacterianas abdominales complicadas. Septicemia. Infecciones complicadas del tracto génito-urinario, piel y tejidos blandos. Neumonía nosocomial.

Contraindicaciones: Alergia a betalactámicos o inhibidores de las betalactamasas

Precauciones:

- Existe riesgo de sangrados, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Suspender el medicamento si hay trombocitopenia o sangrados.
- Se ha reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Suspender el medicamento.
- En la administración prolongada se debe monitorizar las funciones renal, hepática y hematopoyética, mientras dura el tratamiento.
- Se debe monitorizar los parámetros de coagulación sanguínea en los pacientes que se administre anticoagulantes.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, estreñimiento, náusea, vómito, cefalea, insomnio, rash cutáneo.

Poco frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal, fiebre, candidiasis, hipoglicemia, rash cutáneo, prurito, flebitis, elevación de creatinina y transaminasas. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Raros: Colitis pseudomembranosa, reacciones cutáneas en el sitio de administración, anafilaxia, mialgias, artralgias, hipotensión, púrpura, epistaxis, anemia hemolítica, eosinofilia, tiempo de sangrado elevado.

Muy raros: agranulocitosis, trombocitopenia, TP- TTP prolongados, hipokalemia, hipoglucemia, hipoalbuminemia.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similar a ampicilina.

Disminución de la eficacia con:

- Tobramicina: reduce significativamente las concentraciones de tobramicina en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Aumenta efectos adversos con:

- Relajantes musculares no despolarizantes: potencia los efectos con la administración concomitante con piperacilina/tazobactam.
- Probenecid: prolonga la vida media de piperacilina/tazobactam.
- Disminuye la excreción de metotrexate.

Dosificación:

- Se debe administrar en infusión intravenosa en al menos 30 minutos, la infusión prolongada hasta en tres horas cada vez puede incrementar la eficacia.
- Ajustar la dosis en insuficiencia renal

Neumonía nosocomial:

Adultos: 4.5 g IV cada 6 horas en 3 horas cada vez por 7-10 días.

Infecciones bacterianas abdominales complicadas - Infecciones complicadas del tracto génito-urinario:

Adultos 4.5 g IV cada 6 horas por 7-10 días

Niños:

- 2-12 años: 1.125 mg/ kg (Máx. 4.5 g) IV cada 6 horas por 7- 10 días
- 12-18 años: 4.5 g cada 8 horas. En infecciones severas cada 6 horas) por 7-14 días.

Infección de piel y tejidos blandos:

Adultos: 4.5 g IV cada 6 horas por 7-10 días

Septicemia y Otras infecciones severas:

Adultos: 4.5 g IV cada 6 horas en 3 horas cada vez por 7-10 días.

Niños:

- < 6 meses: 150 mg-300 mg/ kg/día IV, dividido cada 6 – 8 horas.
- > 6 meses: 300 mg-400 mg/ kg/día IV, dividido cada 6 – 8 horas.
- >12 años o > 40 kg: 3.375 g IV cada 6 – 8 horas.

Infecciones en pacientes con neutropenia:

Adultos: 4.5g IV cada 6 horas, por 7-10 días.

Niños: 90 mg/kg (Máx. 4.5g) IV cada 6 horas por 7-10 días.

Daño renal:

Tasa de filtración glomerular (eGFR)

Adultos:

- eGFR 20–40 mL/min/1.73 m²: 4.5 g IV cada 6 horas.
 - eGFR <20 mL/min/1.73 m²: 4.5 g IV cada 12 horas.
-

J01DB01**CEFALEXINA**

Sólido oral 500 mg

Sólido oral 250 mg/5 mL

Indicaciones: Infecciones bacterianas. Infecciones dérmicas. Faringitis estreptocócica, IVU no complicada. Profilaxis de endocarditis bacteriana. Otitis media en niños. Sinusitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a betalactámicos.

Precauciones:

- En lo posible se debe determinar si existe el antecedente de hipersensibilidad a los betalactámicos previa a la administración de cefalexina.
- La profilaxis antibiótica en endocarditis está destinada únicamente a pacientes que presentan condiciones cardíacas asociadas a un alto riesgo de presentar endocarditis bacteriana. (Prótesis valvular, antecedentes de endocarditis bacteriana, enfermedad cardíaca congénita, trasplante cardíaco).
- Puede ser inapropiado para infecciones pediátricas severas.
- Insuficiencia renal se deberá ajustar la dosis (máximo 3 g/día si FG: 40-50 mL/min/1.73 m², máx 1.5 g/día si FG: 10-40 mL/min/1.73 m², máx 750 mg si FG < 10 mL/min/1.73 m²).
- Puede dar falsos positivos de leucocitos en tirilla urinaria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, náusea, vómito, cefalea, insomnio.

Poco frecuentes: Incremento de las transaminasas, hipersensibilidad, fatiga, hiperactividad, confusión, hipertensión, dispepsia, rash cutáneo.

Raros: Neutropenia transitoria, eosinofilia, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica. Alucinaciones. Colitis pseudomembranosa, nefritis intersticial.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Vacunas BCG y contra Tifoidea: la cefalexina disminuye la eficacia de estas vacunas.

Aumenta efectos adversos con:

- Aminoglucósidos: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cumarínicos: aumenta el efecto anticoagulante.
- La excreción de cefalexina se ve disminuida con la administración concomitante de probenecid.
- Aumenta los niveles plasmáticos de digoxina.

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe

Infecciones por bacterias sensibles

- Adultos: 250 mg - 500 mg VO cada 6 – 12 horas. Dosis máxima: 4000 mg/día.
- Niños: 25 mg -100 mg/ kg/día VO dividido cada 6 -8 horas.

Infecciones severas

Adultos: 500 mg – 1 000 mg VO cada 6 horas.

Niños: 25 mg - 100 mg/ kg/día VO dividido cada 6 -8 horas.

Neonatos:

- <7 días: 25 mg/kg (Máximo 125 mg) cada 12 horas, 7-21 días (cada 8 horas), 21-28 días (cada 6 horas).

Profilaxis de endocarditis bacteriana:

- Adultos: 2 g VO por una vez, 30-60 minutos antes del procedimiento.
- Niños: 50 mg/ kg VO por una vez, 30-60 minutos antes del procedimiento.

Daño renal

Tasa de filtración glomerular (eGFR)

Adultos:

- eGFR 40 – 50 mL/min/1.73 m²: 3 g/día.
- eGFR 10 - 40 mL/min/1.73 m²: 1.5 mg/día.
- eGFR <10 mL/min/1.73 m²: 750 mg/día.

J01DB04**CEFAZOLINA**

Sólido parenteral 1 000 mg

Indicaciones: Infecciones bacterianas. Infecciones dérmicas. Faringitis estreptocócica, IVU no complicada. Profilaxis de endocarditis bacteriana. Otitis media en niños. Profilaxis pre-quirúrgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad betalactámicos.

Precauciones:

- Las reacciones de hipersensibilidad cruzada con personas que han presentado reacciones alérgicas a la penicilina en un 10%.

- Insuficiencia renal (CrCl < 50mL/min)
- La administración de este medicamento puede desencadenar diarrea asociada a *Clostridium difficile*, la misma que puede ser moderada e incluso fatal.
- En caso de reacción de hipersensibilidad se deberá discontinuar la administración de este medicamento.
- El uso prolongado de cefazolina puede producir sobre crecimiento de microorganismos no sensibles como *Candida spp.*
- La profilaxis antibiótica en endocarditis está destinada únicamente a pacientes que presentan condiciones cardíacas asociadas a un alto riesgo de presentar endocarditis bacteriana. (Prótesis valvular, antecedentes de endocarditis bacteriana, enfermedad cardíaca congénita, trasplante cardíaco)
- Antecedente de convulsiones

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, reacciones alérgicas.

Poco frecuentes: Anorexia, fiebre, incremento de las transaminasas, colitis pseudomembranosa,

Raros: Infecciones por *Candida spp.*, Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, convulsiones, fatiga.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas BCG y contra la Tifoidea: disminuye la eficacia de estas vacunas.

Aumenta efectos adversos con:

- Antitrombina: aumenta los efectos de antitrombina
- Aminoglucósidos: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cumarínicos, delta-heparina, enoxaparina, heparina: aumenta el efecto anticoagulante.
- La excreción se ve disminuida con la administración concomitante de probenecid.
- Aumenta los niveles plasmáticos de digoxina.

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe.

Infecciones moderadas-severas:

Adultos: 0.5 g – 1 g: IV cada 6 horas.

Niños: 50 mg – 100 mg/ kg/día IV, dividido cada 8 horas.

Neonatos:

- < 7días: 40 mg/ kg/día IV, dividido cada 8 horas.
- >7 días: 60 mg/ kg/día IV, dividido cada 8 horas.

Colecistitis:

- Adultos: 1 g -2 g IV cada 8 horas.

Profilaxis de endocarditis bacteriana:

- Adultos: 1 g IV
- Niños: 50 mg/ kg IV

Endocarditis estafilocócica:

- Adultos: 2 g IV cada 8 horas por seis semanas

Profilaxis pre-quirúrgica:

- Adultos: 1 g - 2g IV/IM 30 – 60 minutos previos al procedimiento quirúrgico (En pacientes obesos se recomienda 2 g IV), ó, 0.5 g-1 g IV cada 6-8 horas, durante las 24 horas siguientes al procedimiento quirúrgico.

Daño renal

Clearance de creatinina (CrCl)

Adultos:

- CrCl: 35–54 mL/min: Dosis completa
- CrCl: 10-35 mL/min: 0.5 g-1 g IV cada 12 horas
- CrCl: <10 mL/min: 0.5 g – 1 g IV QD

J01DD02**CEFTAZIDIMA**

Sólido parenteral 500 mg y 1 000 mg

Indicaciones: Infecciones bacterianas severas producidas por gérmenes sensibles. Esta indicado espacialmente en infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, identificada mediante cultivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los beta-lactámicos.

Precauciones:

- Similar a cefazolina
- Especial precaución a los pacientes con reacción de hipersensibilidad inmediata o tipo I a penicilina.
- Cambios en pruebas de laboratorio durante el tratamiento: eosinofilia, falsos positivos en prueba de Coombs directa.
- Las cefalosporinas de tercera generación, especialmente la ceftazidima inducen resistencia mediante el mecanismo de Betalactamasas de espectro extendido, por lo que deben restringirse a indicaciones específicas y en casos seleccionados en unidades en las cuales la prevalencia de BLEES en enterobateriáceas es alta.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, reacciones alérgicas., incremento de las transaminasas, flebitis.

Poco frecuentes: Anorexia, fiebre, colitis pseudomembranosa, dolor abdominal, prurito, urticaria.

Raros: Infecciones por *Candida spp.*, Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, convulsiones, fatiga, encefalopatía, alucinaciones, parestesias. Mareo, cefalea, temblores, mioclonías, encefalopatía en pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis no se ha reducido apropiadamente.

Indeseables: Angioedema y anafilaxia.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Similar a cefazolina

Disminución de la eficacia con:

- Cloranfenicol: por su efecto bacteriostático disminuye la eficacia de ceftazidima.

Aumenta efectos adversos con:

- Furosemida: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, Aumenta los niveles plasmáticos de digoxina.

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe.

Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento (Meningitis. Septicemia.

Neumonía nosocomial. Pacientes febriles con neutropenia):

Adultos: 1 g – 2 g IV cada 6 horas por 7-10 días.

Niños:>1 mes: 25 mg/ kg IV cada 8 horas

Neonatos: En meningitis se recomienda dosis doble.

- < 7 días: 25 mg/ kg/día IV QD o infusión continua.
- 7-21 días: 50 mg/ kg/día IV dividido cada 12 horas o infusión continua.
- 21-28 días: 75 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas o infusión continua.

Infecciones del tracto urinario complicadas y no complicadas

Infecciones pulmonares (incluyendo por *Pseudomonas spp*)

- Adultos: 1 g – 2 g IV cada 8 horas por 7 a 10 días.

Daño renal

Clearance de creatinina (CrCl)

Adultos: basado en la dosis de 1 g

- CrCl: 31–50 mL/min: 1 g cada 12 horas
- CrCl: 16-30 mL/min: 1 g QD
- CrCl: 6-15 mL/min: 0.5 g QD
- CrCl: < 6 mL/min: 0.5 g cada 48 horas

J01DD04

CEFTRIAXONA

Sólido parenteral 500 mg y 1 000mg

Indicaciones: Infecciones bacterianas severas, restringir su uso en regiones o Unidades en las cuales exista presencia importante de infecciones por gramnegativos productores de BLEES. Gonorrea. Conjuntivitis gonocócica. Profilaxis de endocarditis bacteriana. Meningitis bacteriana aguda. Otitis media aguda, resistente a otros antimicrobianos, en niños.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los betalactámicos. No usar en neonatos con riesgo de kernicterus.

Precauciones:

- Similares a cefazolina.
- Se han reportado casos severos de anemia hemolítica, incluyendo casos fatales en adultos y niños, por lo que si se presentase anemia durante el tratamiento, hay que suspender la administración de este medicamento.
- Productos que contienen calcio: la administración concomitante, en la misma vía parenteral, puede producir una reacción de precipitación.
- Si existe enfermedad hepática y renal combinada se debe disminuir la dosis.
- No se debe administrar en soluciones que contengan calcio, como la solución Hartman y Ringer.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, reacciones alérgicas, eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, incremento de las transaminasas.

Poco frecuentes: Anorexia, fiebre, colitis pseudomembranosa, dolor abdominal, prurito, urticaria, mioclonía, cefalea, incremento de la creatinina sérica, estomatitis, glositis.

Raros: Infecciones por *Candida spp.*, Neutropenia, trombocitopenia, convulsiones, fatiga, encefalopatía, alucinaciones, parestesias, broncoespasmo, ictericia, anemia hemolítica. Precipitación sintomática de sales de calcio de ceftriaxona en la vesícula biliar.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones: Similares a ceftazidima

- Cuando se aplica la vacuna contra la fiebre tifoidea, puede interferir con la respuesta inmunológica.
- Verapamilo: compite en los sitios de unión a proteínas plasmáticas, el verapamilo permanece libre; se han reportado casos de bloqueo cardiaco incompleto.
- Cloranfenicol: Efecto antagónico

Dosificación:

- La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe.

- La administración intravenosa del medicamento se debe realizar en al menos 4 minutos.

Infecciones severas por bacterias susceptibles al medicamento:

Adultos:

- 1 g/día IV/IM QD o dividido cada 12 horas.
- En infecciones severas: 2 g – 4 g/día IV/IM QD o dividido cada 12 horas

Niños: < 50 kg: 20 mg-50 mg (Máx. 80 mg)/día IV/IM QD o dividido cada 12 horas

Neonatos: 20 mg -50 mg/ kg/día IV QD o dividido cada 12 horas

Endocarditis (En asociación con otros medicamentos):

- Adultos: 2 g – 4 g/día IV QD por 4-6 semanas

Sífilis temprana:

- Adultos: 500 mg IM QD por 10 días

Gonorrea no complicada, Enfermedad pélvica inflamatoria:

- Adultos: 500 mg IM una sola dosis

Profilaxis en procedimientos quirúrgicos:

- Adultos: 1 g IV, o 2 g IM 30 – 60 minutos antes del procedimiento.

Septicemia bacteriana:

- Adultos: 2 g IV cada 12 horas
- Niños: 100 mg/ kg IV QD
- Neonatos: 20 mg-50 mg/ kg IV QD.

Meningitis bacteriana:

- Adultos: 2 g IV cada 12 horas
- Niños: 50 mg/ kg IV cada 12 horas

Oftalmia gonocócica:

- Adultos: 1g IM una sola dosis
- Niños: 25 mg - 50 mg/ kg IM una sola dosis

J01DE01

CEFEPIMA

Sólido parenteral 1 000 mg

Indicaciones: Infecciones bacterianas severas. Neutropenia febril. Infecciones por *pseudomonas aeruginosa*, con cultivo positivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las cefalosporinas o a algún tipo de derivado beta-lactámico.

Precauciones:

- El tratamiento prolongado puede incrementar los valores de INR, especialmente en paciente con deficiencias nutricionales.

- Existe la posibilidad de presentar diarrea asociada a *Clostridium difficile*.
- Insuficiencia renal.
- Se ha reportado casos severos de neurotoxicidad como encefalopatía, mioclonía, convulsiones, estatus epiléptico.
- Se ha asociado a desordenes de la coagulación a expensas de la protrombina.

Efectos adversos:

Frecuentes: Rash, elevación de las aminotransferasas, hipokalemia, diarrea, eosinofilia, reacciones cutáneas en el sitio de administración.

Poco frecuentes: Náusea, vómito, colitis pseudomembranosa, dolor abdominal, prurito, urticaria, cefalea.

Raros: Infecciones por *Candida spp.*, trombocitopenia, convulsiones, fatiga, encefalopatía, alucinaciones, parestesias, broncoespasmo, ictericia, anemia, nefrotoxicidad.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones: Similares a ceftazidima.

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe. La administración intravenosa del medicamento se debe realizar en al menos 4 minutos.

Neumonía únicamente nosocomial o asociada a la atención de salud

- Adultos: 1 g -2 g IV cada 8 - 12 horas IV por 7 – 10 días,
- Niños: 50 mg/ kg (Máximo 2 g) IV cada 12 horas por 10 días.

Neumonía por Pseudomonas:

Adultos: 2 g IV cada 8 horas (Duración máxima 14 días),

Neutropenia febril:

- Adultos: 2 g IV cada 8 horas por 7 días, o, hasta que el cuadro se resuelva.
- Niños: >2 meses y <40 kg: 50 mg/ kg IV cada 8 horas mientras dure la neutropenia y se resuelva el cuadro.

Infección de las vías urinarias:

- Adultos: 0,5 g -1 g IV cada 12 horas por 7-10 días. En casos severos: 2 g IV cada 12 horas por 10 días.
- Niños: 50 mg/ kg (Máximo 2 g) IV cada 12 horas por 10 días.

Insuficiencia renal:

Adultos

Basado en la dosis de 500 mg IV cada 12 horas

- CrCl >60 mL/min: 500 mg IV cada 12 horas
- CrCl 30-60 mL/min: 500 mg IV cada 24 horas
- CrCl 11-29 mL/min: 500 mg IV cada 24 horas
- CrCl 11 mL/min: 250 mg IV cada 24 horas

J01DH02

MEROPENEM

Sólido parenteral 500 mg y 1 000 mg

Indicaciones: Tratamiento de Infecciones bacterianas complicadas de piel, tejidos blandos. Tratamiento de infecciones intra-abdominales complicadas. Meningitis bacteriana por germen multidrogoresistentes. Neumonía nosocomial tardía con riesgo de sepsis o shock séptico. Neutropenia febril con riesgo de sepsis o shock séptico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los betalactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa.

Precauciones:

- Alteraciones de la función renal.
- Epilepsia.
- Alteraciones o infecciones del SNC.
- Adultos mayores
- Se han reportado convulsiones, con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del sistema nervioso central
- Para evitar el desarrollo de resistencia al medicamento, meropenem deberá ser utilizado solamente en la infección bacteriana comprobada
- Moniitorizar INR en pacientes que toman anticoagulantes

Efectos adversos:

Frecuentes: Constipación, diarrea, náusea, vómito

Poco frecuentes: Cefalea, sepsis, hemorragia, apnea, flebitis, prurito.

Raros: Agranulocitosis, angioedema, eritema multiforme, hipokalemia, leucopenia, neutropenia, Síndrome de Stevens Johnson.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las interacciones descritas para la ampicilina.

- Excreción renal inhibida por probenecid.
- Disminuye la concentración de ácido Valproico.
- Aumenta efecto de anticoagulantes orales.

Dosificación:

Reducir dosis en insuficiencia renal de acuerdo al aclaramiento de creatinina.

Adultos:

Infecciones bacterianas complicadas de piel y tejidos blandos:

- 500 mg a 1 g IV c/8 horas por 7 a 10 días
- Dosis máxima: 2 g IV c 8/h

Infecciones intra-abdominales complicadas:

Neumonía nosocomial: 1 g IV Cada 8 Horas.

Neutropenia febril: 1 g IV cada 8 horas
2 g c/8 Horas en sepsis

Niños:**Infecciones bacterianas complicadas de piel y tejidos blandos:**

- 10 mg a 20 mg /kg/día c/8 horas por 7 a 10 días
- Dosis máxima: 1.5 g
- Niños < 50 kg y > 3 meses: 10 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas (
- Niños > 50 kg: 500 mg /día IV cada 8 horas

Infecciones intra-abdominales complicadas:

- 10 mg a 20 mg /kg/día c/8 horas por 7 a 10 días
- Dosis máxima: 1.5 gr.
- Niños <50 kg y > 3 meses: 20 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas.
- Niños > 50 kg: 1 g IV cada 8 horas

Meningitis bacteriana en niños:

- Niños <50 kg y > 3 meses: 40 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas. Dosis máxima: 2 g/día.
- Niños > 50 kg: 2 g IV cada 8 horas

J01DH51**IMIPENEM + CILASTATINA**

Sólido parenteral 500 mg + 500 mg

Indicaciones: Infecciones severas por bacterias susceptibles al medicamento. Infecciones nosocomiales. Infecciones intra-abdominales severas. Infecciones por *Pseudomonas spp.* Sepsis de origen abdominal , urinario por bacterias susceptibles.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los betalactámicos o cilastatina. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa. Niños menores de 12 años.

Precauciones:

- Epilepsia.
- Trastornos del SNC.
- El uso prolongado aumenta el riesgo de infecciones graves o bacterias resistentes.
- Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, ajustar la dosis en insuficiencia renal moderada a severa.

Efectos adversos:

Frecuentes: Reacciones por hipersensibilidad: urticaria, fiebre, exantemas cutáneos. Mareo. Tromboflebitis con dolor e inflamación en el sitio de inyección. Diarrea, náusea, vómito. Eosinofilia. Efectos dermatológicos diversos.

Poco Frecuentes: Resultados anormales en el examen de orina. Reacciones anafilácticas. Anemia. Confusión. Fiebre. Hipotensión. Palpitaciones. Prurito. Valores aumentados de transaminasas.

Raros: Colitis pseudomembranosa. Encefalopatía, temblores, parestesias, vértigo, alucinaciones, pérdida de la audición, alteración del gusto, taquicardia, de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, insuficiencia renal aguda.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Vacuna BCG: Disminuye el efecto de la vacuna por antagonismo farmacológico.
- Ácido valproico: Disminuye los niveles de ácido valproico. No se conoce el mecanismo.
- Estrógenos conjugados orales, anticonceptivos orales: Disminuye el efecto de los estrógenos y de los anticonceptivos, al alterar la flora intestinal.

Aumento de los efectos adversos:

- Ganciclovir: mecanismo no conocido, aumenta el riesgo de convulsiones generalizadas.
- Tramadol, bupropion, lindano tópico: efecto sinérgico, aumenta el riesgo de convulsiones.
- Digoxina: Aumenta los efectos de la digoxina al alterar la flora intestinal, si el consumo de ambos medicamentos es por vía oral.
- Probenecid: duplicó la concentración y la semivida plasmática del antibiótico inhibe la secreción tubular renal de cilastatina,, pero no afecta significativamente a la eliminación de imipenem
- Haloperidol: mecanismo no conocido, produce hipotensión arterial

Dosificación:

Adultos y niños mayores de 12 años:

Infecciones intra-abdominales bacterianas:

- Moderadas: 250 mg – 500 mg IV cada 6-8 horas.
Dosis máxima: 50 mg/ kg/día o 4 g/día.
- Severas: 500 mg IV QID cada 6 horas o 1gr cada 6 horas por 4-7 días.

Infección por Pseudomonas: 500 mg IV cada 6 horas.

Infecciones del tracto urinario únicamente con riesgo de sepsis o shock séptico:
500 mg IV cada 6 horas.

Niños:

Infecciones por microorganismos susceptibles al medicamento

- 0-4 semanas y < 1,2 kg: 50 mg/ kg/día IV dividido cada 12 horas
- >1 semana y >1.2 kg: 75 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas
- 4 semanas – 3 meses: 100 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas
- >3 meses: 60 mg - 100 mg/ kg/día IV dividido cada 6 horas

Nota: no mezclar en la misma jeringuilla o solución con aminoglucósidos, pues se inactivan mutuamente.

J01EE01

COTRIMOXAZOL (SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA)

Sólido oral	400 mg+80 mg
Sólido oral	800 mg+160 mg
Líquido oral	(200 mg+40 mg)/5 mL

Indicaciones: Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Neumonía por *Pneumocystis carinii*. Bronquitis crónica. Infección de vías urinarias (con evidencia de sensibilidad al medicamento). Shigellosis. Diarrea del viajero. Alternativa en otitis media e infecciones cutáneas. Alternativa en el tratamiento de SARMC.

Contraindicaciones: Porfiria aguda. Insuficiencia renal (CrCl:<15 mL/min), Anemia megaloblástica documentada. Niños menores de 2 meses de edad. Embarazo en I y III trimestre.

Precauciones:

- Está asociado a defectos congénitos en niños de madres que han consumido este medicamento durante el embarazo.
- Puede presentar reacciones alérgicas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidémico toxica. Se deberá discontinuar el tratamiento si se presentaran reacciones de hipersensibilidad
- Mantener una adecuada ingesta de líquidos.
- Se recomienda monitorizar el número de células sanguíneas durante un tratamiento prolongado.
- Edad avanzada, deficiencia de folatos, deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa(hemólisis y anemia hemolítica agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia aplásica y pancitopenia)
- Síntomas de hiponatremia asociada a altas dosis de trimetoprima.
- En pacientes con VIH-SIDA que reciben tratamiento profiláctico para neumonía por *Pneumocystis carinii*: rash, fiebre, leucopenia y valores elevados de las transaminasas.
- Asociado a diarreas por *Clostridium difficile*.
- Puede desarrollar resistencia antimicrobiana cuando se prescribe en ausencia de infección o como profilaxis.
- Insuficiencia renal y hepática especialmente en pacientes de avanzada edad.

- Puede provocar trombocitopenia mediada por inmuno complejos, en casos severos podría llegar a ser fatal.
- No se recomienda el uso concomitante con ácido fólico en pacientes con VIH-SIDA que reciben tratamiento para neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Precaución en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad a las sulfonamidas (puede producir un ataque de porfiria aguda) y diuréticos tiazídicos

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor abdominal, calambres abdominales, diarrea por alteración de la microflora intestinal con o sin crecimiento de hongos.

Poco frecuente: Hepatotoxicidad con fiebre, náusea, exantemas, dolor abdominal, debilidad, cansancio, ictericia, prurito, vómito, aumento de transaminasas. Hipersensibilidad, eritema; Candidiasis oral y vaginal. Estenosis pilórica en neonatos.

Raros: Cardiotoxicidad con arritmias, prolongación del QT, bradicardia. Pérdida de la audición reversible. Pancreatitis. Convulsiones. Exacerbación de Miastenia gravis. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Superinfección. Metahemoglobinemia. Necrosis hepática.

Uso en embarazo: Categoría D. puede interferir con el metabolismo del ácido fólico.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antidepresivos tricíclicos: disminuyen su eficacia.
- Warfarina: Los desplaza de su sitio de unión a proteínas.

Aumenta efectos adversos con:

- Metotrexato: Aumenta la concentración de metotrexato libre en plasma, potenciando sus efectos, por disminución de su excreción renal. Hay que vigilar los parámetros hematológicos celulares.
- Inhibe el metabolismo hepático de la fenitoína, por lo que aumentan sus niveles y prolonga vida media. Aumenta la toxicidad de fenitoína.
- Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Digoxina: aumenta los niveles séricos de digoxina y sus efectos tóxicos, por disminución de su excreción renal.
- Pirimetamina: aumenta el riesgo de presentar anemia megaloblástica y otras discrasias sanguíneas, por efecto sinérgico antifólico.
- Pioglitazona, repaglinida, rosiglitazona y otros hipoglucemiantes orales: por inhibición de su metabolismo hepático aumentan las concentraciones plasmáticas y hay riesgo de hipoglucemia.
- Azatioprina, carbamazepina, cloranfenicol, clozapina, ganciclovir, procainamida y los medicamentos quimioterápicos produce depresión de la médula ósea, aumenta el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia

Dosificación:

Las presentes dosis están basadas en la cantidad de trimetoprima que contiene el medicamento.

Infecciones sensibles al medicamento:

- Adultos: 160 mg VO cada 12 horas
- Niños: 8 mg -10 mg/ kg/día dividido cada 12 horas

Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*:

- Adultos: 80 mg VO QD o 160 mg VO QD tres veces por semana.
- Niños: 2.5 mg - 5 mg/ kg VO cada 12 horas por tres días consecutivos cada semana.

Shigellosis, diarrea del viajero, cistitis no complicada: 160 mg VO c/12 horas por 5 días.

Pielonefritis:

- Adultos: 160 mg VO cada 12 horas por 14 días.

Daño renal:

- eGFR: 15 mL-30 mL: Utilizar la mitad de la dosis terapéutica
- eGFR:< 15 mL: No se recomienda su uso

J01FA01**ERITROMICINA**

Sólido oral	250 mg y 500 mg
Sólido oral (polvo)	200 mg/5 mL y 400 mg/5 mL

Indicaciones: Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Alternativa en infecciones de pacientes con hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Sífilis. Uretritis no gonocócica. Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior. Infecciones cutáneas. Prostatitis crónica. Acné vulgaris. Pertusis. Linfogranuloma venéreo en embarazadas y lactantes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento. Antecedente de ictericia. Coadministración con terfenadina, astemizol, cisaprida o pimozida, por inhibición del metabolismo hepático, aumento de los niveles de éstos medicamentos, riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

Precauciones:

- La administración en neonatos se ha asociado a estenosis pilórica. No administrar en menores de 3 meses.
- Es considerado un inhibidor moderado del CYP3A4, por lo que interfiere en el metabolismo de las drogas que utilicen esta vía.
- Arritmia ventricular.
- Puede provocar prolongación del segmento QT.
- Hipopotasemia no corregida o hipomagnesemia.
- Bradicardia significativa.
- Puede provocar diarrea asociada a *Clostridium difficile* y colitis pseudomembranosa.
- Insuficiencia hepática y renal.

- Miastenia gravis.
- En ancianos riesgo de pérdida de audición con dosis mayores a 4 g /día.
- Puede causar convulsiones.

Efectos adversos:

Frecuentes: Rash cutáneo, candidiasis, cefalea, náusea, diarrea, dolor abdominal epigástrico. Hipertrofia pilórica en neonatos.

Poco frecuentes: Leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, reacciones alérgicas leves, fiebre, dermatitis exfoliativa, hiperpotasemia, mareo, vómito, alteración de la función renal. Pérdida auditiva reversible. Exacerbación de miastenia gravis.

Raros: Agranulocitosis, anemia aplásica, hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, eosinofilia, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, púrpura, hipoglicemia, elevación de las transaminasas séricas. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Uso en embarazo: Categoría B. Atraviesa la barrera placentaria.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Clopidogrel: disminuye su efecto antiagregante

Aumenta efectos adversos con:

- Colchicina: aumenta los efectos tóxicos como miopatía o rabdomiolisis, por inhibición de su metabolismo hepático, e inhibición del transporte mediado por la Glicoproteína P.
- Simvastatina, lovastatina y atorvastatina: aumenta el riesgo de rabdomiolisis o miopatía, por incremento de los niveles séricos de las estatinas debido a inhibición de su metabolismo hepático. Se deberá suspender la estatina durante el tratamiento con eritromicina.
- Bloqueadores de los canales de calcio: Hipotensión, por inhibición del metabolismo hepático de los calcio antagonistas.
- Amiodarona, moxifloxacina, saquinavir: aumenta el riesgo de presentar prolongación del QT y arritmias, por cardiotoxicidad aditiva.
- Bosutinib, bromocriptina, carbegolina, carbamazepina, ciclosporina, cilostazol, cimetidina, clozapina, digoxina, ergotamina, disopiramida, galantamina, ivabradina, quetiapina, sildenafil, teofilina, midazolam: incrementa las concentraciones plasmáticas y sus efectos tóxicos, por inhibición de su metabolismo hepático o inhibición del transporte mediado por la Glicoproteína P.
- Cumarínicos. Potencia su efecto antiagregante.
- Concentración plasmática aumentada por: terfenadina.
- Aumenta efecto de: triazolam
- Antagonismo con: lincomicina, clindamicina.
- Prolongación del tiempo de protrombina con: warfarina y anticoagulantes orales.

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe.

Infecciones sensibles al medicamento:

- Adultos: 250 mg - 500 mg VO cada 6 horas o 500 mg - 1000 mg VO cada 12 horas (Máx.4g/día en infecciones severas)
- Niños > 3 meses: 30-50 mg/ kg/día VO dividido cada 6 - 8 horas (Máximo 2 g/día)

Sífilis temprana:

- Adultos: 500 mg VO cada 6 horas por 14 días.

Uretritis (*Chlamydia*):

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 14 días.

Infecciones por *Vibrio cholerae*:

- Adultos: 500 mg VO cada 6 horas por tres días.

J01FA09**CLARITROMICINA**

Sólido oral	500 mg
Sólido oral (polvo)	125 mg/5 mL y 250 mg/5 mL
Sólido parenteral	500 mg

Indicaciones: Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Tratamiento adjunto de úlcera duodenal por *Helicobacter pylori*. Hipersensibilidad a betalactámicos. Infecciones del tracto respiratorio. Faringitis bacteriana (*Streptococcus pyogenes*). Infecciones leves a moderadas de piel y partes blandas (*S. aureus*). Infecciones leves a moderadas de piel y partes blandas. Exacerbación de bronquitis crónica. Infecciones por *Mycobacterium spp* y *complejo avium fortuitum*. Neumonía adquirida en la comunidad. Sinusitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento. Coadministración con cisaprida, pimozida o ergotamina. Insuficiencia renal (CrCl: <25mL/min). Porfiria. Historia de ictericia o disfunción hepática asociada al uso de claritromicina. Arritmias ventriculares, bradicardia significativa, isquemia de miocardio o infarto de miocardio. Hipokalemia, hipomagnesemia.

Precauciones:

- Es considerado un inhibidor moderado del CYP3A4, por lo que interfiere en el metabolismo de las drogas que utilicen esta vía.
- Puede provocar prolongación del segmento QT y arritmias.
- Puede provocar diarrea asociada a *Clostridium difficile*.
- Insuficiencia hepática.
- Miastenia gravis.
- Adultos mayores.
- Enfermedad coronaria diseminada.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, sensación de sabor alterado, diarrea, vómito, elevación del BUN, dolor abdominal, rash cutáneo, dispepsia, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Cefalea, Insomnio, leucopenia, neutropenia, reacciones alérgicas, alteración de la función hepática, ansiedad, prurito, nefritis intersticial. Pérdida auditiva reversible. Rabdomiolisis.

Raros: Fibrilación auricular, prolongación del segmento QT con arritmias cardíacas, extrasístoles, palpitaciones. Vértigo. Colestasis, gastroenteritis. Mialgias. Trombocitopenia, eosinofilia. Síndrome de Stevens-Johnson. Convulsiones, hipoglicemia. Superinfección. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Pancreatitis. Alteraciones de conducta, psicosis, alucinaciones, alteraciones psiquiátricas.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a eritromicina.

- Aumenta la concentración en el plasma de Atorvastatina, carbamazepina
- Inhibe el metabolismo de la ciclosporina, midazolam
- Aumenta el riesgo de toxicidad de la colchicina
- Aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra con simvastatina
- Aumenta la concentración en el plasma de Atorvastatina, carbamazepina
- Inhibe el metabolismo de la ciclosporina, midazolam
- Aumenta el riesgo de toxicidad de la colchicina
- Aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra con simvastatina

Dosificación:

La duración del tratamiento depende de la indicación bajo la cual se prescribe.

Infecciones sensibles al medicamento:

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas (500 mg en infecciones severas), 500 mg IV cada 12 horas en infusión intravenosa lenta.
- Niños: 7.5 mg/ kg VO cada 12 horas o 7.5 mg/ kg IV cada 12 horas en infusión intravenosa lenta

Exacerbación aguda de bronquitis

Infección por *Mycobacterium complejo avium fortuito*. Manejo por especialidad:

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 14 días

Faringitis:

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 10 días

Neumonía adquirida en la comunidad :

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 7 a 14 días
- Niños: 7.5 mg/ kg VO cada 12 horas por 10 días

Infecciones cutáneas o de tejidos blandos:

- Adultos: 250 mg VO cada 12 horas por 7 a 14 días

Tratamiento de úlcera duodenal por *Helicobacter pylori*:

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas por 14 días + amoxicilina o metronidazol y omeprazol.
 - Niños: Dosis usual 20 mg/ kg/día VO dividido cada 12 horas, por 7 – 14 días. (Máximo 1g/día). + amoxicilina o metronidazol y omeprazol.
-

J01FA10

AZITROMICINA

Sólido oral	250 mg y 500 mg
Sólido oral (polvo)	200 mg/5 mL

Indicaciones: Infecciones agudas en exacerbación de EPOC. Otitis Gonorrea, uretritis, cervicitis. Cervicitis no gonocócica, uretritis no gonocócica. Chancroide. Infección de la piel o tejido subcutáneo (no complicadas). Faringitis estreptocócica. El uso inadecuado del medicamento ocasiona resistencia bacteriana que afecta al paciente y a la comunidad.

Contraindicaciones: Insuficiencia hepática o colestasis por administración anterior de azitromicina. Hipersensibilidad a la azitromicina o macrólidos.

Precauciones:

- Es considerado un inhibidor moderado del CYP3A4, por lo que interfiere en el metabolismo de las drogas que utilicen esta vía.
- Arritmia ventricular.
- Puede provocar prolongación del segmento QT, más aún en adultos mayores.
- Pacientes con prolongación del segmento QT congénito, bradiarritmias, insuficiencia cardíaca no compensada o condiciones pro arrítmicas (bradicardia significativa, hipokalemia o hipomagnesemia no corregidas, o pacientes que se encuentran recibiendo medicamentos antiarrítmicos).
- Insuficiencia hepática y colestasis.
- Miastenia gravis.
- En pacientes con insuficiencia renal (Clearance de creatinina ≤ 10 mL/min) incrementa la incidencia de efectos adversos.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, sensación de sabor alterado, anorexia, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia, dolor abdominal. Rash cutáneo.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas y anafilaxia, alteración de la función hepática, prurito.

Raros: Prolongación del segmento QT con arritmias cardíacas, extrasístoles, palpitaciones. Colestasis. Hepatotoxicidad. Síndrome de Stevens-Johnson. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Pancreatitis.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a eritromicina

- Aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos
- Aumentan la toxicidad y el nivel en el plasma de bromocriptina
- Aumento de la concentración de digoxina
- Aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos
- Aumentan la toxicidad y el nivel en el plasma de bromocriptina
- Aumento de la concentración de digoxina

Dosificación:

Chancroide:

- Adultos: 1 g por una ocasión
- Preadolescentes \leq 45 kg: 20 mg/ kg VO por una ocasión. Dosis máxima 1 g/ dosis.
- Preadolescentes \geq 45 kg y adolescentes: 1 g VO por una ocasión.

Faringitis bacteriana aguda:

- Adultos: 500 mg VO por una ocasión el primer día. Luego 250 mg VO QD por 4 días más.
- Alternativa: 500 mg VO QD, por 3 días.
- Niños: \geq 2 años: 12 mg/ kg VO QD por 5 días. Dosis máxima: 500 mg/dosis.
- Alternativa: 20 mg/ kg VO QD por 3 días.

Cervicitis/uretritis gonocócica:

- Adultos: 2 g por una ocasión

Cervicitis/ uretritis no gonocócica:

- Adultos: 1 g por una ocasión.
- Adolescentes: 1 g VO por una ocasión,

Infección por Chlamydia:

- Niños: \leq 8 años y \geq 45 kg: dosis inicial: 20 mg/ kg VO por una ocasión
- Adultos y Niños: \geq 8 años y \geq 45 kg: 1 g VO por una ocasión.

Profilaxis Infección por chlamydia:

- Preadolescentes \leq 45 kg: 1 g VO por una ocasión.
- Preadolescentes \geq 45 mg: 1 g VO por una ocasión.

J01FF01

CLINDAMICINA

Sólido oral 300 mg
Líquido parenteral 150 mg/mL

Indicaciones: Infecciones bacterianas severas ocasionadas por organismos anaeróbicos especialmente Bacteroides fragilis, estafilococos, estreptococos, neumococos en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina. Septicemia. Enfermedad pélvica

inflamatoria. Osteomielitis. Erisipela, celulitis, bronquiectasias. Neumonía aspirativa grave (absceso y necrosis pulmonar).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la clindamicina o la lincomicina. Colitis ulcerativa.

Precauciones:

- Se ha reportado diarrea por *Clostridium difficile* hasta después de 2 meses de suspender el tratamiento.
- Pacientes con atopia pueden experimentar mayor toxicidad.
- Utilizar solamente en infecciones graves.
- No utilizar para infecciones respiratorias altas.
- En Adultos mayores, con enfermedades severas, puede haber cambio del hábito intestinal. Son más susceptibles a presentar diarrea y colitis pseudomembranosa.
- En pacientes con enfermedad hepática o renal, se requiere disminución de la dosis.
- Puede producirse sobreinfección, por sobre crecimiento de organismos no susceptibles.
- Vigilar la función hepática y renal si el tratamiento es superior a 10 días
- En los recién nacidos y los lactantes, evitar la administración intravenosa rápida
- Evitar en la porfiria aguda

Efectos adversos

Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náusea, colitis pseudomembranosa, que se caracteriza por calambres abdominales, fiebre, diarrea líquida y severa, sanguinolenta.

Poco Frecuentes: candidiasis oral o vaginal, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas. Tromboflebitis si se usa la vía intravenosa. esofagitis, úlceras esofágicas, alteraciones del gusto, vómitos; leucopenia, eosinofilia, poliartritis erupción cutánea, prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exfoliativa y dermatitis vesiculobulosa.

Raros: eritema multiforme, ictericia, anafilaxia, agranulocitosis, hipotensión.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Contraceptivos orales, ampicilina, tetraciclinas: disminuye el efecto de estos medicamentos, posiblemente por alteración de la recirculación entero-hepática.
- Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína: inducción enzimática que aumenta su metabolización y excreción, con disminución del efecto de clindamicina.
- Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna.
- Alimentos: disminuyen la absorción oral de la clindamicina.

Aumento de los efectos adversos:

- Digoxina: incrementa los efectos de la digoxina al alterar la flora intestinal, su uso concomitante debe ser monitorizado.
- Relajantes musculares no despolarizantes (vecuronio, mivacurio y otros), toxina botulínica: efecto sinérgico de bloqueo neuromuscular, aumentando riesgo potencial de depresión respiratoria y toxicidad.
- Warfarina: disminuye la producción de vitamina K por la flora intestinal por lo que incrementa el INR en algunos días.

Dosificación:

Infecciones bacterianas

Utilice la vía IV para las infecciones severas.

Adultos:

- Vía oral: 150-450 mg VO cada 6 horas, dosis máxima: 1.8g/día.
- Vía parenteral: 600 - 2700 mg/dosis IV/IM dividido cada 6-12 horas.
- Dosis máxima: 600 mg/dosis por vía IM. 4800 mg/día por vía IV.

Neonatos:

- ≤ 7 días: ≤ 2 kg (o ≥ 7 días, ≤ 1.2 kg): 10 mg/ kg/día IV/ IM dividido cada 12 horas.
- ≥ 2 kg (≥ 7 días, 1.2-2 kg): 15 mg/ kg/día IV/IM dividido cada 8 horas.
- ≥ 7 días: ≥ 2 kg: 20 mg/ kg/día IV/IM dividido cada 6 horas.
- ≤ 1 mes: 15 mg - 20 mg/ kg/día dividido cada 6 – 8 horas.
- ≥ 1 mes: 8 mg - 20 mg/ kg/día 8-20 mg/ kg día VO dividido cada 6-8 horas.

Lactantes/escolares:

- Vía oral: 10 mg -25 mg/ kg/ día VO dividido cada 6 -8 horas. Dosis máxima: 1.8 g/día PO
- Vía parenteral: 15 mg -25 mg/ kg/día IV/IM dividido cada 6 a 8 horas

Adolescentes:

- Vía oral: 150 mg-300 mg VO cada 6 horas. Dosis máxima: 1.8 g/día PO. Alternativa: 30 mg -40 mg/ kg/día VO dividido cada 6 – 8 horas.
- Vía parenteral: 15 mg -25 mg/ kg/día dividido cada 6-8 horas.

Enfermedad pélvica inflamatoria:

- Leve-moderada: 450 mg VO c/6 horas durante 14 días. Asociar con ceftriaxona.
- Severa: 900 mg IV cada 8 horas más gentamicina. Cambiar a administración oral después de 24 horas de mejoría clínica y continuar con clindamicina VO cada 6 horas por 14 días.

J01GA01

ESTREPTOMICINA

Sólido parenteral 1 000 mg

Indicaciones: Tuberculosis activa. Plaga (*Yersinia pestis*). Tularemia (*Francisella tularensis*). Brucella, *Haemophilus influenzae* y *ducreyi*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la estreptomicina o a otros aminoglucósidos.

Precauciones:

- No debe ser usado concomitantemente con medicamentos neurotóxicos o nefrotóxicos (neomicina, kanamicina, gentamicina, amikacina, tobramicina, ciclosporina)
- Uso en altas dosis o tiempo prolongado, requiere monitoreo estrecho de las funciones renal y auditiva.
- Suspender administración si se detecta alteraciones renales o auditivas.
- En pacientes con insuficiencia renal o azoemia pre-renal, incrementa el riesgo de reacciones neurotóxicas (alteración de la función vestibular o coclear, alteración del nervio óptico, neuritis periférica, aracnoiditis y encefalopatía) y nefrotoxicidad por lo que es necesario un reajuste de la dosis.
- Parkinson y otras condiciones caracterizadas por debilidad muscular.
- Pacientes obesos, pueden requerir ajuste de dosis.
- Pacientes con fibrosis quística, pueden requerir ajuste de dosis.
- Enfermedad hepática, bacteremia, fiebre, aumentan el riesgo de ototoxicidad.
- Depleción de volumen, hipotensión, enfermedad hepática, género femenino, cursan con mayor riesgo de nefrotoxicidad.
- En adultos mayores, neonatos y lactantes, mayor riesgo de efectos adversos.
- Puede producir bloqueo neuromuscular cuando se administra después de anestesia o relajantes musculares.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión, neurotoxicidad, mareos, cefalea, parestesias, rash. Dolor en el sitio de inyección, Ototoxicidad auditiva: pérdida de audición, tinnitus o sensación de taponamiento en los oídos. Ototoxicidad vestibular: torpeza, inestabilidad, mareos. Ototoxicidad vestibular y nefrotoxicidad: náuseas, vómito; hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de micción y/o del volumen de orina, polidipsia. Neurotoxicidad: entumecimiento, parestesia peribucal, contracciones musculares o convulsiones.

Poco frecuentes: Eosinofilia, exantemas, urticaria, enrojecimiento o inflamación. Neuritis óptica. Neuropatía periférica o encefalopatía: incluye entumecimiento, temblores, convulsiones y un síndrome tipo miastenia gravis.

Raros: Eritrodermia, Respiración dificultosa, somnolencia, debilidad por bloqueo neuromuscular. Aumento de Creatinina y BUN. Aracnoiditis, encefalopatías.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Ventaja terapéutica con:

- Penicilinas: aumenta la eficacia y espectro antimicrobiano por efecto sinérgico.

Disminución de efectos adversos con:

- Neostigmina, piridostigmina: se produce un efecto antagónico. Se utiliza para revertir el bloqueo neuromuscular producido por los aminoglucósidos.

Aumento de los efectos adversos con:

- Diuréticos de asa, aminoglucósidos: aumenta la ototoxicidad y la nefrotoxicidad por efecto sinérgico.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina: prolonga el bloqueo neuromuscular por efecto aditivo.
- Cefalosporinas: aumenta la nefrotoxicidad por efecto aditivo.
- Metformina, sulfonilureas: incremento de los niveles séricos por disminución de excreción con aumento del riesgo de acidosis láctica e hipoglicemia.
- Aciclovir, valaciclovir: aumenta la toxicidad de estos medicamentos, por disminución de la excreción.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina, relajantes musculares no despolarizantes: por efecto aditivo, potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular.
- Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna.
- Aumentan los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes
- Aumento del riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad cuando se administra con vancomicina.

Dosificación:

Infección por *Mycobacterium tuberculosis* (en asociación a otros antituberculosos): Se sugiere revisar la normativa vigente del MSP sobre tuberculosis.

Plaga (*Yersinia pestis*)

- Adultos: 1 g IM cada 12 horas, mínimo por 10 días.
- Niños: 15 mg/ kg IM cada 12 horas, mínimo por 10 días. Dosis máxima: 2g/día.

Tularemia (*Francisella tularensis*, bacteria gram negativa)

- Adultos: 1 g – 2 g IM dividido en dosis por 7 a 10 días o hasta que el paciente se encuentre afebril por 5 a 7 días.
- Niños: 15 mg/ kg cada 12 horas por 10 días.

Dosis con filtración glomerular de 50-80 mL/min.

- Endocarditis 7.5 mg/Kg cada 12-24h

Dosis con filtración glomerular de 10-50 mL/min.

- Endocarditis 7.5 mg/Kg cada 12-72h

Dosis con filtración glomerular de <10 mL/min.

- Hemodíalisis

Endocarditis bacteriana 7.5 mg/Kg cada 96 h

- Dialisis peritoneal
- 20 mg - 40 mg por litro de filtración por día

GENTAMICINA

Líquido parenteral 10 mg/mL - 140 mg/mL

Indicaciones: Infecciones por bacterias Gram negativa, sensibles a este aminoglucósido, como: IVU, infecciones quirúrgicas abdominales en asociación a otros antimicrobianos, infecciones gonocócicas no complicadas, EPI severa asociada a clindamicina. Infecciones respiratorias en niños con enfermedad fibro quística. Meningitis, septicemias, infecciones de la piel por gérmenes sensibles, infecciones oculares. Septicemia y sepsis neonatal, la meningitis, infección del tracto biliar, prostatitis, neumonía nosocomial, coadyuvante en la meningitis por Listeria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la gentamicina u otros aminoglucósidos. Disfunción renal, vestibular o auditiva previa.

Precauciones:

- Enfermedad renal.
- Embarazo y lactancia.
- En neonatos y lactantes.
- En adultos mayores.
- Alteración de las funciones auditivas o vestibulares.
- Alteraciones renales.
- Uso conjunto con medicamentos ototóxicos, nefrotóxicos o neurotóxicos.
- Vigilar función auditiva y renal. Suspender si se detecta alteraciones.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Uso prolongado.

Efectos adversos:

Frecuentes: Ototoxicidad auditiva irreversible (3-14%): pérdida de audición, tinnitus o sensación de taponamiento en los oídos. Ototoxicidad vestibular irreversible (4-6%): torpeza, inestabilidad, mareos. Ototoxicidad vestibular y nefrotoxicidad: náuseas, vómito; hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de micción y/o del volumen de orina, polidipsia. Neurotoxicidad: entumecimiento, hormigueo, contracciones musculares o convulsiones.

Poco frecuentes: Exantemas, urticaria, enrojecimiento o inflamación. Neuropatía periférica o encefalopatía: incluye temblores, convulsiones, y un síndrome tipo miastenia gravis.

Raros: Respiración dificultosa, somnolencia, debilidad por bloqueo neuromuscular. Dolor en el sitio de inyección, cefalea, temblor, parestesias, neuritis periférica, Aumento de Creatinina y BUN. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Superinfección.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Ventaja terapéutica con:

- Penicilinas: aumenta la eficacia y espectro antimicrobiano por efecto sinérgico.

Disminución de efectos adversos con:

- Neostigmina, piridostigmina: se produce un efecto antagónico. Se utiliza para revertir el bloqueo neuromuscular producido por los aminoglucósidos.

Aumento de los efectos adversos con:

- Diuréticos de asa, aminoglucósidos: aumenta la ototoxicidad y la nefrotoxicidad por efecto sinérgico.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina: prolonga el bloqueo neuromuscular por efecto aditivo.
- Cefalosporinas, vancomicina, anfotericina B: aumenta la nefrotoxicidad por efecto aditivo.
- Metformina, sulfonilureas: incremento de los niveles séricos por disminución de excreción con aumento del riesgo de
- Acidosis láctica e hipoglicemia.
- Aciclovir, valaciclovir: aumenta la toxicidad de estos medicamentos, por disminución de la excreción.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina, relajantes musculares no despolarizantes: por efecto aditivo, potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular.
- Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna.
- Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina

Dosificación:**Adultos:**

- Ajustar las dosis de acuerdo a los niveles séricos
- Dosis usual: 3 – 5 mg/ kg/día IM/IV dividido c/8 horas.
- Alternativa: 5 – 7 mg/ kg IV cada 24 horas.
- No indicada en embarazo, en quemaduras, ascitis, obesidad, neutropenia o endocarditis.

Neonatos:

En todos los casos ajustar las dosis de acuerdo a los niveles séricos

EG <28 semanas y <8 días de edad:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.
- Alternativa: 5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.

EG 30 - 33 semanas y < 8 días de edad:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg IV/ IM cada 18 horas.
- Alternativa: 4.5 mg/ kg IV/IM cada 36 – 48 horas o 3.5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.

EG >36 semanas y 8 – 30 días de edad:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg IV/IM cada 8 horas
- Alternativa: 5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.

1 – 6 meses:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg IV/IM cada 8 horas
- Alternativa: 6.5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.

>6 meses:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg IV/IM cada 8 horas.
- Alternativa: 6.5 mg – 7.5 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.

Rangos de referencia según Hartford

Niveles altos se asocian con toxicidad.

- Pico a las 6 horas: <7.5 mcg/mL
- Pico a las 10 horas: <4.5 mcg/mL
- Pico a las 14 horas: <2.0 mcg/mL

J01GB06

AMIKACINA

Líquido parenteral 50 mg/mL y 250 mg/mL

Indicaciones: Infecciones severas por bacterias Gram negativas susceptibles al medicamento y resistentes a gentamicina. Usado en combinación con un antipseudomonico (*Psuedomona aeruginosa*).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la amikacina u otros aminoglucósidos. Disfunción renal, vestibular o auditiva previa. No en pacientes con miastenia gravis.

Precauciones:

- Enfermedad renal.
- Embarazo y lactancia.
- En neonatos y lactantes.
- En adultos mayores.
- Alteración de las funciones auditivas o vestibulares.
- Alteraciones renales.
- Uso conjunto con medicamentos ototóxicos, nefrotóxicos o neurotóxicos.
- Vigilar función auditiva y renal. Suspender si se detecta alteraciones.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Uso prolongado.

Efectos adversos:

Frecuentes: Ototoxicidad auditiva irreversible: pérdida de audición, tinnitus o sensación de taponamiento en los oídos. Ototoxicidad vestibular irreversible: torpeza, inestabilidad, mareos. Ototoxicidad vestibular y nefrotoxicidad: náuseas, vómito; hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de micción y/o del volumen de orina, polidipsia. Neurotoxicidad: entumecimiento, hormigueo, contracciones musculares o convulsiones. Falla renal reversible.

Poco frecuentes: Exantemas, urticaria, enrojecimiento o inflamación. Neuropatía periférica o encefalopatía: incluye temblores, convulsiones, y un síndrome tipo miastenia gravis.

Raros: Respiración dificultosa, somnolencia, debilidad por bloqueo neuromuscular. Dolor en el sitio de inyección, cefalea, temblor, parestesias, neuritis periférica, Aumento de Creatinina y BUN. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Superinfección.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Ventaja terapéutica con:

- Penicilinas: aumenta la eficacia y espectro antimicrobiano por efecto sinérgico.

Disminución de efectos adversos con:

- Neostigina, piridostigmina: se produce un efecto antagónico. Se utiliza para revertir el bloqueo neuromuscular producido por los aminoglucósidos.

Aumento de los efectos adversos con:

- Diuréticos de asa, aminoglucósidos: aumenta la ototoxicidad y la nefrotoxicidad por efecto sinérgico.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina: prolonga el bloqueo neuromuscular por efecto aditivo.
- Cefalosporinas, vancomicina, anfotericina B: aumenta la nefrotoxicidad por efecto aditivo.
- Metformina, sulfonilureas: incremento de los niveles séricos por disminución de excreción con aumento del riesgo de acidosis láctica.
- Aciclovir, valaciclovir: aumenta la toxicidad de estos medicamentos, por disminución de la excreción.
- Anestésicos inhalados, succinilcolina, relajantes musculares no despolarizantes: por efecto aditivo, potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular.
- Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna.
- Indometacina aumenta la concentración plasmática de amikacina en neonatos.
- Anfotericina, ciclosporina, tacrolimus, sodio colistimetato y polimixinas aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Bifosfonatos incrementan el riesgo de hipocalcemia.
- Compuestos de platino y vancomicina aumentan el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.
- Antagoniza el efecto de la piridostigmina.
- Inactiva la acción de la vacuna contra la tifoidea.

Dosificación:

Adultos:

- Ajustar las dosis de acuerdo a los niveles séricos
- Dosis usual: 15 mg/kg/día IV/IM QD o c/12 horas.
- Alternativa: 5 mg/ kg IM/IV cada 8 horas.
- Dosis máxima: 1.5 g/día.

Lactantes y niños:

- Dosis usual: 5 mg/ kg IV/IM cada 8 horas.
- Dosis máxima: 1.5 g/día.

Neonatos:

- ≤ 7 días y ≤ 29 semanas: 18 mg/ kg IV/IM cada 48 horas.
- ≤ 7 días y 30-33 semanas: 18 mg/ kg IV/IM cada 36 horas.
- ≤ 7 días y ≥ 34 semanas: 15 mg/ kg IV/IM cada 24 horas.
- ≥ 7 días y 30-33 semanas : 15 mg/ kg IV/IM cada 24 horas
- ≥ 7 días y ≥ 34 semanas: 15 mg/ kg IV/IM cada 12-18 horas
- 8-28 días y ≤ 29 semanas: 15 mg/ kg IV/IM cada 36 horas
- ≥ 28 días y ≤ 29 semanas: 15 mg/ kg IV/IM cada 24 horas

J01MA02

CIPROFLOXACINA

Sólido oral	500 mg
Líquido parenteral	2 mg/mL; 10 mg/mL y 20 mg/mL

Indicaciones: Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento (Gram positivas y Gram negativas, con mayor actividad sobre las Gram-negativas incluyendo *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Neisseria spp.* y *Pseudomonas*). Infecciones de vías urinarias. Fiebre tifoidea. Antrax. Ulceras corneales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las quinolonas, excepto para infección de vías urinarias complicadas y Antrax.

Precauciones:

- Antecedente de epilepsia: predispone al desarrollo de convulsiones.
- Insuficiencia renal. Deficiencia de glucosasa 6 fosfato deshidrogenasa, Miastenia gravis.
- Limitar la exposición al sol en caso de fotosensibilidad.
- La ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, es una condición rara. Sucede generalmente en las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento, aunque se han reportado también con el uso prolongado de quinolonas. Precaución en pacientes con antecedentes de patologías tendinosas relacionadas con quinolonas, pacientes mayores de 60 años, uso concomitante de corticoesteroides, tendinitis y con trasplante de órganos (renal, cardíaco y de pulmón).
- Neuropatía periférica: puede presentarse polineuropatía sensorial o motora resultando en parestesias, hipoestésias, disestésias y debilidad muscular. Ocurre generalmente al iniciar el tratamiento.
- Se recomienda monitoreo de la función renal, hepática y hematopoyética con el uso prolongado del medicamento.
- Administración intravenosa monitorizada en pacientes con prolongación del segmento QT o que tomen antiarrítmicos.
- Puede presentarse casos de hepatotoxicidad severos, lo que generalmente están asociados a cuadros de hipersensibilidad. Son de inicio rápido (1-39 días) y su patrón puede ser hepatocelular, colestásico o mixto.
- Asociado a diarrea por *Clostridium Difficile*.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, dolor abdominal, incremento de las aminotransferasas, vómito, diarrea.

Poco frecuentes: Cefalea, incremento de la creatinina sérica, rash cutáneo, flebitis, eosinofilia, diarrea asociada a *C. difficile*, insuficiencia renal, nefritis intersticial, reacciones alérgicas. Artropatías caracterizadas por artralgias y lesiones articulares reversibles, en menores de 18 años.

Raros: Ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, más frecuente en adultos mayores o con ingesta de corticoesteroides o pacientes con trasplantes renal, cardíaco o pulmonar. Polineuropatía. Arritmias, taquicardia, síncope, hipertensión, angina. Convulsiones, confusión, irritabilidad. Agranulocitosis. Artralgias, lumbalgia. Hematuria, cristaluria. Puede exacerbar Miastenia gravis en paciente con esta enfermedad.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos, sales de calcio, hierro oral, sucralfato: disminuyen, por quelación, la absorción de ciprofloxacina por vía oral.

Aumenta efectos adversos con:

- Bosutinib, erlotinib, olanzapina, resagilina, teofilina, tizanidina, duloxetina, ciclosporina: incrementa las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y sus efectos adversos, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Warfarina: aumenta su efecto anticoagulante con riesgo de sangrado, por inhibición de su metabolismo hepático y alteración de la síntesis de vitamina K por parte de la microflora intestinal. Vigilar INR.
- Metotrexato, probenecid: inhibe la excreción renal de estos medicamentos por competencia por el transporte tubular activo.
- Ciclosporina: aumenta riesgo de nefrotoxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.
- Cisaprida, ondansetrón: incrementan el intervalo QT y el riesgo de arritmias.
- Saquinavir: incrementa los niveles plasmáticos de ciprofloxacina y sus efectos tóxicos.
- Tretinoína: aumenta el riesgo de fotosensibilidad.
- Teofilina: riesgo de convulsiones, paro cardíaco, estatus epilepticus e insuficiencia respiratoria.
- Aumenta las concentraciones plasmáticas de clozapina.
- La absorción de amikacina está reducida cuando está asociado a productos lácteos, zinc.

Dosificación:

Ciprofloxacina parenteral debe ser administrada por infusión intravenosa, en un periodo de 60 minutos.

Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento:

- Adultos: 500 mg -750 mg VO cada 12 horas o 400 mg IV cada 8-12 horas, 10-14 días.

Infecciones del tracto urinario (complicadas en menores de 18 años):

Adultos:

- No complicadas: 250 mg VO cada 12 horas por 3 días
- Leves- moderadas: 250 mg VO cada 12 horas, o, 200 mg IV cada 12 horas por 7-14 días
- Severas: 500 mg VO cada 12 horas o 400 mg IV cada 12 horas por 7 a 14 días

Niños:

- Complicadas: 20 mg - 40 mg/ kg/día (Máximo 1.5g) VO dividido cada 12 horas o 18-30 mg/ kg/día (Máximo 800 mg) IV dividido cada 12 horas.

Fiebre tifoidea :

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas o 400 mg IV cada 12 horas, por 14 días.

Antrax (se recomienda empezar con infusión intravenosa y utilizar la vía oral cuando exista mejoría clínica):

- Adultos: 500 mg VO cada 12 horas o 400 mg IV cada 12 horas por 60 días
- Niños: 20-30 mg/ kg/día (Máximo 1.5g) VO dividido cada 12 horas o 10-20 mg/ kg/día (Máximo 800 mg) IV dividido cada 12 horas

Insuficiencia renal

Adultos:

- CrCl 30-50 mL/min: 250 mg - 500 mg VO cada 12 horas.
- CrCl <30 mL/min: 500 mg VO cada 24 horas.
- CrCl 5-29 mL/min: 250 mg - 500 mg VO cada 18 horas, o, 200 mg – 400 mg IV cada 18 -24 horas.

J01MA12

LEVOFLOXACINA

Sólido oral	250 mg y 500 mg
Líquido parenteral	500 mg/100 mL

Indicaciones: Tuberculosis medicamento-resistente. Infecciones del tracto respiratorio de tercera línea. Sinusitis. Exacerbación de bronquitis. Alternativa en prostatitis aguda, infecciones cutáneas e infección de las vías urinarias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las quinolonas. Menores de 18 años, excepto para Antrax inhalatorio y Plaga (*Yersinia pestis*).

Precauciones: Similares a ciprofloxacina

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, dolor abdominal, incremento de las aminotransferasas, vómito, diarrea, estreñimiento, mareo, dispepsia.

Poco frecuentes: Cefalea. Incremento de la creatinina sérica. Rash cutáneo, fotosensibilidad. Flebitis. Eosinofilia. Diarrea asociada a *C. difficile*. Insuficiencia renal,

nefritis intersticial. Reacciones alérgicas. Prolongación del QT. Artropatías caracterizadas por artralgias y lesiones articulares reversibles, en menores de 18 años.

Raros: Ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, más frecuente en adultos mayores o con ingesta de corticoesteroides o pacientes con trasplantes renal, cardíaco o pulmonar. Polineuropatía, arritmias, taquicardia, síncope, hipertensión, angina, convulsiones, confusión, irritabilidad, agranulocitosis, artralgias, miastenia gravis, lumbalgia, hematuria, cristaluria, síntomas extrapiramidales. Psicosis tóxica, depresión, ideas suicidas. Exacerbación de Miastenia gravis en pacientes con esta enfermedad.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos, sales de calcio, hierro oral, sucralfato: disminuyen, por quelación, la absorción de ciprofloxacina por vía oral.

Aumenta efectos adversos con:

- Bosutinib, erlotinib, olanzapina, resagilina, teofilina, tizanidina, duloxetina, ciclosporina: incrementa las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y sus efectos adversos, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Warfarina: aumenta su efecto anticoagulante con riesgo de sangrado, por inhibición de su metabolismo hepático y alteración de la síntesis de vitamina K por parte de la microflora intestinal. Vigilar INR.
- Metotrexato, probenecid: inhibe la excreción renal de estos medicamentos por competencia por el transporte tubular activo.
- Ciclosporina: aumenta riesgo de nefrotoxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.
- Cisaprida, ondansetrón: incrementan el intervalo QT y el riesgo de arritmias.
- Saquinavir: incrementa los niveles plasmáticos de ciprofloxacina y sus efectos tóxicos.
- Tretinoína: aumenta el riesgo de fotosensibilidad.
- Teofilina: riesgo de convulsiones, paro cardíaco, estatus epilepticus e insuficiencia respiratoria.
- Aumenta las concentraciones plasmáticas de clozapina.
- La absorción de amikacina está reducida cuando está asociado a productos lácteos, zinc.

Dosificación:

Levofloxacina debe ser administrada por infusión intravenosa en un periodo de 60 minutos.

Sinusitis aguda:

- Adultos: 500 mg VO QD por 10-14 días o 750 mg IV cada 24 horas, por 5 días

Exacerbación de bronquitis:

- Adultos: 500 mg VO/IV cada 24 horas, por 7-10 días

Neumonía adquirida en la comunidad:

- Adultos: 500 mg VO QD por 7-14 días o 750 mg IV cada 24 horas, por 5 días

Neumonía nosocomial:

- Adultos: 750 mg VO/IV cada 24 horas, por 7-14 días.

Infección de las vías urinarias:**Adultos:**

- No complicadas: 250 mg VO/IV cada 24 horas, por 3 días
- Complicadas. 250 mg VO/IV cada 24 horas por 10 días o 750 mg PO/IV cada 24 horas, por 5 días

Prostatitis crónica bacteriana:

- Adultos: 500 mg VO/IV QD por 28 días

Antrax:

Adultos: 500 mg VO QD por 8 semanas

Niños:

- >6 meses <50 kg: 16 mg/ kg/día dividido c/12 horas por 60 días o hasta que la exposición inhalatoria a B. anthracis haya sido excluida. Dosis máxima: 250 mg/dosis.
- >6 meses >50 kg: 500 mg VO c/24 horas por 60 días o hasta que la exposición inhalatoria a B. anthracis haya sido excluida.

Infecciones cutáneas:**Adultos:**

- No complicadas: 500 mg VO/IV cada 24 horas por 7-10
- Complicadas: 750 mg VO/IV cada 24 horas por 7-14 días

Insuficiencia renal**Adultos:****Si la dosis usual es de 750 mg QD:**

- CrCl 20-49 mL/min: 750 mg cada 48 horas
- CrCl 10-19 mL/min: 750 mg la primera dosis. Luego 500 mg cada 48 horas.

Si la dosis usual es de 500 mg QD:

- CrCl 20 - 49 mL/min: 500 mg la primera dosis. Luego 250 mg cada 24 horas
- CrCl 10 - 19 mL/min: 500 mg la primera dosis. Luego 250 mg cada 48 horas.

Si la dosis usual es de 250 mg QD:

- CrCl 10 - 19 mL/min: 250 mg cada 48 horas.

J01XA01

VANCOMICINA

Sólido parenteral

500 mg y 1000 mg

Indicaciones: Infecciones graves producidas por *Staphylococcus aureus*, incluyendo aquellas cepas meticilino u oxacilino resistentes. Colitis pseudomembranosa por vía oral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- No debe administrarse por vía IM. La administración IV lenta, debe ser con precaución para evitar extravasación, pues provoca necrosis tisular. Además, requiere aporte suficiente de líquidos para reducir riesgo de insuficiencia renal.
- La administración rápida de este medicamento puede provocar hipotensión.
- Adultos mayores, niños, pacientes con disfunción auditiva, poseen mayor riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Uso en endocarditis en pacientes de alto riesgo
- Insuficiencia renal. Vigilar la función renal.
- Se recomienda monitorizar la función renal especialmente cuando se administra concomitantemente con aminoglucósidos.
- Alteraciones de la función hepática.
- El empleo conjunto y/o sistémico o tópico con medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, requiere de vigilancia estrecha al paciente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipersensibilidad con exantemas, anafilaxia o reacciones anafilactoideas. “Síndrome del hombre rojo” por infusión rápida IV: escalofríos, fiebre, urticaria, hiperemia facial y del cuello, taquicardia e hipotensión severa. Flebitis, con inflamación en el sitio de inyección intravenosa; necrosis tisular por extravasación. Vértigo, mareo, tinnitus.

Poco frecuentes: Nefrotoxicidad, que aumenta con medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos. Disminución de la acuidad auditiva que puede ser reversible, pero usualmente es permanente. Neutropenia. Fiebre, eosinofilia, rash cutáneo, neutropenia transitoria, escalofríos, disnea, prurito.

Raros: Ototoxicidad que aumenta con medicamentos ototóxicos. Trombocitopenia. Peritonitis química. Nefrotoxicidad, ototoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis. Superinfección. Síndrome de DRESS. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Estrógenos conjugados, digoxina, metotrexato: La administración concomitante con vancomicina disminuye los niveles séricos o efectos de este medicamento.

Aumenta efectos adversos con:

- Aminoglucósidos, amfotericina, capreomicina, cisplatino: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.
- Anestésicos generales: aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad.
- Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Diuréticos de asa: Aumenta el riesgo de ototoxicidad.
- Colestiramina antagoniza los efectos de vancomicina.

- Inactiva la vacuna contra la tifoidea.
- Linezolid administrado en conjunto con la vancomicina son antogónicos.

Dosificación:

Debe ser administrada por infusión intravenosa en un periodo de 60 minutos.

Infecciones bacterianas severas:

Adultos:

< 50 kg:

- Dosis usual: 500 mg IV lento cada 12 horas.
- Alternativa: 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 horas.
- >65 años: Comenzar con 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 – 24 horas. Ajustar dosis de acuerdo a niveles séricos.

50 – 69 kg:

- Dosis usual: 750 mg IV lento cada 12 horas.
- Alternativa: 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 horas.
- >65 años: Comenzar con 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 – 24 horas. Ajustar dosis de acuerdo a niveles séricos.

>70 kg:

- Dosis usual: 1000 mg IV lento cada 12 horas.
- Alternativa: 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 horas.
- >65 años: Comenzar con 10 mg – 15 mg/ kg IV lento cada 12 – 24 horas. Ajustar dosis de acuerdo a niveles séricos.

Neonatos:

- <1,2 kg: 15 mg/ kg/dosis IV cada 24 horas
- 1,2 kg – 2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 12 – 18 horas
- 1,2 kg – 2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 18 horas
- >2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 12 horas
- >2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 horas

Lactantes y niños: 40 mg/ kg/día IV dividido cada 6 – 8 horas

Insuficiencia renal:

- CrCl 50 – 90: 15 mg/ kg IV lento por una vez, luego la dosis usual cada 12 – 24 horas.
- CrCl 10 – 50: 15 mg/ kg IV lento por una vez, luego la dosis usual cada 24 – 96 horas.
- CrCl < 10: 15 mg/ kg IV lento por una vez, luego la dosis usual cada 4 – 7 días.

J01XE01

NITROFURANTOÍNA

Sólido oral	100 mg
Líquido oral	25 mg/5 mL

Indicaciones: Infección de las vías urinarias (cistitis no complicada e infecciones recurrentes).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Menores de 1 mes. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Ictericia o hepatotoxicidad relacionada con el medicamento. Insuficiencia renal. Embarazo a partir de las 38 semanas de gestación ni durante la labor de parto y el parto. Clearance de Creatinina <60ml/min. Porfiria aguda.

Precauciones:

- Anemia, diabetes mellitus, desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencia de vitamina B y folatos, enfermedad pulmonar.
- Se debe monitorizar la función renal y hepática en tratamientos prolongados, especialmente en adultos mayores.
- Discontinuar en caso de parestesia o hemolisis.
- No posee actividad en infecciones por *Pseudomona spp.*
- Proteger el producto de la luz.
- En neuropatía periférica.
- Da un falso positivo de glucosa en orina, dando un color amarillo o marrón.

Efectos adversos:

Frecuentes: diarrea, mareo, náusea, vómito, dolor abdominal, hipersensibilidad pulmonar, neuropatía periférica.

Poco frecuentes: Anorexia, artralgias, dolor torácico, fatiga, cefalea, hepatitis, ictericia, vértigo, prurito

Raros: Escalofríos, tos, cambios inespecíficos del segmento ST, cianosis, nistagmus.

Uso en embarazo: Categoría B. No administrar a partir de las 38 semanas de gestación ni durante la labor de parto y el parto, por toxicidad neonatal.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos: disminuyen su absorción y eficacia antimicrobiana.
- Ácido nalidíxico, norfloxacin: antagoniza los efectos de este medicamento.
- Sales de magnesio orales, sulfpirazona disminuyen su absorción y eficacia.

Aumenta efectos adversos con:

- Probenecid: reduce la excreción de nitrofurantoina.
- Anestésicos locales, nitritos, nitroprusiato: aumentan el riesgo de metahemoglobinemia, por efecto aditivo.
- Contraceptivos orales: disminución de su eficacia, posiblemente por alteración de la recirculación entero-hepática.
- Inactiva la vacuna contra la tifoidea

Dosificación:

Administrar conjuntamente con las comidas

Tratamiento de IVU (baja y si no hay otra alternativa de acuerdo al antibiograma):

- Adultos: 50 mg - 100 mg VO cada 6 horas por 7 días
- Niños: > de 1 mes: 5 mg - 7 mg/ kg/día (Máximo 400 mg/día) VO dividido cada 6 horas

Profilaxis de IVU (bajas):

- Adultos: 50 mg -100 mg VO HS
- Niños: > de 1 mes: 1 mg – 2 mg/ kg/día (Máximo100 mg) VO dividido cada 12 – 24 horas.

J01XD01

METRONIDAZOL

Líquido parenteral 5 mg/mL

Indicaciones:

Infecciones por bacterias anaerobias y protozoos. Colitis por *Clostridium difficile* (secundaria a antibióticos). Infecciones por *Bacteroides fragilis*. Coadyuvante en el manejo de determinadas infecciones intrabdominales, ginecológicas, septicemia, sistema nervioso central, piel. Profilaxis peri operatoria colorectal. Rosacea y erradicación de *H. pylori*. Absceso hepático amebiano, tratamiento codyuvante en *Helicobacter pylori*, Giardiasis y Dracunculiasis.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento u otros nitroimidazoles. Ingesta concurrente de alcohol (incluso tres días luego de suspender metronidazol). Uso concurrente de disulfiram (incluso en dos semanas previas). Embarazo primer trimestre.

Precauciones:

- Reacción tipo disulfiram con la administración concomitante de alcohol.
- Insuficiencia hepática requiere reducción en la dosis.
- Antecedentes de discrasias sanguíneas.
- Uso prolongado por más de 10 días aumenta riesgo de efectos adversos. Se recomienda monitoreo de leucocitos.
- Insuficiencia renal, requiere ajuste de dosis (reducción al 50% en falla renal grave). En casos de hemodiálisis no requiere reducción de dosis.
- Pacientes con antecedentes de convulsiones, neuropatía y leucopenia, pueden agravar su condición clínica.
- Carcinogénico en ratas y ratones. Evite su uso innecesario.
- Evitar la exposición a la luz solar y UV.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dispepsia, náusea, vómito, diarrea, sabor metálico, anorexia, Candidiasis. Vértigo, cefalea. Coluria.

Poco frecuentes: Ataxia, reacción tipo disulfiram, hipersensibilidad (rash, urticaria, eritema multiforme, angioedema, anafilaxis), leucopenia, neuropatía periférica, parestesias, debilidad muscular, tromboflebitis, mialgias, artralgias, rash cutáneo, prurito. Convulsiones. Meningitis aséptica, neuritis óptica, Stevens-Johnson.

Raros: encefalopatía, necrólisis epidérmica tóxica. Neurotoxicidad (ataxia, inestabilidad, confusión). Trombocitopenia, pancreatitis.

Uso en embarazo: Categoría B. No administrar en el primer trimestre.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, carbamazepina y otros inductores del CYP450: aumento en la metabolización de metronidazol con incremento de su eliminación y niveles bajos en sangre.

Aumenta efectos adversos con:

- Disulfiram: reacción tipo disulfiram, caracterizada por psicosis aguda y confusión mental, por inhibición de aldehído deshidrogenasa.
- Alcohol: efecto similar a la reacción por uso de disulfiram y metronidazol.
- Ciclosporina, fluorouracilo: inhibición de su metabolización, incrementando los efectos tóxicos de los inmunosupresores.
- Cimetidina y otros inhibidores del CYP3A4: pueden afectar metabolización de metronidazol.
- Warfarina: potencia el efecto anticoagulante de este medicamento.
- Litio: disminuye su excreción renal, aumentando los efectos adversos de litio.
- Lopinavir, ritonavir, tipranavir: reacción disulfiram.

Dosificación:

- La administración en infusión lenta, en un periodo de 60 minutos.
- La duración del tratamiento deberá ser individualizada.

Infecciones por bacterias anaerobias

Adultos:

- Dosis inicial: 15 mg/ kg IV.
- Mantenimiento: 7.5 mg/ kg IV, 6 horas después de la dosis de carga. Luego administrar cada 6 horas.
- Dosis máxima: 1g/dosis

Niños:

- < 2 meses: 7.5 mg/ kg IV 12 horas
- 2 meses – 18 años: 7.5 mg/ kg IV 8 horas

Profilaxis peri operatoria colorectal

Adultos:

- Dosis usual: 15 mg/ kg IV una vez, en infusión administrada 1 hora antes de la cirugía.
- Mantenimiento: 7.5 mg/ kg IV c/6 horas, por 2 ocasiones.

- Dosis máxima: 1g/dosis.

Niños:

- Neonatos a pretérmino: 10 mg/ kg IV, 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.
- Neonatos a término: 20 mg -3 0 mg/ kg IV, 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.
- 1 mes - 12 años: 30 mg/ kg (Máximo 500 mg) IV 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

J01XX08**LINEZOLID**

Sólido oral	600 mg
Líquido parenteral	2 mg/mL

Indicaciones: Infecciones de piel y tracto respiratorio causadas por Gram-positivos, incluyendo Enterococos resistentes a vancomicina y *Estafilococos aureus* resistente a meticilina. Neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial. TB resistente en asociación a otros medicamentos en esquema individualizado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mielosupresión. Tratamiento concurrente con medicamentos que producen mielosupresión. Feocromocitoma. Hipertensión no controlada. Tirotoxicosis. Tratamiento concomitante con agentes simpaticomiméticos directos e indirectos. En la inhibición de la monoaminoxidasa

Precauciones:

- Uso prolongado por más de 10 a 14 días aumenta riesgo de efectos adversos.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o mielosupresión previa, desarrollan más efectos adversos, principalmente hematológicos.
- Pacientes con antecedentes de eritema multiforme y cuadros de hipersensibilidad.
- Pacientes con disminución de función visual.
- Usar la suspensión oral con precaución en pacientes con fenilcetonuria.
- No está aprobado para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram-negativas o infecciones relacionadas con la utilización de catéteres.
- Puede causar hipoglucemia, se debe monitorizar los niveles de glucosa en la sangre.
- Usar con precaución en pacientes con tumor carcinoide, depresión bipolar, esquizofrenia o estados confusionales agudos.
- Adultos mayores.
- Causa problemas hematológicos y neuropatía óptica.
- Antecedentes de convulsiones.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, diarrea, náusea vómito, sabor metálico, insomnio, constipación, rash cutáneo, mareo, fiebre, candidiasis oral y vaginal, alteración de pruebas de función hepática, trombocitopenia, hipertensión.

Poco frecuente: Pancreatitis, infecciones fúngicas, anemia, leucopenia, acidosis láctica, visión borrosa; mielosupresión reversible. Colitis pseudomembranosa.

Raros: erupciones ampollas cutáneas, síndrome Stevens-Johnson. En tratamientos superiores a 28 días puede ocurrir neuropatía óptica y periférica, pérdida de la visión.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Efedrina, epinefrina, otros agonistas adrenérgicos, agonistas serotoninérgicos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de MAO: Aumentan los efectos de estos medicamentos, por sinergismo farmacológico.
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, dextrometorfano: puede desarrollarse cuadro similar al síndrome serotoninérgico.
- Cafeína: Aumenta los efectos de la cafeína.
- Carbamazepina: aumenta la toxicidad del linezolid. Nunca usar juntos.

Dosificación:

Debe efectuarse monitoreo de biometría hemática semanalmente.

La administración IV debe ser por infusión en un tiempo de 30 a 120 minutos

Adultos:

Infección por enterococos resistentes a vancomicina: 600 mg VO/IV cada 12h por 14 a 28 días.

Infecciones de piel complicadas: 600 mg VO/IV cada 12h por 10 a 14 días

Infecciones de piel no complicadas: 400 mg - 600 mg VO cada 12h por 10-14 días

Neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial: 600 mg VO/IV cada 12h por 10 - 14 días

Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina /oxacilina:
600 mg VO/IV cada 12h por 10-14 días

Niños:

Infecciones de piel complicadas

- <12 años: 10 mg/ kg VO/IV cada 8h por 10 a 14 días
- >12 años: 600 mg VO/IV cada 12h por 10 a 14 días

Infecciones de piel no complicadas:

- <5 años: 10 mg/ kg VO cada 8h por 10 a 14 días
- 5-12 años: 10 mg/ kg VO cada 12h por 10 a 14 días
- >12 años: 600 mg VO cada 12h por 10 a 14 días

Neumonía:

- 12 años: 10 mg/ kg VO/IV cada 8h por 10 a 14 días
- >12 años: 600 mg VO/IV cada 12h por 10 a 14 días

Infección por enterococos resistentes a vancomicina:

- <12 años: 10 mg/ kg VO/IV cada 8h por 14 a 28 días
- >12 años: 600 mg VO/IV cada 12h por 14 a 28 días

ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO**J02AA01****AMFOTERICINA B**

Sólido parenteral 50 mg

Indicaciones: Micosis profundas sistémicas. Infecciones graves del sistema nervioso central y sistémico causadas por hongos susceptibles.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Insuficiencia renal.

Precauciones:

- Utilizar únicamente en micosis profundas diseminadas que pongan en peligro la vida, no para las infecciones fúngicas no invasivas (Ejemplo. candidiasis oral, candidiasis vaginal)
- Hay riesgo de nefrotoxicidad sin embargo, se debe utilizar si el riesgo de infección es mayor que el riesgo renal.
- Existe riesgo de reacciones agudas a la perfusión, especialmente con la primera dosis.
- Administración IV rápida (< 1 hora), especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se ha asociado a hipokalemia y arritmias. Monitorear frecuentemente la función renal.
- La sobredosis puede provocar paro cardio-respiratorio.
- En cistitis por Candida la recaída es frecuente si se deja sonda en la vejiga o hay orina residual significativa.
- Dependiendo de las dosis puede producir hiperazoemia, acidosis tubular renal y pérdida renal de potasio y magnesio durante varias semanas después de suspendido el tratamiento.
- Evite infusión rápida para prevenir la hipotensión, hipopotasemia, arritmias y shock.
- Hidratación y la repleción de sodio antes de la administración pueden reducir el riesgo de desarrollo de nefrotoxicidad

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, escalofríos, diarrea, fiebre, cefalea, náusea, vómito, astenia. Hipokalemia, hipomagnesemia. Hipotensión, taquipnea. Flebitis o tromboflebitis en el sitio de la infusión IV. Anemia hipocrómica normocítica.

Poco frecuentes: Diplopía, visión borrosa. Arritmias cardíacas. Hipersensibilidad: exantemas, prurito, sibilancias. Polineuropatía. Convulsiones. Trombocitopenia. Enrojecimiento. Retención urinaria. Parestesia. Leucoencefalopatía, nefrotoxicidad (deterioro permanente, sobre todo en pacientes que reciben dosis acumulativa de gran tamaño (por ejemplo, > 5 g) y en los que también reciben otros medicamentos nefrotóxicos)

Raros: Agranulocitosis. Anuria. Paro cardíaco. Disnea. Insuficiencia renal. Leucopenia. Anafilaxia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Aciclovir, valaciclovir: disminución de su excreción renal, aumentan toxicidad.
- Aminoglucósidos, ciclosporina, ácido etacrínico, furosemida, salicilatos: efecto aditivo, aumento de nefrotoxicidad.
- Aminoglucósidos (especialmente amikacina), tacrolimus: su sinergia aumenta la nefrotoxicidad y ototoxicidad.
- Digoxina: por depleción de potasio, aumenta toxicidad.
- Digoxina, diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, corticoides sistémicos, salbutamol, quinolonas: por la hipokalemia concurrente, aumentan el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Eritromicina, claritromicina, clindamicina, imipramina: efectos aditivos, aumenta el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Metformina, sulfonilureas: disminución de excreción renal de estos medicamentos, aumentando el riesgo de acidosis láctica.
- Los imidazoles y triazoles antagonizan sus efectos.
- Trióxido de arsenico aumenta el riesgo de arritmias ventriculares.
- Glucósidos cardiacos, corticoides, diuréticos de asa provoca hipopotasemia.

Dosificación:

- Disminuir dosis y prolongar intervalos en alteraciones de la función renal.

Adultos:

Micosis profundas sistémicas:

- Dosis de prueba: 1 mg IV en 50 mL de dextrosa al 5%, en 20 – 30 minutos, antes continuar con el tratamiento.
- Dosis inicial: 0.25 mg – 0.5 mg/ kg/día en infusión IV, en dextrosa al 5%, durante 2 – 6 horas. Aumentar 5 a 10 mg cada día.
- Dosis de mantenimiento: 0.25 mg – 1 mg/ kg/día en infusión IV, en dextrosa al 5%, durante 4 – 6 horas.
- Dosis máxima: 1.5 mg/ kg/día.

Niños:

- Dosis inicial de prueba: 0.1 mg/ kg/día en infusión IV en dextrosa al 5% en 20 minutos. Luego continuar con el resto de la dosis.

- Dosis inicial: 0.25 mg – 1 mg/ kg/día en infusión IV en dextrosa al 5% en 4 horas. Aumentar 0.25 mg – 0.5 mg/ kg cada día o pasando un día.
- Dosis máxima: 1.5 mg/ kg/día.

J02AC01

FLUCONAZOL

Sólido oral	150 mg
Líquido parenteral	2 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de candidiasis esofágica, orofaríngea, vulvovaginal, diseminada. Meningitis por *criptococo* tanto en pacientes portadores del VIH como los no portadores, asociado usualmente a amfotericina B y citoflucina. Profilaxis antifúngica en receptores de trasplantes alogénicos de médula ósea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fluconazol. Uso concomitante con medicamentos que prolonga el intervalo QT (cisaprida, pimozida, quinidina). Uso con otros antimicóticos del grupo de los azoles. Porfiria aguda.

Precauciones:

- En pacientes que presenten intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no es recomendable entre sus componentes se encuentra lactosa.
- Alteraciones de la función hepática o renal, incrementa el riesgo de toxicidad.
- En pacientes con factores de riesgo (enfermedad cardíaca, alteración electrolítica o administración concomitante de medicamentos) se ha reportado prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- En Adultos mayores, más riesgo de toxicidad.
- Es mejor no administrar durante la lactancia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, cefalea. Hipersensibilidad, prolongación del intervalo QT. Fiebre, escalofríos, exantemas y prurito. Mareo. Dolor abdominal, diarrea. Estreñimiento. Anorexia. Aumento de aminotransferasas.

Raros: Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia. Anafilaxia, angioedema. Convulsiones. Hepatotoxicidad.

Uso en el embarazo: Categoría C (dosis única para la candidiasis vaginal) / D (todas las demás indicaciones).

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, rifampicina, fenobarbital: aumenta metabolización por inducción enzimática, con disminución de los niveles de fluconazol y de su eficacia.

- Corticosteroides.

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: aumentan sus niveles y su toxicidad, por alteración del metabolismo hepático.
- Cisaprida, quinidina, amiodarona, amitriptilina, ergotamina: incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT, por inhibición del metabolismo hepático.
- Estatinas: por inhibición de su metabolismo hepático aumenta el riesgo de miopatía y rhabdomiolisis. Monitorizar niveles de CPK (Creatin fosfo-kinasa).
- Antagonistas de los canales de calcio: riesgo de hipotensión, bradicardia y bloqueo AV, por inhibición de su metabolismo hepático e incremento de sus niveles plasmáticos. Monitorizar presión arterial y E KG.
- Ketoconazol, itraconazol: por efectos aditivos incrementan el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Midazolam, triazolam, ciclosporina, fenitoína, alprazolam, benzodicepinas, sildenafil, epinefrina, celecoxib, diclofenaco, omeprazol, esomeprazol: disminución de su excreción renal o disminución de su metabolización hepática, aumentan sus toxicidades.
- Sulfonilureas como clorpropamida, tolbutamida, tolazamida, glipizida, gliburida, gliburida micronizada, glimepirida: aumentan sus niveles y riesgo de hipoglucemia, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, corticoides sistémicos, salbutamol, quinolonas: por hipokalemia, aumenta el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Eritromicina, claritromicina, clindamicina, imipramina, ondansetrón, granisetron: efectos aditivos, incrementando el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Sulfonilureas: aumenta el riesgo de hipoglicemia y otros efectos adversos, por disminución de la excreción renal de estos medicamentos.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar INR.

Dosificación:

Candidiasis orofaríngea:

Adultos:

- Dosis inicial: 200 mg VO o IV por una vez.
- Mantenimiento: 100 mg VO o IV QD. Continuar hasta por lo menos 2 semanas luego de la mejoría clínica.

Niño >14 días:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg VO o IV por una vez,
- Mantenimiento: 3 mg/ kg VO o IV QD. Continuar hasta por lo menos 2 semanas luego de la mejoría clínica.

Candidiasis esofágica

Adultos:

- Dosis inicial: 200 mg VO o IV por una vez.
- Mantenimiento: 100 mg VO o IV QD. El tratamiento debe superar las 3 semanas y al menos 2 semanas luego de la mejoría clínica.
- Dosis máxima: 400 mg/día

Niños > 14 días:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 3 – 12 mg/ kg IV o VO cada 24 horas.
- Dosis máxima: 400 mg/día. El tratamiento debe superar las 3 semanas y al menos 2 semanas luego de la mejoría clínica.

Candidiasis vulvovaginal:

Adultos:

- Dosis usual: 150 mg VO por una vez.

Candidiasis vulvovaginal severa:

Adultos:

- Dosis usual: 150 mg VO cada 72 horas, por dos dosis.

Candidiasis vulvovaginal recurrente:

Adultos:

- Dosis inicial: 150 mg VO cada 72 horas, por 3 dosis
- Mantenimiento: 150 mg VO cada semana durante 6 meses

Candidiasis sistémica:

Adultos:

- Dosis inicial: 400 mg VO o IV por una vez.
- Mantenimiento: 200 mg – 400 mg VO o IV c/24 horas. Duración varía de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

Niños:

EG < 30 semanas y < 14 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 72 horas, al menos durante 3 semanas.

EG < 30 semanas y > 14 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 48 horas, al menos durante 3 semanas.

EG 30 – 36 semanas y <14 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 48horas, al menos durante 3 semanas.

EG 30 – 36 semanas y > 14 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 24horas, al menos durante 3 semanas.

EG 37 – 42 semanas y < 7 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 48horas, al menos durante 3 semanas.

EG 37 – 42 semanas y > 7 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 24horas, al menos durante 3 semanas.

Lactantes y niños:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.

- Mantenimiento: 6 mg – 12 mg/ kg IV o VO cada 24horas.
- Dosis máxima: 400 mg/día
- Continuar por al menos 2 semanas después del primer cultivo negativo y resolución de los síntomas.

Meningitis por Criptococo:

Adultos Tratamiento:

- Dosis inicial: 400 mg VO o IV por una vez.
- Mantenimiento: 200 mg VO o IV c/24 horas.
- Incremento: hasta 400 mg VO o IV c/24 horas.
- Continuar hasta por 10 – 12 semanas después de negativización del cultivo.
- Posteriormente comience régimen de supresión si el paciente tiene SIDA.

Adultos Supresión:

- Dosis usual: 200 mg VO QD. Continuar por el resto de la vida si hay SIDA

Niños Tratamiento > 14 días:

- Dosis inicial: 12 mg/ kg IV o VO por una vez.
- Mantenimiento: 6 mg/ kg IV o VO cada 24 horas.
- Incrementos: hasta 12 mg/ kg/día c/24 horas.
- Dosis máxima: 600 mg/día.
- Continuar por 10 -12 semanas después de negativización del cultivo.
- Posteriormente comience régimen de supresión si el paciente tiene SIDA.

Niños Supresión > 14 días:

- Dosis usual: 6 mg/ kg VO c/24 horas. Continuar por el resto de la vida si hay SIDA.

Pacientes Infeccionados por VIH, meningitis (en pacientes resistentes o intolerantes anfotericina B):

- Inducción: 400 mg -800 mg una vez al día durante 4-6 semanas con flucitosina concomitante o 800 mg -1200 mg una vez al día con flucitosina concomitante durante 6 semanas.
- Consolidación: 400 mg una vez al día durante 8 semanas
- Mantenimiento: 200 mg una vez al día durante toda la vida o hasta que el recuento de CD4 + > 200

J02AC02

ITRACONAZOL

Sólido oral	100 mg
Líquido oral	10 mg/mL

Indicaciones: Tratamiento de Aspergilosis invasiva, blastomicosis pulmonar y extra pulmonar en pacientes inmuno comprometido o no. Candidiasis esofágica, orofaríngea. Histoplasmosis diseminada, histoplasmosis pulmonar, histoplasmosis diseminada no meníngea en pacientes inmunocomprometidos. Onicomosis por dermatofitos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al itraconazol. Itraconazol es un potente inhibidor del CYP4503A4. La inhibición del metabolismo de estos medicamentos determina serias alteraciones cardiovasculares como prolongación del QT, torsades de points, taquicardia ventricular, paro cardíaco y muerte súbita. Está contraindicado su uso conjunto. Uso con otros antimicóticos del grupo de los azoles. Evidencia de disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca (IC) o antecedentes de falla cardíaca ,tratamiento de la onicomycosis en pacientes embarazadas o que tengan intención de quedarse embarazadas.

Precauciones:

- Alteraciones de la función hepática o renal, incrementa el riesgo de toxicidad.
- En mujeres embarazadas o que deseen hacerlo.
- En insuficiencia cardíaca congestiva, por su efecto inotrópico negativo.
- En adultos mayores, aumenta el riesgo de toxicidad.
- Arritmias cardíacas con prolongación del QT. Tomar en cuenta interacciones arritmogénicas.
- Anormalidades electrolíticas.
- Pérdida auditiva transitoria o permanente.
- Neuropatía

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipersensibilidad: fiebre, escalofríos, exantemas y prurito. Edema, rash, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito. Estreñimiento. Incremento de las aminotransferasas. Mareos, cefalea, rinitis, sinusitis, infecciones respiratorias altas. Prolongación del QT.

Raros: Insuficiencia cardíaca congestiva. Síndrome Steven Johnson, necrólisis epidérmica toxica. Pancreatitis, hepatotoxicidad Anafilaxia. Edema pulmonar. Ginecomastia, impotencia, alteraciones menstruales. Fotofobia. Agranulocitosis. Trombocitopenia. Angioedema. Anafilaxia. Mialgias. Depresión.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos: interfiere con la absorción del antimicótico que requiere un medio ácido. Administrar itraconazol al menos 1 hora después y 2 horas antes de la administración de cualquier antiácido.
- Carbamazepina, rifampicina, fenobarbital: aumenta metabolización por inducción enzimática.
- Antagonistas H2: Puede disminuir la concentración sérica de itraconazol. Cuando se utiliza esta combinación debe administrarse con una bebida gaseosa (8 oz) .Suspensión oral Itraconazol puede ser menos sensible a esta interacción

Aumento de los efectos adversos:

- Alprazolam, midazolam: incrementa el riesgo de depresión del SNC.
- Amlodipina: riesgo de hipotensión, bradicardia, bloqueos AV, edema, insuficiencia cardíaca congestiva por incremento de sus niveles plasmáticos por inhibición de su metabolismo hepático.

- Cisaprida, midazolam, nisoldipina, felodipina, pimozida, quinidina, dofetilida, triazolam, levometadil, lovastatina, simvastatina, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, metadona: itraconazol es un potente inhibidor del CYP4503A4. La inhibición del metabolismo de estos medicamentos determina serias alteraciones cardiovasculares como prolongación del QT, torsades de points, taquicardia ventricular, paro cardíaco y muerte súbita. Está contraindicado su uso conjunto.
- Ketoconazol, itraconazol: por efectos aditivos incrementan el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Midazolam, triazolam, ciclosporina, fenitoína, alprazolam, benzodiazepinas, sildenafil, epinefrina, celecoxib, diclofenaco, omeprazol, esomeprazol: disminución de su excreción renal o disminución de su metabolización hepática, aumentan sus toxicidades.
- Sulfonilureas como clorpropamida, tolbutamida, tolazamida, glipizida, gliburida, gliburida micronizada, glimepirida: aumentan sus niveles y riesgo de hipoglucemia, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, corticoides sistémicos, salbutamol, quinolonas: por hipokalemia, aumenta el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Eritromicina, claritromicina, clindamicina, imipramina, ondansetrón, granisetron: efectos aditivos, incrementando el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Sulfonilureas: aumenta el riesgo de hipoglicemia y otros efectos adversos, por disminución de la excreción renal de estos medicamentos.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar INR.
- Reduce el efecto antiplaquetario de clopidogrel.

Dosificación:

Administrar con las comidas para asegurar una mejor absorción.

Indicaciones generales:

Micosis sistémicas

Adultos:

- Dosis inicial: 200 mg VO TID por 3 días en infecciones graves.
- Dosis usual: 200 mg VO QD – BID.
- Dosis máxima: 600 mg VO QD.
- La dosis y la duración del tratamiento varían con la indicación específica.
- Es necesario fraccionar si las dosis son superiores a 200 mg.

Niños:

- No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.
- Dosis empírica: 3 mg – 5 mg/ kg/día VO dividido QD – BID.
- Dosis empírica máxima: 10 mg/ kg/día o 600 mg/día.
- La duración del tratamiento varía con la indicación específica.

Onicomycosis en manos:

Adultos:

- Dosis usual: 200 mg VO BID por 7 días. Suspender 21 días.
- Seguimiento: Repetir igual esquema de tratamiento por una vez más.

Onicomycosis en pies

Adultos:

- Dosis usual: 200 mg VO QD por 12 semanas.

Indicaciones específicas:

Aspergilosis invasiva en pacientes de alto riesgo (profilaxis):

- Adultos: 200 mg VO BID.
- Niños: ≥ 5 años: 2.5 mg/ kg VO BID. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Aspergilosis invasiva en pacientes de alto riesgo (tratamiento):

- Adultos: 200 mg VO TID por 3 días. Luego 200 mg VO BID continuar por al menos 3 meses o hasta mejoría clínica.
- Niños: ≥ 5 años: 2.5 mg/ kg VO BID. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Blastomicosis (leve a moderada):

- Adultos: dosis inicial: 200 mg VO TID por 3 días, luego 200 mg VO QD o BID por 6 a 12 meses. Dosis máxima: 200 mg/ día.
- Niños: 10 mg/ kg VO QD por 6 a 12 meses. Dosis máxima: 400 mg/día dividida en dos dosis. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Blastomicosis (moderada a severa, pulmonar o diseminada):

- Después de terapia con anfotericina B.
- Adultos: 200 mg VO TID por 3 días, luego 200 mg VO QD o BID por 6 a 12 meses.
- Niños: 10 mg/ kg VO QD por 12 meses. Dosis máxima: 400 mg/día dividida en dos dosis. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Candidiasis vulvovaginal (no complicada):

- Adultos: 200 mg VO QD por 3 a 7 días.

Candidiasis esofágica:

- Adultos: 100-200 mg VO QD por 3 semanas y hasta 2 semanas de la mejoría clínica.

Candidiasis orofaríngea:

- Adultos: 200 mg VO QD por 1 o 2 semanas o 100 mg VO BID en candidiasis refractaria.

Histoplasmosis pulmonar (leve a moderada):

- Adultos: 200 mg VO TIC por 3 días seguidos de 200 mg VO QD o BID, por 6 a 12 semanas,
- Niños: 5-10 mg / kg VO QD BID por 6 a 12 semanas. Dosis máxima: 200 mg. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Histoplasmosis pulmonar (moderada a severa):

- Después de terapia inicial con anfotericina B
- Adultos: 200 mg VO TIC por 3 días seguidos de 200 mg VO BID, por 12 semanas
- Niños: 5-10 mg / kg VO QD BID por 6 a 12 semanas. Dosis máxima: 200 mg. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Histoplasmosis diseminada:

- Adultos: 200 mg VO TID por 3 días seguido de 200 mg VO BID por al menos 3 meses.
- Niños: 5 mg/ kg VO QD. Dosis máxima: 200 mg/día. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Histoplasmosis diseminada no meníngea en pacientes inmuno comprometidos:

- Adultos: 200 mg VO TID por 3 días seguido de 200 mg VO BID por al menos 12 meses.
- Niños: 2-5 mg/ kg/dosis VO TID por 3 días, luego 2-5 mg/ kg/dosis por 12 meses. Dosis máxima: 200 mg/día. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 3 años.

Onicomycosis por dermatofitos:

- Adultos: 200 mg VO QD por 12 semanas (uñas pies) o 200 mg VO BID por 1 semana, 3 semanas sin medicación y repetir 200 mg VO BID por una semana.

J02AC03**VORICONAZOL**

Sólido parenteral 200 mg

Indicaciones: Aspergilosis invasiva. Candidemia. Candidiasis en tejidos profundos e infecciones severas por *Scedosporium apiospermum*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. En pacientes que presenten intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no es recomendable entre sus componentes se encuentra lactosa. Porfiria aguda. La coadministración de los sustratos de CYP3A4 que pueden llevar a prolongación del intervalo QTc y torsades de pointes. Coadministración con barbitúricos, ergotamina y dihidroergotamina, rifampicina, rifabutina.

Precauciones:

- Alteraciones de la función hepática o renal, incrementa el riesgo de toxicidad.
- En pacientes con factores de riesgo (enfermedad cardíaca, alteración electrolítica o administración concomitante de medicamentos) se ha reportado prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Uso prolongado incrementa hígato y nefrotoxicidad.
- Es mejor no administrar durante la lactancia.
- Evitar exposición a la luz solar.
- En pacientes con riesgo de pancreatitis.
- Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Edema periférico, rash. Diarrea, náusea, vómito, cefalea, alteraciones visuales, alucinaciones, fiebre. Incremento de las aminotransferasas.

Raros: Prolongación del segmento QT, eritema multiforme, melanoma maligno, carcinoma células escamosas, Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Pancreatitis, hepatitis, insuficiencia hepática. Reacción anafiláctica. Encefalopatía tóxica, neuritis óptica. Insuficiencia renal. Cambios visuales: visión borrosa, cambios en la agudeza visual, la percepción del color, y fotofobia.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones: Similares a las de fluconazol.

Dosificación:

Aspergilosis invasiva:

Adultos:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas, por dos dosis.
- Mantenimiento: 4 mg/ kg IV cada 12 horas por un mínimo de 12 semanas.
- Alternativa: 4 mg/ kg IV cada 12 horas por al menos 7 días para luego continuar tratamiento oral.

Niños ≥ 12 años:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas, por dos dosis.
- Mantenimiento: 3 mg – 4 mg/ kg IV cada 12 horas por lo menos 6 a 12 semanas.

Candidemia:

Adultos:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas, por dos dosis.
- Mantenimiento: 3 mg - 4 mg/ kg IV cada 12 horas, por lo menos hasta 14 días después de remisión clínica o del último cultivo positivo.

Niños ≥ 12 años:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas, por 2 ocasiones.
- Mantenimiento: 3 mg – 4 mg/ kg IV cada 12 horas, por lo menos hasta 14 días después de remisión clínica o del último cultivo positivo.

Candidiasis en tejidos profundos e infecciones severas por *Scedosporium apiospermum*:

Adultos:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas, por dos dosis.
- Mantenimiento: 3 mg - 4 mg/ kg IV cada 12 horas, por lo menos hasta 14 días después de remisión clínica o del último cultivo positivo.

Niños ≥ 12 años:

- Dosis inicial: 6 mg/ kg IV cada 12 horas dos dosis.
- Mantenimiento: 3 mg - 4 mg/ kg IV cada 12 horas: por lo menos hasta 14 días después de remisión clínica o del último cultivo positivo.

Insuficiencia renal:

- Evite su uso si CrCl < 50 mL/min.

ANTIMICOBACTERIAS

J04AA01

ACIDO AMINOSALICILICO (ACIDO PARAAMINOSALICÍLICO)

Sólido oral 800 mg

Indicaciones: Tuberculosis activa con resistencia a medicamentos de primera línea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ácido aminosalicílico o sus componentes. Enfermedad renal en etapa terminal.

Precauciones:

- En pacientes con insuficiencia hepática, hay poca tolerancia al medicamento.
- Se ha reportado hepatotoxicidad e ictericia durante el tratamiento.
- En pacientes con enfermedad úlcero-péptica.
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Si la duración de la terapia más de un mes, considerar terapia con vitamina B 12.
- Infecciones por *Herpes zoster*
- Hiperkalemia.
- Hipertensión.

NOTA: para mayor información remitirse a la guía nacional de Tuberculosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náusea, vómito, incremento de las reacciones de hipersensibilidad, rash con fiebre, eosinofilia, leucopenia, dolores articulares, prurito, astenia.

Poco frecuentes: Trombocitopenia, hepatotoxicidad. Cristaluria que podría producir dolor lumbar y disuria. Mixedema. Anemia hemolítica, hepatitis, ictericia. Síndrome similar a Mononucleosis infecciosa.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Probenecid o sulfipirazona: disminuye secreción tubular del ácido p-aminosalicílico, aumentando la toxicidad.
- Rifampicina: disminuye la absorción, administrar con 6 horas de diferencia.
- Warfarina: aumenta efecto anticoagulante, por disminución de la síntesis hepática de factores de la coagulación.
- Antifímicos aumentan la probabilidad de efectos adversos.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AB01**CICLOSERINA**

Sólido oral 250 mg

Indicaciones: Tuberculosis activa, resistente a medicamentos de primera línea en esquema estandarizado o individualizado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la cicloserina: Epilepsia (actual o antecedentes). Depresión, ansiedad, psicosis (presentes o antecedentes). Insuficiencia renal severa (CrCl \leq 50 mL/min), abuso de alcohol. CrCl < 10 mL/min).

Precauciones:

- Anemia
- Insuficiencia renal o hepática.
- Infecciones por Herpes zoster (Varicela, Herpes Zoster).
- Hipertensión.
- Infecciones.

Efectos adversos:

Frecuentes: Confusión, mareos, cefalea, somnolencia. Cambios de conducta con irritabilidad o conductas agresivas. Alteraciones de la memoria. Hipersensibilidad con exantemas o anafilaxia. Hiperplasia gingival con inflamación y sangrado de encías. Nefrotoxicidad. Hipertensión. Hirsutismo con aumento del cabello. Temblores de la las manos. Disartria. Vértigo. Alteraciones de la memoria. Parestesias. Hipereflexia. Aumento de aminotransferasas.

Poco frecuentes: Vómito. Fiebre, escalofríos, poliuria. Hipomagnesemia. Acné. Piel grasa. Dispepsias, náusea. Cefalea, letargia. Anemia. Insuficiencia cardíaca aguda. Hepatotoxicidad. Convulsiones.

Raros: Anafilaxia. Pancreatitis. Parestesias. Toxicidad renal. Psicosis. Ideas suicidas, coma. Síndrome urémico hemolítico. Hiperkalemia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Piridoxina: efecto antagónico, pues cicloserina aumenta la eliminación de piridoxina.
- Picosulfato de sodio: altera su absorción y su metabolismo, alterando la flora bacteriana necesaria para convertir el picosulfato de sodio en un metabolito activa.

Ventaja terapéutica:

- Vacunas de virus vivos: ocurre una menor respuesta inmunológica

Aumento de los efectos adversos:

- Alopurinol, andrógenos, bromocriptina, claritromicina, eritromicina, danazol, diltiazem, estrógenos, fluconazol, ketoconazol, metoclopramida, verapamilo, jugo de toronjas: inhibe metabolismo hepático de ciclosporina, mayor hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.
- Etionamida: incrementa el riesgo de toxicidad por sinergismo farmacodinámico. Incrementa el riesgo de convulsiones.
- Medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos, cefalosporinas: efecto aditivo, aumenta riesgo de nefrotoxicidad.
- Inhibidores de la ECA (enalapril y otros), bloqueadores beta adrenérgicos (propranolol, atenolol y otros), digoxina, diuréticos ahorradores de potasio, heparina: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperkalemia.
- Inmunosupresores como azatioprina, clorambucil, glucocorticoides, mercaptopurina, metotrexato: efecto aditivo, aumenta riesgo de infección y aumento de trastornos linfoproliferativos.
- Isoniazida: toxicidad aditiva, aumenta riesgo de efectos adversos sobre el SNC.
- Simvastatina, lovastatina: efecto sinérgico, aumenta riesgo de rabdomiolisis e Insuficiencia renal aguda.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AB02**RIFAMPICINA**

Sólido oral	300 mg
Líquido oral	100 mg/5 mL

Indicaciones: Tuberculosis activa. Lepra. Brucelosis. Legionelosis. Infecciones graves por *Staphylococcus aureus*. Endocarditis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Rifampicina o algún componente. Ictericia, porfiria aguda.

Precauciones:

- No utilizar como monoterapia
- Diabetes mellitus
- Dosis mayores a 600 mg una o dos veces a la semana incrementa el riesgo de efectos adversos severos, incluyendo respiración dificultosa, shock, anafilaxia, insuficiencia renal.
- Alteraciones de la función hepática.
- Pacientes alcohólicos.
- Se requiere monitoreo de función hepática y biometría hemática al inicio y durante el tratamiento.
- Debe advertirse al paciente que el medicamento provocará un color anaranjado en fluidos corporales: orina, saliva, esputo, lágrimas, sudor y heces.
- La eficacia de los anticonceptivos hormonales se reduce.

Efectos adversos:

Frecuentes: Alteración de las pruebas de la función renal. Rash, dolor epigástrico, anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales. Colitis pseudomembranosa. Astenia, somnolencia, cefalea, mareos ataxia, confusión, incapacidad de concentración, insensibilidad generalizada. Dolor en las extremidades y debilidad muscular. Coloración naranja de los fluidos corporales. Hepatitis, hepatotoxicidad, insuficiencia hepática.

Poco frecuente: Edema, ataxia. Síndrome similar a influenza, con fiebre, escalofríos y mialgias. Psicosis, dermatitis exfoliativa, necrólisis toxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson.

Raros: Pancreatitis. Agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica, CID, hemólisis. Hemoglobinuria, hematuria. Nefrotoxicidad, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Amikacina, gentamicina, kanamicina, claritromicina, ciclosporina, digoxina, fluconazol, ketoconazol, simvastatina, ciclosporina, sildenafil, tramadol, ácido valproico y sus derivados, carvedilol, glucocorticoides, disopiramida, levotiroxina, antidepresivos tricíclicos, warfarina, benzodiacepinas, tinidazol, omeprazol: disminución de sus niveles plasmáticos, porque rifampicina induce su metabolización.
- Inhibidores de la proteasa como indinavir, ritonavir y otros: disminuye su efecto antiviral, o pérdida de su actividad desarrollando resistencia viral.
- Contraceptivos orales: reducción del efecto estrogénico, con mayor riesgo de embarazo.
- Vacuna contra la fiebre tifoidea (oral).

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: disminuye los niveles de rifampicina, por inhibición de la absorción gastrointestinal. Además hay un efecto hepatotóxico aditivo.
- Isoniazida: efecto hepatotóxico aditivo. Su asociación es frecuente de acuerdo a los esquemas usuales. Hay que vigilar la función hepática.
- Paracetamol, amiodarona, eritromicina, antitiroideos: efecto hepatotóxico aditivo.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AB30**CAPREOMICINA**

Sólido parenteral 1 000 mg

Indicaciones: Tuberculosis resistente, en combinación con otros antituberculosos, como terapia de 2da línea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a los aminoglucósidos.

Precauciones:

- Insuficiencia auditiva preexistente, podría causar insuficiencia adicional del VIII par craneano. Debe ser evaluado el riesgo beneficio de la terapia; se recomienda audiometrías de control periódicamente
- Uso concomitante con estreptomina.
- Pacientes con insuficiencia renal, puede ocasionar daño renal adicional, requieren reducción de las dosis.
- Bloqueo neuromuscular parcial con su uso parenteral.
- Puede producir daño renal (necrosis tubular, elevación del BUN o creatinina sérica, sedimento urinario anormal)
- Es necesario monitorizar concentraciones de potasio y función hepática durante el tratamiento

Efectos adversos:

Frecuentes: Eosinofilia inducida por el medicamento, ototoxicidad

Poco frecuente: hipokalemia, vértigo, tinnitus; alteración en pruebas de función hepática; rash, urticaria, fiebre.

Raros: anomalías electrolíticas, daño al nervio auditivo, daño renal, necrosis tubular aguda. Trombocitopenia. bloqueo neuromuscular después de grandes dosis, dolor e induración en el sitio de inyección.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Aminoglucósidos y otros medicamentos nefrotóxicos y/u ototóxicos, aciclovir, cisplatino, ciclosporina: incrementa el riesgo de ototoxicidad o nefrotoxicidad.
- Medicamentos con efectos de bloqueo neuro-muscular: se incrementa la frecuencia de efectos adversos.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AC01

ISONIAZIDA

Sólido oral 100 mg y 300 mg

Indicaciones: Tuberculosis activa y latente. Tuberculosis latente en pacientes portadores de HIV y otras inmunosupresiones

Contraindicaciones: antecedentes de reacciones adversas tales como fiebre, artritis a la isoniazida. Daño hepático inducido por isoniazida, insuficiencia hepática. Hipersensibilidad al medicamento. Alcoholismo.

Precauciones:

- Consumo de alcohol diario, incrementa el riesgo de hepatitis.
- Insuficiencia hepática crónica, incrementa el riesgo de hepatitis
- Periodo post parto incrementa el riesgo de hepatitis.
- Edad mayor 35 años
- Acetiladores lentos, presentan mayor riesgo de neuropatía periférica.
- Diabetes, alcoholismo, malnutrición, uremia, embarazo, HIV, aumentan el riesgo de neuropatía por deficiencia de piridoxina.
- Trastornos convulsivos, antecedentes de psicosis.
- Disfunción hepática y renal, requieren ajuste de dosis.
- Adultos mayores, pueden experimentar más efectos adversos

Efectos adversos:

Frecuentes: Porfiria aguda. Incremento de aminotransferasas, neuropatía periférica, ictericia, fiebre. Hipersensibilidad que ocasiona erupciones cutáneas, hepatitis, exantemas, urticaria. Agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia y anemia aplásica. Hepatotoxicidad severa a fatal.

Poco frecuente: Neuritis óptica, parestias en manos y pies. Dorsalgia, artralgias en muñecas, codos. Rodillas.

Raros: Rabdmiolisis, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, mareo, ataxia, estupor, euforia, disminución de la memoria, encefalopatía toxica. Psicosis, ictericia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos: disminuye la absorción y concentración sérica de isoniazida por vía oral. Tomar 1 hora antes o 4 después de antiácidos.
- Carbidopa, levodopa: posible efecto antidopaminérgico.
- Clopidogrel: inhibe su metabolismo hepático, disminuye su conversión a metabolito activo.
- Metformina, sulfonilureas: produce incremento de glucemia, con riesgo de hiperglicemia por efecto antagónico.
- Piridoxina: efecto antagónico (utilizado como protector en la terapia).
- Vacuna contra la fiebre tifoidea (oral).

Aumento de los efectos adversos:

- Paracetamol, rifampicina, pirazinamida, fenitoína, carbamazepina: efecto tóxico aditivo.
- Alcohol: Aumenta hepatotoxicidad por disminución del metabolismo de isoniazida e incremento de sus niveles.
- Amlopidipina/atorvastatina: por inhibición hepática incrementa el riesgo de miopatía y rabdmiolisis.

- Benzodiazepinas: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos de benzodiazepinas, aumenta el riesgo de depresión.
- Cicloserina, tramadol: efecto tóxico aditivo, aumenta riesgo de efectos tóxicos sobre el SNC.
- Disulfiram: mecanismo no conocido, aumenta riesgo de ataxia y cambios de conducta.
- Dihidroergotamina: incrementa sus efectos al disminuir su metabolismo hepático e intestinal.
- Fentanilo: al disminuir su metabolismo hepático, incrementa el riesgo de depresión respiratoria y del SNC severas y prolongadas.
- Eritromicina, claritromicina, clindamicina, imipramina: inhibición de su metabolismo hepático, aumenta el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático aumenta el riesgo de sangrado.

Dosificación:

Se sugiere revisar la normativa vigente del MSP.

J04AD03

ETIONAMIDA

Sólido oral 250 mg y 500 mg

Indicaciones: Tuberculosis resistente o por intolerancia a medicamentos de primera línea.

Contraindicaciones: Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento

Precauciones:

- El uso como monomedicamento ante la tuberculosis promueve un desarrollo rápido de resistencia.
- En pacientes TB MDR se deberá aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de Normas y Procedimientos para el control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2da edición – 2010, del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
- Es esencial que los pacientes se adhieran al régimen terapéutico para evitar el desarrollo de resistencia. Ver Estrategia DOTS Hospitalaria consignada en el manual de Normas antes indicado.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad tiroidea insuficiencia hepática.
- Pacientes con VIH que presenten síndrome de mala absorción.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, rash, fotosensibilidad, impotencia. Anorexia, sabor metálico. Depresión, somnolencia y astenia. Exantemas, hipoglicemia, incremento de aminotransferasas. Ginecomastia.

Poco frecuentes: Sialorrea. Convulsiones, neuropatía periférica, perturbaciones olfativas, visión borrosa, diplopía, mareo, parestesias, cefaleas, inquietud y temblores. Hepatitis. Trombocitopenia.

Raros: Pérdida de peso, hipotensión postural severa, neuritis periférica, erupciones alérgicas graves en la piel, púrpura, estomatitis, menorragia, acné y alopecia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos con:

- Isoniazida: la administración concomitante de etionamida incrementa los niveles séricos de este medicamento.
- Cicloserina: Incrementa el riesgo a presentar convulsiones y neurotoxicidad.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AK01

PIRAZINAMIDA

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.

Contraindicaciones: Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento. Ataque agudo de gota.

Precauciones:

- Se debe instruir al paciente a reconocer signos de desórdenes hepáticos, y que si estos se presentaran acuda a recibir atención médica para valorar la continuación del medicamento.
- Diabetes, hiperuricemia, Gota, alcoholismo, insuficiencia renal.
- En pacientes con VIH que presentaron efecto adverso a Pirazinamida, no re-introducir el medicamento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Malestar general. Anorexia, náusea, vómito. Artralgias, mialgias. Hepatotoxicidad. Ictericia. Aumento de transaminasas.

Poco frecuentes: Fiebre, rash, prurito, exacerbación de acné, fotosensibilidad, Gota, disuria, porfiria, trombocitopenia. Muerte por necrosis hepática. Hiperuricemia. Artralgias. Disuria, astenia. Reacciones alérgicas, fiebre, debilidad o cansancio fuera de lo normal.

Raros: Hepatotoxicidad, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, anemia sideroblástica, nefritis intersticial. Dificultad o dolor al orinar, hinchazón o dolor en las articulaciones, exantemas. Trombocitopenia. Nefritis intersticial.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Probenecid, sulfonpirazona: la administración concomitante con pirazinamida antagoniza el efecto de este medicamento.
- Ciclosporina: la administración conjunta con pirazinamida disminuye los niveles plasmáticos de este medicamento.

Aumenta efectos adversos con:

- Rifampicina, isoniazida: aumenta el riesgo de toxicidad por sinergismo farmacodinámico.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AK02

ETAMBUTOL

Sólido oral 400 mg

Indicaciones: Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Neuritis óptica.

Precauciones:

- Edad avanzada, Se recomienda realizar una prueba de agudeza visual antes del tratamiento (especialmente en niños) y advertir a los pacientes que informen cambios visuales.
- Puede producir toxicidad hepática, uso con precaución en insuficiencia hepática.
- No se recomienda la administración de este medicamento a menores de 13 años, a menos que el riesgo beneficio lo amerite.

Efectos adversos:

Frecuentes: Neuritis óptica con posibilidad de ceguera irreversible, caracterizada por escotomas centrales y periféricos, disminución de la agudeza y de los campos visuales. Prurito, artralgia. Erupciones cutáneas. Fiebre medicamentosa. Dolor abdominal, Malestar generalizando, cefaleas, mareos, confusión psíquica, desorientación y posibles alucinaciones. Insensibilidad y hormigueo de los dedos por neuritis periférica. Disminución de la agudeza visual, exantema, reacciones alérgicas.

Poco frecuentes: Rash, cefalea, náusea, vómito. Hiperuricemia, aumento de transaminasas. Hepatotoxicidad incluso fatal.

Raros: Neuritis periférica, trombocitopenia. Anafilaxia. Leucopenia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

- Alopurinol, probenecid: la administración concomitante con etambutol disminuye los efectos de este medicamento.

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AM02

RIFAMPICINA + ISONIAZIDA

Sólido oral	300 mg + 150 mg
	150 mg + 75 mg
	150 mg + 150 mg

Indicaciones: Tuberculosis, tratamiento a dosis fijas. Uso en la fase de continuación de tuberculosis.

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas). No autorizado para el uso en niños.

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04AM03

ETAMBUTOL + ISONIAZIDA

Sólido oral	400 mg + 150 mg
-------------	-----------------

Indicaciones: Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.

J04BA01

CLOFAZIMINA

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Lepra multibacilar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, lactancia

Precauciones:

- Puede producir problemas y síntomas gastrointestinales, tales como dolor abdominal y diarrea. La toxicidad en el sistema gastrointestinal depende de la dosis
- Si síntomas gastrointestinales aparecen durante tratamiento, la dosis debe reducirse y de ser necesario incrementar el intervalo de toma.
- Dosis mayores a 100 mg no deben administrarse por más de tres meses, por relación dosis dependiente con efectos adversos gastrointestinales.
- Pacientes deben ser advertidos de posibles cambios en la coloración de piel, uñas, pelo y secreciones corporales.
- Usar con precaución en niños, adulto mayor, diabetes.
- Insuficiencia hepática: incrementa el riesgo de hepatitis e ictericia.
- Insuficiencia renal

Efectos adversos:

Frecuentes: Decoloración rosa o roja a negra de la piel y los ojos. Dolor abdominal. Diarrea. Náuseas o vómitos. Anorexia. Hiperglicemia. Lagrimeo de los ojos. Ictiosis y sequedad de la piel, especialmente en las piernas y los antebrazos

Poco frecuentes: Cambios en el sabor. Sequedad, quemazón, comezón o irritación de los ojos. Fotosensibilidad. Prurito. Rash

Raros: Sangrado gastrointestinal. Obstrucción intestinal. Hepatitis, ictericia, Dolor cólico abdominal. Depresión. Infarto esplénico

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Dapsona: disminuye la efectividad de clofazimina.
- Picosulfato de sodio, óxido de magnesio, ácido cítrico anhidro: disminuye los efectos de estos medicamentos al alterar el metabolismo

Aumento de los efectos adversos:

- Rifampicina: disminuye la absorción

Dosificación:

- Tomar con comidas o con leche. Tratamiento se asocia usualmente con Rifampicina.

Lepra

- Adultos: 50 mg VO QD por 12 meses. Además 300 mg VO cada mes por 12 meses, como dosis adicional.
- Niños 10 -15 años: 50 mg VO pasando un día por 12 meses. Además 150 mg VO cada mes por 12 meses, como dosis adicional.
- Niños > 15 años: 50 mg VO pasando un día por 12 meses. Además 300 mg VO cada mes por 12 meses, como dosis adicional.

J04BA02

DAPSONA

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Lepra. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la dapsona o sus derivados. Anemia severa. Insuficiencia hepática. Evitarse en porfiria aguda. Deficiencia de G6PD.

Precauciones:

- Pacientes con anemia severa, ésta debe ser tratada primero antes de iniciar la terapia.
- Condiciones que puedan producir hemólisis (cetosis diabética)
- En deficiencia de G6PD aumenta el riesgo de anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia, así como reacciones hepatotóxicas (hepatitis tóxica e ictericia colestática).
- En deficiencia de metahemoglobina reductasa o hemoglobina M, puede ocasionar hemolisis.

- Pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas.
- En tratamientos prolongados puede ocurrir superinfecciones bacterianas o fúngicas.

Efectos adversos

Frecuentes: Hemolisis, metahemoglobinemia. Neuropatía periférica, necrólisis epidérmica tóxica y otras reacciones dermatológicas (incluyendo Síndrome de Steven Jhonson). Discrasias sanguíneas, anemia aplásica, agranulocitosis.

Poco frecuentes: anorexia, insomnio, cefalea, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, náusea. Vómito, anemia, leucopenia, agranulocitosis, síndrome de dapsona (rash con fiebre y eosinofilia), hepatitis, ictericia colestática, visión borrosa, tinnitus, hematuria. Prurito, psicosis.

Raros: anemia hemolítica, exacerbación de la lepra lepromatosa, otras discrasias sanguíneas.

Uso en el embarazo: Categoría C. Se deberá dar 5 mg diarios de ácido fólico a la madre durante el embarazo; se reporta hemolisis neonatal y metahemoglobinemia en el tercer trimestre.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos: disminuye la absorción y concentración sérica de dapsona por vía oral. Tomar 1 hora antes o 4 horas después de antiácidos.
- Bicarbonato de sodio: incrementa el pH gástrico disminuyendo los efectos de dapsona.
- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: inducción metabolismo hepático.
- Estrógenos conjugados: disminuye su absorción al afectar la flora intestinal, incrementa el riesgo de fallo como método anticonceptivo.
- Vacuna BCG: por antagonismo farmacodinámico, disminuye sus efectos. Esperar hasta terminar el tratamiento antibiótico para colocar la vacuna.
- Rifampicina: disminuye las concentración plasmáticas.

Aumento de los efectos adversos:

- Claritromicina, eritromicina: incrementa los niveles de dapsona al disminuir su metabolismo hepático.
- Probenecid: aumento del riesgo de efectos adversos al aumentar los niveles de dapsona.
- Saquinavir: en uso combinado con dapsona, se incrementan los riesgos de arritmias ventriculares
- Digoxina: al afectar la flora intestinal, incrementa el riesgo de toxicidad por digoxina.
- Ketoconazol, itraconazol: disminuyendo su metabolismo hepático incrementa los niveles de dapsona.
- Metotrexato, pirimetamina, sulfadoxina, trimetoprima- sulfametoxazol: antagonistas del ácido fólico, aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas incluyendo metahemoglobinemia.

- Trimetoprim: en tratamiento combinado la dosis combinada con dapsona incrementa la concentración plasmática de ambas drogas.

Dosificación:

Lepra:

Adultos:

Paucibacilar: 100 mg VO QD en combinación con otros medicamentos anti lepra por 6 meses asociado a rifampicina.

Multibacilar: 100 mg VO QD en combinación con otros medicamentos anti lepra por 12 meses asociado a rifampicina y clofazimina.

Niños:

Paucibacilar 10-14 años:

- 50 mg VO QD por 6 meses, asociado a rifampicina.
Paucibacilar >14 años:
- 100 mg VO QD por 6 meses, asociado a rifampicina.

Multibacilar 10-14 años:

- 50 mg VO QD por 12 meses, asociado a rifampicina y clofazimina.
Multibacilar > 14años:
- 100 mg VO QD por 12 meses debe ser usado con rifampicina y clofazimina.

Lepra paucibacilar:

- La inmunidad celular sólo es deficiente en parte. En los frotis cutáneos se observan relativamente pocos bacilos. Las lesiones granulomatosas en la dermis, que en ocasiones sanan espontáneamente, se presentan en forma de manchas hipo-pigmentadas e hipo-estésicas o anestésicas.

Comprende:

- Lepra indeterminada y tuberculoide con frotis negativo (clasificación de Madrid);
- Lepra indeterminada, tuberculoide polar y tuberculoide borderline con frotis negativos (clasificación de Ridley y Jopling).

Lepra multibacilar:

- La inmunidad celular es deficiente en general. Las lesiones cutáneas rugosas y nodulares se deben a la infiltración de la dermis por macrófagos deficientes cargados de *M. leprae*.

Comprende:

- Lepra lepromatosa y borderline (clasificación de Madrid);
- Lepra lepromatosa polar, lepromatosa borderline y semiborderline (clasificación de Ridley y Jopling); y
- Los casos con frotis positivo en los demás tipos de lepra.

NUMONIA POR *Neumocystis jirovecii*

Revisar Guía Nacional de Manejo y Tratamiento de Tuberculosis.

ANTIVIRALES PARA USO SISTEMICO

J05AB01

ACICLOVIR

Sólido oral	200 mg-800 mg
Líquido oral	200 mg/5 mL
Sólido parenteral	250 mg

Indicaciones: Infecciones por Virus *Herpes Simplex* y *Varicela zoster*

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Aciclovir, valaciclovir o alguno de sus componentes

Precauciones:

- En pacientes con insuficiencia renal es necesario reajustar las dosis y mantener una hidratación adecuada.
- No asociar a medicamentos nefrotóxicos.
- Pacientes inmunocomprometidos tienen mayor riesgo de púrpura trombocitopénica o síndrome hemolítico urémico.

Efectos adversos

Poco Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, cefalea, erupciones, flebitis, hipotensión, diaforesis.

Raros: Ictericia, hepatitis, disnea, anemia, leucopenia, reacciones neurológicas que incluyen: desequilibrio, confusión, alucinaciones, convulsiones, ataxia, disartria y somnolencia. Insuficiencia renal. Neurotoxicidad, nefrotoxicidad. Púrpura trombocitopénica o síndrome hemolítico urémico en pacientes inmunocomprometidos.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: incrementa los niveles de carbamazepina, con aumento del riesgo de depresión del SNC, alteraciones psicomotoras, síndrome de secreción inadecuada de HAD e hiponatremia, por alteración del metabolismo hepático y efectos aditivos.
- Ácido valproico: disminuyen los niveles de ácido valproico, con riesgo de convulsión, por alteración del metabolismo hepático.
- Aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina, vancomicina, probenecid: efecto nefrotóxico aditivo y disminución de la excreción renal.
- Metformina, sulfonilureas: disminución de la excreción renal, aumento de riesgo de acidosis láctica.
- Teofilina: incrementa los niveles plasmáticos de teofilina

- Tacrolimus: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.
- Micofenolato: la concentración plasmática de aciclovir incrementa con el micofenolato, también se incrementa la concentración plasmática del metabolito inactivo del micofenolato en uso combinado

Dosificación:

Virus *Herpes Simplex* genital o mucocutáneo en pacientes inmunocompetentes

Adultos:

Episodio inicial (leve – moderado):

- Dosis usual: 400 mg VO TID por 7 a 10 días.
- Alternativa: 200 mg VO 5 veces al día por 10 días.

Episodio (inicial severo):

- Dosis usual: 5 mg – 10 mg/ kg IV c/8horas x 2-7 días, continúe VO hasta completar 10 días.

Recurrencias:

- Dosis usual: 400 mg VO TID por 5 días.
- Alternativa: 800 mg VO BID por 5 días, 800 mg VO TID x 2 días o 200 mg VO 5 veces al día, por 5 días.
- Alternativa: 5 mg -10 mg/ kg IV cada 8 horas por 7 días. Dosis máxima: 20 mg/ kg IV cada 8 horas.

Supresión:

- Dosis usual: 400 mg VO BID.
- Alternativa: 200 mg VO 3 – 5 veces al día.
- Reevaluar necesidad de nuevo tratamiento después de un año.

Niños

3 meses-2 años - Episodio inicial:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día dividido c/8 horas por 5 – 7 días
- Dosis máxima: 60 mg/ kg/día

2-12 años – Episodio inicial:

- Dosis usual: 1 200 mg/día VO dividido c/8 horas por 7 – 10 días.
- Alternativa: 15 mg/ kg/día IV dividido c/8 horas por 5 – 7 días.
- Dosis máxima: 80 mg/ kg/día VO; 60 mg/ kg/día IV.

2-12 años – Recurrencia:

- Dosis usual: 1 200 mg/día VO dividido c/8 horas por 5 días.
- Alternativa: 1600 mg/día VO dividido c/12 horas
- Dosis máxima: 80 mg/ kg/día VO.

2-12 años – Supresión:

- Dosis usual: 80 mg/ kg/día VO dividido c/8 horas
- Alternativa: 400 mg/día VO BID o 200 mg VO QD por 3 – 5 días.
- Dosis máxima: 1 000 mg/ día VO.
- Reevaluar necesidad de nuevo tratamiento después de un año.

> 12 años. Recurrencia

- Dosis usual: 1 000-1 200 mg/día VO dividido c/8 horas por 7 a 10 días.

>12 años Supresión

- Dosis usual: 800 – 1 200 mg/día VO dividido c/12 horas.
- Reevaluar necesidad de nuevo tratamiento después de un año.

Virus *Herpes Simplex* genital o mucocutáneo en pacientes inmunocomprometidos

Adultos:

Episodio inicial

- Dosis usual: 400 mg VO TID por 7 a 10 días.
- Alternativa: 5 mg/ kg IV c/8horas por 7 días.

Recurrencias:

- Dosis usual: 400 mg VO TID por 5 días.

Supresión:

- Dosis usual: 400 – 800 mg VO BID - TID.
- Reevaluar necesidad de nuevo tratamiento después de un año.

Niños:

3 meses – 2 años:

- Dosis usual: 30 mg/ kg/día IV dividido c/8horas por 7 – 14 días
- Dosis máxima: 60 mg/ kg/día IV.

2-12 años:

- Dosis usual: 30 mg/ kg/día IV dividido c/8 horas por 7 – 10 días.
- Alternativa: 1 000 mg/día VO dividido 3 – 5 veces al día por 7 – 14 días.
- Dosis máxima: 60 mg/ kg/día VO; 60 mg/ kg/día IV.

>12 años:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día IV dividido c/8horas por 7 – 14 días.
- Alternativa: 1 000 mg/día VO dividido 3 – 5 veces al día por 7 – 14 días.
- Dosis máxima: 60 mg/ kg /día IV.

Herpes zoster:

Iniciar tratamiento dentro de las 48 horas de comienzo de la enfermedad.

Adultos:

- Dosis usual pacientes inmunocompetentes: 800 mg VO 5 veces al día por 7 días.
- Dosis usual pacientes inmunocomprometidos: 10 mg/ kg IV c/8 horas por 7 días.

Niños:

- Inmunocomprometidos < 12 años: 60 mg/ kg/día IV dividido /8 horas por 7 – 10 días.
- Inmunocomprometidos > 12 años: 30 mg/ kg/día IV dividido /8 horas por 7 – 10 días.

Varicela

Adultos:

- Iniciar tratamiento dentro de las 48 horas de comienzo de la enfermedad.
- Dosis usual pacientes inmunocompetentes: 800 mg VO 4 – 5 veces al día por 7 días.
- Dosis usual pacientes inmunocomprometidos: 10 mg/ kg IV c/8 horas por 7 días.

Niños:

>2 años. Inmunocompetentes

- Dosis usual: 80 mg/kg/día VO dividido ec/6 horas por 5 días.
- Inmunocomprometidos: 1500 mg/m²/día IV dividido c/8 horas, por 7 – 10 días.
- Dosis máxima: 3 200 mg/día.

> 2 años. Inmunocomprometidos

- Dosis usual: 30 mg/kg/día IV dividido c/8 horas, por 7 - 10 días.
- Alternativa: 1 500 mg/m²/día IV dividido c/8 horas por 7 – 10 días.

Encefalitis por Virus Herpes Simple tipo I

Adultos:

- Dosis usual: 10 mg/ kg IV cada 8 horas por 10 días.

Niños:

2 meses a 12 años:

- Dosis usual: 60 mg/ kg/día IV dividido c/8 horas por 21 días.

>12 años

- Dosis usual: 30 mg/ kg/día IV dividido c/8 horas por 21 días.

Infección neonatal por Virus Herpes Simple tipo I:

Neonatos < 35 semanas:

- Dosis usual: 25 mg/ kg/día IV dividido cada 12 horas por 10 – 14 días.
- Usar por 21 días en infecciones diseminadas o con compromiso del SNC.

Neonatos > 35 semanas:

- Dosis usual: 30 – 60 mg/ kg/día IV dividido cada 8 horas por 10 – 14 días.
- Administrar 60 mg/ kg/día por 21 días en infecciones diseminadas o con compromiso del SNC.

J05AB14

VALGANCICLOVIR

Sólido oral 450 mg

Indicaciones: Infecciones por CMV. Profilaxis de infección por CMV en pacientes con trasplante de riñones, corazón o páncreas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al valganciclovir, ganciclovir o algún componente

Precauciones:

- Se han reportado anomalías hematológicas, incluyendo leucopenia severa, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica.
- No debe ser usada en neutropenia absoluta ≤ 500 células/mL, HB ≤ 8 g/dL o plaquetas ≤ 25.000 /micro litro.
- Potencial carcinogénico.
- Inhibición permanente o temporal de la espermatogénesis en hombres y supresión de la fertilidad en mujeres puede ocurrir.
- Radioterapia
- Mujeres en edad fértil, potencial teratogénico o mutágeno, se necesita una contracepción efectiva.
- En adultos mayores, con o sin insuficiencia renal, puede ocurrir o agravar insuficiencia renal aguda.
- En pacientes que reciben medicamentos nefrotóxicos puede ocurrir insuficiencia renal aguda.
- No se recomienda su uso en pacientes en hemodiálisis.
- En pacientes con insuficiencia renal se recomienda reducir la dosis.
- Complicaciones renales: reducir la dosis si la tasa de filtración glomerular estimada es < 70 mL/minuto/1.73m²

Efectos adversos

Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, constipación, flatulencia, disfagia, alteraciones en el gusto, disfunción hepática; disnea, dolor en pecho, tos; dolor de cabeza, insomnio, convulsiones, desequilibrio, neuropatía periférica, ansiedad, confusión, fatiga, pérdida de peso, anorexia; infecciones, pirexia, diaforesis nocturna; anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, disfunción renal; mialgia, artralgia, edema macular, desprendimiento de retina, opacidad vítrea, dolor ocular; dolor de oído, dermatitis, prurito; reacciones en el sitio de inyección, infecciones respiratorias superiores, fiebre. Úlceras bucales.

Poco frecuentes: Anafilaxia, angioedema, asma, dermatitis, rinitis, urticaria. Úlceras bucales, pancreatitis, arritmias, hipotensión, infertilidad masculina, tremor, hematuria. Sangrado asociado a trombocitopenia, depresión de la médula ósea con pancitopenia. Alucinaciones, psicosis, agitación. Alopecia

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Aminoglucósidos, amfotericina B, vancomicina, probenecid, aciclovir, valaciclovir, vancomicina, ciclosporina: efecto tóxico aditivo y disminución de la excreción renal, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cisplatino: incrementa el riesgo de mielosupresión y nefrotoxicidad.
- Clozapina: incrementa el riesgo de mielosupresión y de agranulocitosis.
- Didanosina: aumentan niveles de este medicamento y provoca toxicidad aditiva, incrementando el riesgo de neuropatía periférica y otras manifestaciones tóxicas.
- Tacrolimus: incremento de niveles plasmáticos de ganciclovir, no aplica en todos los casos cuando se administra tacrolimus por vía tópica.
- Hidroxiurea, metotrexato: incrementa el riesgo de mielosupresión.
- Imipenem + cilastatina: mecanismo no determinado, convulsiones generalizadas.

- Metformina, sulfonilureas: incrementa el riesgo de acidosis láctica.
- Zidovudina: por sinergia citotóxica, mielosupresión profunda

Dosificación:

Administrarse con alimentos

Retinitis por CMV en pacientes con SIDA:**Adultos:**

- Dosis inicial: 900 mg VO dividido cada 12 horas por 14 a 21 días.
- Mantenimiento: 900 mg VO QD, en terapia crónica.

Profilaxis CMV en pacientes con trasplante de corazón, riñón o páncreas:

Adultos: 900 mg VO QD hasta 100 días post trasplantes en corazón y páncreas y 200 días en trasplante de riñón. Iniciar dentro de los 10 días posteriores al trasplante.

Insuficiencia renal**CrCl 40-59 mL/min:**

- Dosis inicial: 450 mg VO c/12 horas.
- Mantenimiento: 450 mg VO QD.

CrCl 25-39 mL/min:

- Dosis inicial: 450 mg VO QD.
- Mantenimiento: 450 mg VO c/2 días.

CrCl <25 mL/min:

- Dosis inicial: 450 mg VO c/2 días.
- Mantenimiento: 450 mg VO 2 veces a la semana.

J05AE01**SAQUINAVIR**

Sólido oral 200 mg y 500 mg

Indicaciones: Infección por VIH en combinación con otros antiretrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al saquinavir u otros inhibidores de la proteasa. Bloqueo AV completo, con o sin marcapasos. Uso concomitante con antiarrítmicos (amiodarona) derivados de la ergotamina (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, rifampicina, sedantes o hipnóticos, o sildenafilo, por riesgo de incremento del segmento QT. Insuficiencia hepática severa. Hipokalemia, hipomagnesemia refractaria. Porfiria aguda

Precauciones:

- En insuficiencia renal o hepática y el uso concomitante de colchicina.
- Hemofilia a y b, incrementa el riesgo de sangrado espontáneo.
- Antecedentes de enfermedad hepática, incremento de las enzimas hepáticas.

- En hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, por incremento de colesterol o triglicéridos que puede producir pancreatitis.
- Administrar 2 horas después de ingerir alimentos. especialmente los alimentos ricos en grasas aumentan la absorción de saquinavir y su toxicidad.
- Requiere adecuada hidratación durante terapia para reducir riesgo de nefrolitiasis.
- Se requiere vigilar desarrollo de lipodistrofia.
- Diabetes mellitus, puede exacerbarse el cuadro, se encuentra asociado a hiperglicemia.
- Disfunción renal o hepática leves a moderadas, requiere reducción de dosis.
- Pacientes con hepatitis b y c, uso con precaución por incremento de efectos hepáticos adversos.
- Si durante el uso de saquinavir se presentan efectos tóxicos (ej. anemia hemolítica), discontinuar su uso.
- Los pacientes deben ser advertidos en reconocer los signos de arritmia-.

Efectos adversos

Frecuentes: Vómito, diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, estreñimiento. Pérdida de peso. Poliuria, sed, cetoacidosis, deshidratación. Fiebre, urticaria, prurito. Hiperglicemia. Aumento de transaminasas. Aumento de la CPK. Neumonía. Lipodistrofia. Depresión.

Poco frecuentes: bloqueo AV, prolongación del intervalo PR Y QT. Síndrome de Steven Johnson, diabetes mellitus, anemia hemolítica, pancitopenia, pancreatitis, desordenes psicológicos, intentos suicidas.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, hormona de crecimiento, efavirenz: inducción o alteración del metabolismo hepático.
- Contraceptivos orales: inducción del metabolismo hepático de los contraceptivos, disminuyendo su efectividad. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, eritromicina, claritromicina, verapamilo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, isoniazida DAPSONA: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, prolongando el QT. Incremento del riesgo de arritmias ventriculares.
- Alprazolam, midazolam, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos, aumentando el riesgo de depresión del SNC. Incrementa el riesgo de arritmias ventriculares.
- Cisaprida: incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Ergotamina: incrementa el riesgo de toxicidad por ergotamina, vaso espasmo severo, e isquemia.
- Efedrina, pseudoefedrina, granisetron, haloperidol, SOTALOL: incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.

- Insulina, metformina, sulfonilureas (tolbutamida, glimepirida, glipizida, gliburida), rosiglitazona: efecto antagónico, con resistencia a insulina, produce hiperglicemia.
- Nelfinavir: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta la toxicidad.
- Sildenafil: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos de sildenafil, riesgo de hipotensión, priapismo y otros efectos adversos.
- Simvastatina, lovastatina: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta riesgo de rhabdomiolisis.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático, aumento de sus concentraciones plasmáticas y efecto antiagregante plaquetario, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar INR.

Dosificación: Revisar la guía de atención integral sobre VIH del MSP.

J05AE03

RITONAVIR

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Refuerzo de inhibidores de proteasa en el tratamiento antirretroviral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ritonavir u otros inhibidores de la proteasa. Insuficiencia hepática severa, pancreatitis. Inhibidores de la proteasa no deben ser prescritos en pacientes con porfiria aguda.

Precauciones:

- En pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes, anormalidades del sistema de conducción, enfermedad cardíaca isquémica, cardiomiopatía, uso de Beta-bloqueadores, digoxina, bloqueadores de los canales de calcio, puede ocurrir prolongación del intervalo PR, bloqueos AV.
- Se ha reportado resistencia cruzada entre inhibidores de la proteasa.
- En pacientes con hemofilia A y B incrementa el riesgo de sangrado espontáneo.
- En pacientes con enfermedad hepática, por riesgo de hepatotoxicidad.
- En pacientes diabéticos, por riesgo de hiperglicemia, cetoacidosis diabética.
- Se han reportado dislipidemias.
- En pacientes con HIV avanzado se ha reportado pancreatitis.
- En neonatos pre-término, riesgo de cardiotoxicidad, acidosis láctica, insuficiencia renal aguda, depresión SNC.
- No administrar con antiácidos por interferencia con su absorción.
- Si se usa Didanosina separar dos horas entre ellos.
- Es un potente inhibidor y también inductor de las enzimas del CYP450.
- Se requiere evaluación neurológica mensual.
- Riesgo de reactivación de un síndrome inmune, en combinación de otros ARV.
- Discontinuar el tratamiento si hay reacciones anafilácticas severas como broncoespasmo, angioedema o anafilaxia.

Efectos adversos

Frecuentes: Incremento del colesterol y triglicéridos séricos, lipodistrofia. Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, anorexia, disgeusia, náusea, vómito. Estreñimiento. Astenia, parestesias, vasodilatación periférica, ansiedad, exantemas, Neuralgias, insomnio, aumento de las transaminasas. Leucopenia, eosinofilia, anemia. Diaforesis. Fiebre. Cefalea. Disminución de las concentraciones de tiroxina, menorragia. Artralgias. Ulceras bucales. Acné.

Poco frecuentes: Bloqueo AV más frecuente en combinación con saquinavir y otros medicamentos, prolongación del intervalo QT, arritmias, síncope. Infarto agudo de miocardio. Eritema multiforme, eritrodermia, necrólisis epidérmica toxica, síndrome de Steven Johnson. Diabetes mellitus, pancreatitis, hepatitis, hepatotoxicidad, ictericia, nefrotoxicidad, insuficiencia renal aguda. Hiperuricemia, hiperglucemia, aumento de CPK, hiperkalemia, hipercalcemia. Irritación faríngea. Leucocitosis, neutropenia, neutrofilia. Mialgias. Prolongación de TP. Parestesias. Somnolencia, pensamientos anormales.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, hormona de crecimiento, efavirenz: inducción o alteración del metabolismo hepático.
- Contraceptivos orales: inducción del metabolismo hepático de los contraceptivos, disminuyendo su efectividad. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, eritromicina, claritromicina, verapamilo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, isoniazida: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, prolongando el QT.
- Alprazolam, midazolam, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos, aumentando el riesgo de depresión del SNC.
- Cisaprida: incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Ergotamina: incrementa el riesgo de toxicidad por ergotamina, vaso espasmo severo, e isquemia.
- Efedrina, pseudoefedrina, granisetron, haloperidol: incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.
- Insulina, metformina, sulfonilureas (tolbutamida, glimepirida, glipizida, gliburida), rosiglitazona: efecto antagónico, con resistencia a insulina, produce hiperglicemia.
- Nelfinavir: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta la toxicidad.
- Sildenafil: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos de sildenafil, riesgo de hipotensión, priapismo y otros efectos adversos.
- Simvastatina, lovastatina: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta riesgo de rabiomiolisis.
- Warfarina: Inhibición del metabolismo hepático, aumento de sus concentraciones plasmáticas y efecto anti-agregante plaquetario, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar INR.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AE08

ATAZANAVIR

Sólido oral 150 mg y 200 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros retrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al atazanavir u otros inhibidores de la proteasa. Insuficiencia hepática severa. Niños menores de 3 meses. Porfiria aguda.

Precauciones:

- En pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes, anomalías del sistema de conducción, enfermedad cardíaca isquémica, cardiomiopatía, uso de Beta-bloqueadores, digoxina, bloqueadores de los canales de calcio: puede ocurrir prolongación del intervalo PR, bloqueos AV.
- Se ha reportado resistencia cruzada entre inhibidores de la proteasa.
- En pacientes con hemofilia A y B incrementa el riesgo de sangrado espontáneo.
- En pacientes con enfermedad hepática, por riesgo de hepatotoxicidad.
- En pacientes diabéticos, por riesgo de hiperglicemia, cetoacidosis diabética.
- Se han reportado dislipidemias (incremento de triglicéridos y colesterol).
- En pacientes con HIV avanzado se ha reportado pancreatitis.
- Requiere adecuada hidratación durante terapia para reducir riesgo de nefrolitiasis.
- Vigilar si hay desarrollo de lipodistrofia, aunque este medicamento aparentemente causa menos efectos que otros inhibidores de la proteasa.
- Se han reportado elevación de las transaminasas.
- En pacientes con insuficiencia renal terminal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Incremento de las bilirrubinas, hiperbilirrubinemia no conjugada asintomática, hipercolesterolemia, aumento de CPK. Edema periférico, rash, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, neutropenia. Tos, fiebre.

Poco frecuentes: Ictericia, bloqueo AV, Prolongación del intervalo PR, síncope, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson, acidosis láctica. Redistribución de las grasas (lipodistrofia) con acúmulos central, dorso cervical y otros. Colelitiasis, colecistitis, colestasis. Cefalea. Neutropenia. Neuropatía periférica. Insomnio. Mialgias, mareo. Depresión.

Raros: Pancreatitis. Cálculos renales. Incremento del intervalo PR. Hiperglicemia, diabetes mellitus inicial o agravamiento de la misma. Reacciones alérgicas algunas severas (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Steven Johnson, anafilaxia). Se han reportado desordenes autoinmunes incluyendo enfermedad de graves, polimiositis, Síndrome de Guillain-Barre. Síndrome de reconstitución inmune que resulta en la

aparición de una respuesta inflamatoria a una infección oportunista indolente o residual durante el tratamiento del VIH o de la activación inicial de los trastornos autoinmunes.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, hormona de crecimiento, efavirenz: inducción o alteración del metabolismo hepático.
- Contraceptivos orales: inducción del metabolismo hepático de los contraceptivos, disminuyendo su efectividad. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.
- La disminución de eficacia de los antiretrovirales puede repercutir en incremento de la resistencia del HIV a los ARV.
- Disminuye la concentración de Avacabir.
- Evitar la asociación con etravirina ya que puede disminuir la concentración sérica de atazanavir.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, eritromicina, claritromicina, verapamilo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, isoniazida.
- Dilitazem: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, prolongando el QT.
- Alprazolam, midazolam, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos, aumentando el riesgo de depresión del SNC.
- Cisaprida: incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Ergotamina: incrementa el riesgo de toxicidad por ergotamina, vaso espasmo severo, e isquemia.
- Efedrina, pseudoefedrina, granisetron, haloperidol: incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.
- Insulina, metformina, sulfonilureas (tolbutamida, glimepirida, glipizida, gliburida), rosiglitazona: efecto antagónico, con resistencia a insulina, produce hiperglicemia.
- Nelfinavir: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta la toxicidad.
- Sildenafil: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos de sildenafil, riesgo de hipotensión, priapismo y otros efectos adversos.
- Simvastatina, lovastatina: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta riesgo de rabdomiolisis.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático, aumento de sus concentraciones plasmáticas y efecto antiagregante plaquetario, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar INR.

Incremento de los niveles plasmáticos de otros medicamentos:

- Lidocaína: incrementa los niveles plasmáticos de lidocaína.
- Quinina: incrementa los niveles plasmáticos de quinina.
- Verapamilo: incrementa los niveles plasmáticos.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AE10

DARUNAVIR

Sólido oral 400 mg y 600 mg.

Indicaciones: Infección por HIV (resistencia a la terapia estándar con otros inhibidores de la proteasa). En combinación con agentes antirretrovirales ritonavir y otros.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a darunavir u otros inhibidores de la proteasa. Sensibilidad a las sulfonamidas, porfiria aguda.

Precauciones:

- Se han reportado reacciones alérgicas algunas severas (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Steven Johnson, anafilaxia).
- En pacientes con hemofilia A y B incrementa el riesgo de sangrado espontáneo.
- En pacientes con enfermedad hepática, por riesgo de hepatotoxicidad.
- En pacientes diabéticos, hay riesgo de hiperglicemia, cetoacidosis diabética.
- Pacientes menores de 3 años
- En pacientes con HIV avanzado se ha reportado pancreatitis.
- Requiere adecuada hidratación durante la terapia para reducir el riesgo de nefrolitiasis.
- Se requiere vigilar desarrollo de lipodistrofia.
- En pacientes con insuficiencia renal terminal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Rash, hipertrigliceridemia, incremento del colesterol sérico. Hiperglicemia. Dolor abdominal, diarrea, náusea, vomito, cefalea, flatulencia, estreñimiento. Pérdida de peso. Poliuria, cetoacidosis, deshidratación. Fiebre, urticaria, prurito. Ansiedad, pérdida de memoria, depresión, sueños anormales, pirexia, hipotiroidismo, osteoporosis, ginecomastia, disfunción eréctil, disminución de la libido, disuria, poliuria, nefrolitiasis, falla renal, artralgia, sequedad ocular, hiperemia conjuntival, irritación en la garganta, boca seca, estomatitis, decoloración de uñas, acné, exema, diaforesis, alopecia.

Poco frecuentes: exantema pustuloso agudo, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Diabetes mellitus, pancreatitis aguda, hepatitis. Sincope, bradicardia, palpaciones, confusión, convulsiones, molestias visuales, rinorrea, dermatitis seborreica.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, hormona de crecimiento, efavirenz: inducción o alteración del metabolismo hepático.
- Contraceptivos orales: inducción del metabolismo hepático, disminuyendo su efectividad. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.

- Insulina, metformina, sulfonilureas (tolbutamida, glimepirida, glipizida, gliburida), rosiglitazona: disminuyen sus efectos hipoglucemiantes y aumenta el riesgo de mal control metabólico en el paciente.
- Disminuyen la concentración de abacavir, claritromicina.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, eritromicina, claritromicina, verapamilo, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, isoniazida: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, prolongando el QT.
- Alprazolam, midazolam: incrementan el riesgo de depresión del SNC.
- Benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos, aumentando el riesgo de depresión del SNC.
- Cisapride: incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas.
- Ergotamina: incrementa el riesgo de toxicidad por ergotamina, vaso espasmo severo, e isquemia.
- Inhibidores de la proteasa: se potencializa la inhibición del metabolismo hepático y aumentan conjuntamente sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de efectos adversos.
- Sildenafil: por inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.
- Nelfinavir: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta la toxicidad.
- Sildenafil: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos de sildenafil, riesgo de hipotensión, priapismo y otros efectos adversos.
- Simvastatina, lovastatina: inhibición del metabolismo hepático y aumento de sus concentraciones plasmáticas, aumenta riesgo de rabiomiolisis.
- Warfarina: inhibición del metabolismo hepático, aumento de sus concentraciones plasmáticas y efecto anti-agregante plaquetario, aumenta el riesgo de sangrado.
- Lidocaína: incrementa los niveles plasmáticos de lidocaína.
- Quinina: incrementa los niveles plasmáticos de quinina.
- Verapamilo: incrementa los niveles plasmáticos.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AF01

ZIDOVUDINA

Sólido oral	100 mg y 300 mg
Líquido oral	50 mg/5 mL
Líquido parenteral	10 mg/mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales. Prevención de infección por VIH materno-fetal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Existe probabilidad de presentar toxicidad hematológica caracterizada por neutropenia severa y anemia severa. Se recomienda realizar un monitoreo sanguíneo completo 4 semanas después de haber iniciado el tratamiento y luego a los 3 meses.
- Deficiencia de vitamina B12, en edad avanzada.
- Miopatía asociada al uso prolongado de este medicamento.
- Acidosis láctica, hepatomegalia severa con esteatosis, síndrome de reconstitución inmune.

Efectos adversos:

Frecuentes: Anemia (puede requerir infusión) y granulocitopenia (en niños especialmente), síntomas gastrointestinales (nausea, vomito, dolor abdominal, flatulencia, diarrea) tos, sensación de fatiga, fiebre (especialmente en niños), anorexia, cefalea, mareos, neuropatía periférica, pérdida de agudeza mental, somnolencia.

Poco frecuentes: Mareo, insomnio, somnolencia, hiper pigmentación de las uñas, dispepsia, recuento plaquetario alterado, parestesias, prurito.

Raros: Convulsiones, ansiedad, depresión, ginecomastia, sudoración.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Claritromicina, rifampicina, estavudina, doxorubicina: disminuye concentraciones plasmáticas de zidovudina. Contraindicado uso conjunto con estavudina.

Aumenta efectos adversos con:

- Ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Depresores de la médula ósea, quimioterapia citotóxica, metotrexato, trimetoprim-sulfametoxazol, radioterapia: efecto aditivo, aumentan efectos tóxicos sobre la médula ósea. Disminuir dosis de ambos elementos.
- Fluconazol, ácido valproico, lamivudina, probenecid: inhibición de metabolismo y excreción de zidovudina, aumentan los efectos tóxicos.
- Ganciclovir, interferón alfa: efecto de mielosupresión aditivo que se presenta aun disminuyendo las dosis de zidovudina, con incremento de los efectos tóxicos sobre la médula ósea. Vigilar parámetros hemáticos.
- Ácido valproico: aumenta los niveles plasmáticos y efectos tóxicos.
- Paracetamol, asa, benzodiazepinas, sulfonamidas, morfina: compiten por glucorono conjugación e incrementan niveles de zidovudina, aumentan efectos tóxicos.
- Clozapina: aumenta el riesgo de toxicidad por sinergismo farmacodinámico.
- Nevirapina: incrementa el riesgo de granulocitosis en combinación.
- Primetamina: se incrementa el efecto antifolato cuando se administra con zidovudina.
- Fenitoina: se incrementan sus niveles plasmáticos en combinación con zidovudina.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AF02

DIDANOSINA

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Coadministración con alopurinol. Coadministración con ribavirina

Precauciones:

- Pancreatitis. Suspender el tratamiento si los niveles de lipasa sérica crecen o si aumentan los síntomas de la pancreatitis.
- Neuropatía periférica o hiperuricemia
- Se recomienda realizar exámenes oftalmológicos (agudeza visual, percepción del color y fondo de ojo) anualmente o si existirá cambios visuales.
- Existe riesgo de presentar pancreatitis severa especialmente con la coadministración de estavudina.
- Se ha reportado casos de sangrado severa por varice esofágica en pacientes con hipertensión portal no cirrótica.
- Asociado a acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis.
- Control en hiperuricemia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, neuropatía periférica, incremento de la amilasa, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Incremento del ácido úrico, pancreatitis (especialmente en mayores de 65 años), Falla hepática, prurito, rash cutáneo. Reacciones anafilácticas, neuropatía periférica, diabetes mellitus, hipoglicemia, insuficiencia renal aguda, rabdmiolisis, mucosa oral seca, hiperuricemia, alopecia. Sequedad ocular, crecimiento de la glándula parótida, sialadenitis.

Raros: Hipertensión portal no cirrótica, acidosis láctica (especialmente en embarazadas), neuritis del nervio óptico.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Metadona, tipranavir, indinavir: disminuye las concentraciones plasmáticas de didanosina. Administrarlos con 2 horas de diferencia.
- Doxiciclina: administrados por vía oral disminuye la absorción del antibacteriano. Didanosina se deberá administrar 1 hora antes o 4 horas después de tetraciclinas.
- Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, ofloxacina orales: no se absorben adecuadamente con didanosina. Se deberá administrar con 4 – 8 horas de diferencia.

- Hierro: administrado por vía oral se absorbe en menor cantidad por alcalinización del pH gástrico producida por didanosina.
- Alimentos: disminuyen la absorción gastrointestinal de didanosina.

Aumenta efectos adversos con:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Alopurinol, ganciclovir, tenofovir, ranitidina, aumenta las concentraciones plasmáticas de didanosina por un mecanismo no establecido.
- Ribavirina, estavudina: aumenta el riesgo de presentar efectos adversos como pancreatitis, acidosis láctica, insuficiencia hepática y neuropatía periférica, por mecanismo no establecido.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AF05

LAMIVUDINA

Sólido oral	150 mg
Líquido oral	50 mg/5 mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales. Alternativa tratamiento de hepatitis B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otros nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa. Acidosis láctica. Pancreatitis.

Precauciones:

- Puede ocurrir hepatitis recurrente en pacientes con hepatitis B crónica en discontinuación de lamivudina. Realizar monitoreo hepático cada 3 meses y niveles víricos de hvb cada 3-6 meses.
- Asociado a acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis mortales.
- Pancreatitis (especialmente en niños).
- Redistribución grasa.
- Reducir la dosis si el coeficiente de filtración glomerular estimado es 50 mL/minuto/1.73 m²

Efectos adversos:

Frecuentes: Síntomas gastrointestinales (nausea, vomito, dolor abdominal, flatulencia, diarrea) tos, sensación de fatiga, fiebre (especialmente en niños), anorexia, cefalea, mareos, neuropatía periférica, pancreatitis, vómito. Alopecia. Síntomas nasales como rinorrea.

Poco frecuentes: depresión, escalofríos, dispepsia, insomnio, mialgias, rabdomiosis, rash cutáneo.

Raros: redistribución grasa, elevación de la amilasa pancreática. Desórdenes sanguíneos como anemia, neutropenia y trombocitopenia, exacerbación de la hepatitis.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Metadona, tipranavir, ciprofloxacina, indinavir: disminuye las concentraciones plasmáticas de didanosina.

Aumenta efectos adversos con:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Ribavirina, interferón alfa 2b: efectos tóxicos aditivos, aumenta riesgo de acidosis láctica.
- Trimetoprim – Sulfametoxazol: Aumenta concentración de lamivudina en plasma al inhibir su excreción por los túbulos renales por competencia en el transporte activo, con lo cual aumenta la toxicidad de lamivudina.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

Alternativa tratamiento de hepatitis B

Adultos: 100 mg VO QD

J05AF06

ABACAVIR

Sólido oral	300 mg
Líquido oral	10 mg/mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Insuficiencia hepática de moderada a grave.

Precauciones:

- Carga viral mayor a 100 000 copias por mL.
- Se ha reportado hipersensibilidad severa e incluso fatal. Se recomienda no reiniciar el tratamiento después de presentarse la sospecha ante una reacción de hipersensibilidad.
- Las reacción de hipersensibilidad a este medicamento comprende un síndrome multiorgánico que usualmente está caracterizado por: fiebre, rash, desordenes gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea y/o dolor abdominal), afección del estado general y problemas respiratorios (faringitis, disnea, tos). Las reacciones suelen aparecer entre 2 semanas a 2 meses.

- Se ha asociado el alelo HLA-B*5701 con un alto riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad. Debe realizarse prueba de diagnóstico para comprobar si el paciente es portador del gen.
- Acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis que puede ser mortal.
- Evitar su uso si la tasa de filtración glomerular estimada es menor a 50 mL/minuto/1.73 m²
- El paciente debe ser informado sobre la dosificación regular, y a reconocer los síntomas de hipersensibilidad.

Efectos adversos:

Frecuentes: Síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, dolor abdominal, flatulencia, diarrea) tos, sensación de fatiga, fiebre (especialmente en niños), anorexia, cefalea, mareos, neuropatía periférica, pancreatitis,. Alopecia. Síntomas nasales que incluyen rinorrea. Las reacciones de hipersensibilidad generalmente se presentan dentro de los 9 días de iniciar abacavir; 90% se producen dentro de 6 semanas.

Poco frecuentes: Ulceraciones bucales, edema, hipotensión, ardor de garganta, síndrome de distress respiratorio agudo, reacciones anafilácticas, parestesia, artralgia, conjuntivitis, linfadenopatía, linfocitopenia y falla renal.

Raros: Síndrome de Stevens – Johnson, necrólisis epidémica tóxica, Miolisis.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Interferón alfa2/riba virina, ribavirina: toxicidad aditiva, aumenta el riesgo de acidosis láctica.
- Alcohol, Metadona, fenobarbital, fenitoina, ribavirina, rifampicina, tipranavir: reduce las concentraciones plasmáticas de abacavir.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AF07

TENOFOVIR DISOPROXILO

Sólido oral 300 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales. Hepatitis B crónica

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Puede provocar o empeorar un daño renal como insuficiencia renal o síndrome de Fanconi. Se recomienda realizar un monitoreo de la función renal, y de clearance de creatinina antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, y periódicamente durante el tratamiento.
- Puede disminuir la densidad mineral ósea.
- Enfermedad cardiovascular
- Se ha reportado reacciones de hipersensibilidad severas e incluso fatales, se recomienda no reiniciar el tratamiento después de presentarse la sospecha ante una reacción de hipersensibilidad.
- Acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis inclusive fatal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Acidosis láctica, Hipofosfatemia, náusea, vómito, diarrea. Prurito. Exantemas. Cefalea, fiebre, escalofrío, ansiedad, depresión. Aumento de transaminasas, hipertrigliceridemia. Hematuria. Astenia, ansiedad. Artralgia, mialgia. Insomnio.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas. Hepatomegalia con esteatosis, hepatotoxicidad. Insuficiencia renal. Necrosis tubular renal aguda. Miopatía. Disnea.

Raros: Insuficiencia renal o hepática. Síndrome de Fanconi. Pancreatitis

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumenta los efectos adversos con:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Atazanavir: Mecanismo no conocido. Incremento de niveles de tenofovir con aumento de su toxicidad.
- Aciclovir, aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino, ciclosporina, vancomicina, ácido zolendrónico, amilorida, digoxina, metformina: nefrotoxicidad aditiva por disminución de la excreción de los dos medicamentos o en casos de insuficiencia renal.
- Didanosina: tenofovir incrementa los niveles sericos de didanosina.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AF09

EMTRICITABINA

Sólido oral	200 mg
Líquido oral	10 mg/mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Esteatosis hepática. Acidosis láctica.

Precauciones:

- Riesgo de acidosis láctica potencialmente mortal y hepatomegalia severa, con esteatosis, cuando se usa solo o en combinación con otros antirretrovirales.
- Riesgo de síndrome de reconstitución inmune si se usa en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.
- Deben utilizarse con precaución en pacientes (en especial mujeres obesas) con hepatomegalia, hepatitis (especialmente hepatitis C tratados con interferón alfa y ribavirina), anomalías de enzimas hepáticas y con otros factores de riesgo de enfermedad hepática y esteatosis hepática (incluyendo abuso de alcohol).
- Hepatitis B coexistente, lesiones hepáticas leves.
- Insuficiencia renal, requiere reducción de dosis.
- Usar con precaución en pacientes adultos mayores.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea. Mareo. Cefalea. Insomnio. Rash. Astenia. Náusea. Rinitis. Dolor abdominal. Pesadillas. Tos. Neuritis. Parestesia.

Poco frecuentes: Dispepsia. Vómito. Mialgia. Hipertrigliceridemia. Depresión. Insomnio. Fatiga. Mareo. Parestesias. Hiperpigmentación palmo-plantar.

Raros: Acidosis láctica severa. Hepatomegalia con esteatosis. Hepatotxicidad. Exacerbación de la Hepatitis B. Neutropenia. Síndrome de reconstitución inmune.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, lamivudina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Diuréticos tiazídicos y de asa: competencia por la secreción tubular activa, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de cualquiera de los medicamentos.
- Lamivudina, efavirenz, tenofovir: toxicidad aditiva por duplicación del tratamiento.
- Ribavirina: toxicidad aditiva, aumenta riesgo de acidosis láctica.
- Aciclovir, ganciclovir: efecto tóxico. Aumenta los niveles de emtricitabina al disminuir su excreción renal, por competencia con el transporte tubular activo.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AG01

NEVIRAPINA

Sólido oral

200 mg

Líquido oral

50 mg/ 5 mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Insuficiencia hepática o aumento de las transaminasas durante el tratamiento. Coadministración con medicamentos inductores de las enzimas del CPY450, puede producir una disminución significativa en las concentraciones plasmáticas de nevirapina, que puede resultar en la pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia y/o resistencia cruzada. Porfiria aguda.

Precauciones:

- Vigilar manifestaciones de hepatotoxicidad, que puede iniciar con exantema y progresar a insuficiencia hepática grave o de eritema multiforme que puede progresar a síndrome de Stevens Johnson.
- Hepatitis B o C.
- No utilizar con glucocorticoides para prevenir exantemas de la nevirapina, pues éstos aumentan de intensidad.
- No aumente la dosis si el paciente experimenta erupción durante los primeros 14 días del período de dosificación inicial de 200 mg/día.
- Existe riesgo de síndrome de reconstitución inmune si se usa en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.
- Puede producirse redistribución / acumulación de la grasa corporal.
- No se aconseja su uso en mujeres con recuentos de células CD4 superior a 250 células/mm³ o en hombres con recuento de CD4 superior a 400 células/mm³ a menos que el beneficio potencial supere el riesgo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, rash, cefalea, neutropenia, fiebre, fatiga, insomnio o somnolencia. Disminución de la concentración. Teratogenicidad en el 1er trimestre.

Poco frecuentes: Estomatitis ulcerativa, dolor abdominal, parestesia. Hipoestesis, náusea, anemia. neuropatía periférica, mialgia, dispepsia. Flatulencia, sueños anormales, anorexia, nerviosismo, temblores.

Raro: Visión borrosa, alergias con exantemas, prurito, fiebre, sibilancias. Urticaria. Dermatitis exfoliativa. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Ataxia. Confusión, depresión, convulsiones. Aumento de transaminasas. Hepatitis. Migraña. Conductas anómalas, ideas suicidas, dislalia, apatía, agitación, ansiedad. Amnesia. Despersonalización. Labilidad emocional. Taquicardia, palpitaciones. Síncope. Tromboflebitis. Alopecia. Disgeusia. Tinnitus. Alteraciones olfativas. Malestar general. Artralgias o mialgias. Folliculitis. Eczema. Boca seca.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, saquinavir, indinavir, lopinavir + ritonavir, amiodarona, eritromicina, claritromicina, ciclosporina, amlodipina, estatinas, colchicina, diazepam, fentanilo, mirtazapina, sildenafil, tinidazol, dapsona,

lidocaina, quinidina, teofilina, warfarina, bromocriptina, budesonido, bupivacaina, montelukast, estatinas y sus metabolitos, tamoxifeno: inducción del metabolismo hepático, disminución de niveles plasmáticos y efectividad de estos medicamentos. Puede ser necesario aumentar sus dosis. Ej.: indinavir: aumentar dosis de 800 mg c/ 8horas a 1000 mg c/8 horas.

- Contraceptivos orales, estrógenos y/o progestágenos en TRH: inducción del metabolismo hepático. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.
- Rifampicina: inducción o alteración del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Glucocorticoides: mecanismo desconocido, aumenta intensidad de exantemas de nevirapina. No utilizarlos para prevenir dicho exantema.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AG03

EFAVIRENZ

Sólido oral	50 mg - 600 mg
Líquido oral	30 mg/mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antiretrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Insuficiencia hepática. Embarazo. Porfiria aguda. Historia de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens Johnson). Coadministración con medicamentos inductores del CYP450 puede producir una disminución significativa en las concentraciones plasmáticas de nevirapina, que puede resultar en la pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia y/o resistencia cruzada.

Precauciones:

- Adulto mayor
- Antecedentes de convulsiones
- Riesgo de síndrome de reconstitución inmune en administración conjunta con otros ARV.
- Hepatitis B o C bajo tratamiento, aumentan riesgo de eventos adversos hepáticos fatales.
- Insuficiencia hepática: no se recomienda en pacientes con insuficiencia moderada-severa
- Riesgo de redistribución de grasa corporal (apariencia cushingoide).
- Riesgo de erupciones en la piel, se debe suspender si se presenta una erupción grave asociada con ampollas, descamación, afectación de las mucosas o fiebre.

- Las mujeres deben evitar el embarazo, se recomienda el uso de 2 formas de anticoncepción, incluyéndose método de barrera.
- Riesgo de trastornos autoinmunes (Ej. polimiositis, síndrome de Guillain-Barré) informaron el tiempo de aparición es variable y puede ocurrir varios meses después del inicio del tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipercolesterolemia. Diarrea. Aumento de los valores de HDL. Mareo. Rash. Fiebre. Depresión. Insomnio. Tos. Vómito. Ansiedad. Náusea. Exantemas. Cefalea. Disminución de la concentración. Teratogenicidad en el 1er trimestre.

Poco frecuentes: Neutropenia. Prurito. Problemas de concentración. Somnolencia. Sueños anormales. Aumento de la amilasa pancreática. Dispepsia. Hiperglucemia. Dolor abdominal. Anorexia. Alucinaciones. Hipoestesis. Nerviosismo. Temblores

Raros: Insuficiencia hepática. Fotosensibilidad. Pancreatitis. Hepatitis. Rubor. Psicosis, manía, ideas de suicidio, amnesia, ataxia, temblor, convulsiones. Visión borrosa. Tinnitus. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Migraña. Neuropatía periférica. Taquicardia, palpitaciones. Síncope. Tromboflebitis. Agitación. Alopecia. Amnesia. Apatía. Despersonalización amino aciduria microscópica. Pericarditis. Hepatotoxicidad. Pancreatitis. Síndrome de Stevens-Johnson

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoina, rifampicina, nevirapina, hormona de crecimiento: inducción o alteración del metabolismo hepático.
- Anticonceptivos orales, estrógenos y/o progestágenos en TRH: inducción del metabolismo hepático. Utilizar método anticonceptivo alternativo o complementario.
- Saquinavir, indinavir, lopinavir + ritonavir, amiodarona, eritromicina, claritromicina, ciclosporina, amlodipina, estatinas, colchicina, fentanilo, mirtazapina, sildenafil, tinidazol, dapsona: inducción del metabolismo hepático, disminución de niveles plasmáticos y efectividad de estos medicamentos.
- Puede ser necesario aumentar sus dosis. Ej.: indinavir: aumentar dosis de 800 mg c/ 8 horas a 1000 mg c/8 horas.

Aumento de los efectos adversos:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.
- Alcohol: efectos tóxicos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC.
- Benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos: inhibición del metabolismo hepático y aumento de niveles plasmáticos, riesgo de depresión del SNC.
- Ketoconazol, itraconazol: alteración del metabolismo hepático, aumento de sus concentraciones plasmáticas y toxicidad.
- Warfarina: alteraciones en la coagulación, alteración del metabolismo hepático. Vigilar INR.

- Agonista de la dopamina (carbegolina, bromocriptina): Efecto tóxico. Aumenta los niveles de agonistas de la dopamina al disminuir el metabolismo de los mismos.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AG04

ETRAVIRINA

Sólido oral 100 mg y 200 mg

Indicaciones: Infección por VIH en combinación con al menos dos agentes antirretrovirales adicionales en pacientes con inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Existe riesgo de reacciones cutáneas graves, incluyendo Síndrome de Steven Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica
- Riesgo de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea con eosinofilia y la gran variedad de síntomas sistémicos, suspender en caso de erupción severa se desarrolla e iniciar el tratamiento adecuado
- La absorción disminuye en un 50% cuando se administra en ayunas, debe administrarse únicamente con comidas.
- Precaución en insuficiencia hepática moderada, evitar en grave, existe un mayor riesgo de efectos secundarios en hepatitis B o C crónica.

Efectos adversos:

Raros: Síndrome de Stevens Johnson. Eritema multiforme. Angina. Angioedema. Reacciones de hipersensibilidad. Pancreatitis. Hematemesis. Hepatitis. Broncoespasmo. Somnolencia. Malestar general. Ginecomastia. Visión borrosa. Boca seca. Sudoración.

Frecuentes: Rash. Náusea. Aumento de los niveles de LDL.

Poco frecuentes: Molestias gastrointestinales. Fatiga. Neuropatía Periférica. Aumento de la creatinina. Diarrea.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Zidovudina, ritonavir, tenofovir, tipranavir, saquinavir, emtricitabina, efavirenz y otros ARV: aumenta el riesgo del síndrome de reconstitución inmune.

- Atazanavir, Efavirenz, tenofovir: Disminuye los niveles de estos antiretrovirales al incrementar su metabolismo.
- Carbamazepina: Disminuye los niveles de carbamazepina al incrementar su metabolismo.
- Clopidogrel. Disminuye el efecto de clopidogrel al afectar a la enzima hepática CYP2C19
- Vandetanib. Disminuye el efecto de este medicamento al actuar sobre la enzima hepática CYP3A4
- Disminuye la concentración sérica de amiodarona, diazepam, ketoconazol e itraconazol.
- En pacientes que inician un tratamiento con digoxina debe iniciarse con la dosis más baja
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: Etravirina puede disminuir la concentración en suero. Esto se aplica a la atorvastatina, lovastatina y simvastatina. Por el contrario, los niveles de fluvastatina se pueden aumentar.

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AH02

OSELTAMIVIR

Sólido oral 75 mg

Indicaciones: Profilaxis post exposición y tratamiento contra virus Influenza A y B. Su eficacia es mayor dentro de las 24-48 horas tras el inicio de los síntomas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- No se ha establecido la seguridad y eficacia para el tratamiento de influenza en niños menores a 2 semanas de vida.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia para la profilaxis menores a un año.
- Puede presentar trastornos neuropsiquiátricos severos, especialmente en pacientes pediátricos.
- Insuficiencia renal durante el tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dolor abdominal, náusea, vómito.

Poco frecuentes: conjuntivitis, epistaxis, insomnio, vértigo.

Raros: Anemia, arritmia, confusión, delirium, colitis hemorrágica, hepatitis, absceso peritonsilar, neumonía, pirosis, rash cutáneo, convulsiones, angina inestable, hipotermia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

- Clopidogrel disminuye los niveles séricos de oseltamivir.

Dosificación:**Profilaxis de influenza:**

Iniciar dentro de las 48 horas desde la exposición

Adultos:

- 75 mg VO QD por 10 días.

Tratamiento de la influenza**Adultos:**

- 75 mg VO cada 12 horas por 5 días. (se recomienda tratamiento prolongado en pacientes hospitalizados, severamente enfermos o con inmunosupresión).

Niños:

- <15 kg: 30 mg VO cada 12 horas por 5 días.
- 15-23 kg: 45 mg VO cada 12 horas por 5 días.
- 23-40 kg: 60 mg VO cada 12 horas por 5 días.
- >40 kg: 75 mg VO cada 12 horas por 5 días.

J05AR01

ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA

Sólido oral 300 mg + 150 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la guía de atención integral sobre VIH del MSP.

J05AR02

LAMIVUDINA + ABACAVIR

Sólido oral 300 mg + 600 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AR03

TENOFOVIR + EMTRICITABINA

Sólido oral 300 mg + 200 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C. Si bien Emtricitabina es categorizado como B, al administrar con Tenofovir que es de Categoría C, predomina esta última.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AR06

TENOFOVIR + EMTRICITABINA + EFAVIRENZ

Sólido oral 300 mg + 200 mg + 600 mg

Indicaciones: Infección por VIH.

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AR10

LOPINA VIR + RITONAVIR

Sólido oral 100 mg + 25 mg y 200 mg + 50 mg
Líquido oral 80 mg + 20 mg /mL

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antirretrovirales.

Contraindicaciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Precauciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Efectos adversos: Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

J05AX08

RALTEGRAVIR

Sólido oral 400 mg

Indicaciones: Infección por VIH, en combinación con otros antiretrovirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Puede producir: miopatías como rabdomiolisis, síndrome de reconstitución inmune, patologías autoinmunes.
- Hepatitis B o C
- Enfermedad psiquiátrica

Efectos adversos:

Frecuentes: Distensión y dolor abdominal. Flatulencia, náusea vómito. Mareo, cefalea, vértigo, tinnitus, insomnio. Astenia, cansancio. Exantema. Rash ocurre comúnmente. Suspender si la erupción es grave o se acompaña de fiebre, malestar general, artralgias, mialgias, ampollas, úlceras bucales, conjuntivitis, angioedema, hepatitis, o eosinofilia

Poco frecuentes: Nefrolitiasis. Hepatitis, esteatosis, elevación de las transaminasas. Dermatitis acneiforme, lipodistrofia, prurito generalizado. Anemia, linfadenopatía, neutropenia. Trastorno mental, estado confusional, migraña, parestesias. Disgeusia, sequedad de boca, reflujo gastroesofágico, gingivitis, pancreatitis. Sobreinfecciones virales. Bradicardia, extrasístoles, HTA. Epistaxis, disfonía, congestión nasal. Artralgias y mialgias. Somnolencia, ansiedad, cambios en el apetito, confusión, problemas de memoria y atención, ideas de suicidio, fiebre, escalofríos, síndrome del túnel carpiano, el temblor, neuropatía periférica, disfunción eréctil, ginecomastia, síntomas de la menopausia, osteopenia, renal fracaso, nicturia, polidipsia.

Raros: Miopía. Rabdomiolisis. Deficiencia visual. Tendinitis. Nefritis túbulo intersticial.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Famotidina, omeprazol, rifampicina. Eleva las concentraciones plasmáticas de raltegravir.

Aumenta efectos adversos con:

- Darunavir: Incrementa el riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad (rash cutáneo)

Dosificación: Revisar la Guía de Atención Integral sobre VIH del MSP.

SUEROS INMUNES E INMUNOGLOBULINAS

J06AA01

DIFTÉRICA ANTITOXINA

Líquido parenteral 10 000 UI

Indicaciones: Inmunización pasiva contra difteria o sospecha de difteria (sin confirmación bacteriológica de la infección).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacuna o sus componentes, inmunodeprimidos (excepción de HIV asintomática). Enfermedad febril (≥ 38.5). Enfermedades que puedan producir daño cerebral. Antecedentes de convulsiones o encefalopatía por dosis previas de la vacuna.

Precauciones:

- Enfermedades agudas con o sin fiebre moderada o severa, diferir la vacuna a menos que el beneficio sobrepase el riesgo.
- En pacientes con desordenes del SNC.
- Se deben llevar a cabo pruebas de hipersensibilidad a la vacuna antes de su administración. Se requiere vigilancia.
- Al ser un derivado del suero de caballo, las reacciones alérgicas son comunes después de la administración.
- Se debe tener disponible inmediatamente instrumentos de resucitación y medicamentos tales como la epinefrina.
- No debe ser usada como profilaxis por el riesgo de hipersensibilidad.

Efectos adversos

Frecuentes: Eritema, inflamación y dolor en el sitio de inyección. Pérdida de apetito, somnolencia, irritabilidad. Fiebre. Alteraciones gastrointestinales. Cefalea, irritabilidad, fatiga, mialgias, exantemas, prurito en manos y pies.

Poco Frecuentes: Síntomas parecidos a la influenza, mareos, parestesias, astenia, edema en ojos, cara, artralgias. Linfadenopatías. Anafilaxia con urticaria, hipotensión, disnea y choque. Enfermedad del suero hasta 12 días después de la inyección.

Uso en el embarazo: Categoría C de la FDA, el uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Interacciones: No se han descrito interacciones

Dosificación:

Adultos y niños

Casos leves o moderados: 10 000 – 30 000 UI

Casos graves: 40.000 UI

PROCEDIMIENTO:

Inmunización pasiva en caso de sospecha de difteria por inyección intramuscular, ADULTOS y NIÑOS 10.000-30.000 UI en casos leves o moderados, dosis de prueba inicial para excluir hipersensibilidad

Para dosis de más de 40.000 UI, una parte se administra por inyección intramuscular seguida por la mayor parte de la dosis por vía intravenosa después de un intervalo de 0,5-2 horas).

Dosis inicial: una pequeña parte se administra por vía IM. Dosis de prueba inicial para excluir hipersensibilidad.

Después de 1-2 horas: la mayor parte de la dosis por vía IV. Tras la dosis completa se requiere observación (se debe disponer de epinefrina (adrenalina) y equipo de reanimación).

J06AA02

ANTITOXINA TETÁNICA

Líquido parenteral 250 UI

Indicaciones: Inmunización pasiva contra tétanos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacuna o sus componentes.

Precauciones:

- Antecedentes de alergia a antitoxinas.
- Se debe tener disponible inmediatamente instrumentos de resucitación y medicamentos tales como la epinefrina.
- Se deben llevar a cabo pruebas de hipersensibilidad a la vacuna antes de su administración. se requiere vigilancia posterior.
- Alteraciones de la coagulación que contraindiquen la administración IM.
- para uso IM únicamente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Eritema y dolor en el sitio de inyección. Pérdida de apetito, somnolencia, irritabilidad. Fiebre, cefalea, irritabilidad, fatiga. Mialgias exantemas, prurito en manos y pies. Dificultad para deglutir. Artralgias.

Poco Frecuentes: Angioedema, parestesias. Astenia, artralgias, linfadenopatías. Anafilaxia con urticaria, hipotensión, disnea y choque. Enfermedad del suero hasta 12 días después de la inyección.

Uso en embarazo: Categoría C de la FDA, el uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Interacciones:**Disminuye la eficacia de:**

- Vacuna de varicela, viruela, rubeola, sarampión, paperas: por antagonismo farmacodinámico. Su administración debe ser realizada a los 3 meses.

Dosificación:

Adultos: 250 UI IM por una ocasión.

Niños:

- <7 años: 4 UI/kg o 250 UI IM.
- >7 años: 250 UI IM, una dosis.

J06AA03**SUERO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE**

Líquido parenteral/ sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización pasiva en envenenamiento por accidente ofídico evidente, con signos precoces como: edema, flictenas, parálisis neurotóxica, alteración de la coagulación y/o hemorragia; por especies venenosas como: Familia Viperidae- Bothrops asper, Bothrops atrox, Bothrops xantograma , Bothrops microphthalmus, Bothriopsis bilineata, Bothriopsis taeniata, Lachesis muta, entre otras; Familia Elapidae.- Micrurus spp

Contraindicaciones: Congelación de la lesión con hielo. Ingestión de bebidas alcohólicas, estimulantes o pócimas vegetales.

Precauciones:

- Si no aparece edema y eritema locales dentro de las 4 horas que siguen a la mordedura, se puede concluir con certeza que el paciente no tiene intoxicación ofídica.
- No debe ser administrada concomitantemente con morfina u otras drogas sedantes.
- Se debe tener disponible inmediatamente instrumentos de resucitación y medicamentos tales como la epinefrina.
- Se deben llevar a cabo pruebas de hipersensibilidad a la vacuna antes de su administración. Se requiere vigilancia posterior.
- Antecedentes de alergia a sueros antiofídicos, en cuyo caso se realizará desensibilización.

Efectos adversos

Poco Frecuentes: Anafilaxia (dentro de los 30 minutos), cianosis, edema de cara, lengua y garganta, enrojecimiento, prurito, urticaria, vómito, sibilancias, choque. Reacciones

alérgicas. Enfermedad del suero que se manifiesta entre 5 y 20 días después de la sueroterapia.

Uso en el embarazo: No se ha establecido su categoría, posiblemente segura durante el embarazo.

Interacciones: No se ha establecido interacciones.

Dosificación:

Niños y adultos:

Prueba de sensibilidad:

Antes de administrar la dosis total del suero, debe realizarse una prueba cutánea de hipersensibilidad o alergia:

1. Diluir el suero antiofídico: 1 mL de suero en 9 mL de agua destilada o solución salina (relación de 1:10).
2. Usar una solución de 1:100 si el paciente tiene antecedentes alérgicos o atópicos.
3. Inyectar 0.1 mL vía intradérmica en la parte externa del antebrazo. Leer a los 20 minutos.
 - a. Si no presenta eritema en la zona de aplicación: negativo (no sensibilizado).
 - b. Presencia de eritema: positivo (sensibilizado).
4. En pacientes sensibilizados proceder a desensibilización para evitar choque anafiláctico.
5. Algunos pacientes pueden presentar anafilaxia aún con esta dosis de prueba.

Desensibilización del Paciente:

1. Succinato de Hidrocortisona: 200 mg IV o SC, antes de la administración del suero antiofídico.
 - a. Alternativa: 100 mg IV + 100 mg SC.
2. Administración del suero antiofídico: 50 mL SC, en forma fraccionada:
 - Dosis inicial: 0,1 mL SC.
 - Luego de 15 minutos: 0,5 mL SC.
 - Luego de 10 minutos: 0.5 mL SC. Si no presenta síntomas de reacción adversa continuar con 1 mL, 2 mL y 5 mL, SC cada 10 minutos.
 - Finalmente, 5 minutos después de la última inyección, se administrará el resto de la dosis por vía SC, para completar los 50 mL.
 - Disponer de Adrenalina al 1:1000 para administración IV o IM, si se presenta síntomas de choque.

En caso de choque anafiláctico:

Suspender inmediatamente la administración del suero antiofídico y administrar:

1. Adrenalina 1:1000: 0.01 -0.03 mg/ kg/dosis por vía IM o SC y repetir cada quince minutos en caso necesario.
2. Clorfeniramina: 0.35 mg/ kg/día IV o Difenhidramina: 1.25 mg/ kg/dosis IV.

3. Hidrocortisona: Carga: 4 - 8 mg/ kg/dosis IV; luego 8 mg/ kg/día IV. Dosis máxima: 250 mg día o Metilprednisolona: 2 mg/ kg por una vez IV y luego 2 mg/ kg/día IV, dividido en cuatro dosis.

Tratamiento:

Envenenamiento bothrópico

- Dosis inicial: (5 frascos = 50 mL). 1 mL de suero neutraliza, 2 mg de toxina bothropica y 1,5 mg de toxina crotálica.
- Dosis complementarias: Se puede repetir la misma dosis (5 frascos) a las 4-6 horas si persiste la hemorragia, para neutralizar el veneno que aún está circulando y que consume fibrinógeno.

Envenenamiento crotálico:

- Dosis inicial: 100 mL diluidos en 400 mL dextrosa al 5%, por vía intravenosa.
- Dosis complementarias: Condicionadas a la evolución del cuadro neurológico y con administración cada 4-6 horas, en cantidades similares a la inicial.

Si la dosis del suero fue adecuada para contrarrestar el grado de envenenamiento, en aproximadamente diez horas los signos y síntomas estarán controlados. Pero si los signos y síntomas continúan o no hay cambios favorables en las pruebas de coagulación, se debe colocar una dosis adicional de cinco o diez frascos de suero, dependiendo de la severidad de los signos que persisten.

J06BA02

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA ADMINISTRACIÓN INTRAVASCULAR

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunodeficiencia primaria, inmunodeficiencia secundaria. Púrpura trombocitopénica idiopática. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Trasplante de médula ósea. Leucemia linfocítica de células B crónica. Neuropatía multifocal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la inmunoglobulina o sus componentes. Hipovolemia. Deficiencia de IgA.

Precauciones:

- Posponer vacunación activa (virus vivos) por al menos 3 meses.
- Su uso se ha asociado a disfunción renal. Monitorizar la función renal.
- Pacientes que presenten insuficiencia renal previa, diabetes mellitus, adultos mayores, depleción de volumen, sepsis, paraproteïnemia, que usen concomitantemente medicamentos nefrotóxicos: están predispuestas a presentar daño renal.
- Trombosis en pacientes que presenten factores de riesgo, incluyendo edad avanzada, inmovilización prolongada, condiciones de hipercoagulabilidad, antecedentes de trombosis arterial o venosa, uso de estrógenos, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovasculares.

- Trombosis incluso sin factores de riesgo.
- Monitorizar por signos de hemolisis.

Efectos adversos

Frecuentes: Escalofríos, cefalea, dolor generalizado. Tos. Dolor en el sitio de inyección. Náusea, vómito. Rash, urticaria, fiebre, rubor en el rostro.

Poco frecuentes: Dolor de espalda, fatiga, astenia, calambres musculares, hipotensión.

Raros: Anafilaxia. Síndrome de Steven Johnson, eritema multiforme. Nefrotoxicidad. Hiperproteïnemia, pseudo hiponatremia, hiperviscosidad, tromboembolismo, meningitis aséptica, anemia hemolítica, riesgo de transmisión viral.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas de virus vivos atenuados: interfieren con la respuesta inmune; generan respuesta inmunológica inadecuada. Las vacunas se deben aplicar dos semanas antes o de 3 a 11 semanas después del tratamiento con inmunoglobulina.

Aumento de los efectos adversos:

- Antiretrovirales: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, por efecto aditivo y disminución de su excreción renal.
- Aminoglucósidos, anfotericina, ciclosporina, metotrexato, penicilamina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, por efecto aditivo.
- Digoxina: incrementa el riesgo de intoxicación por digoxina, por disminución de su excreción renal.
- Metformina/ sulfonilureas: incrementa el riesgo de acidosis láctica.

Dosificación:

Inmunodeficiencia primaria:

Adultos: 200-800 mg/kg IV cada 3 a 4 semanas. Ajustar la dosis en relación a los niveles de IgG y la respuesta clínica del paciente.

Niños :

- <2 años: seguridad y eficacia no establecida.
- 2-16 años: 300-600 mg/kg IV cada 3 a 4 semanas.

Púrpura trombocitopenia idiopática:

- Adultos y adolescentes: 1000 mg/kg IV QD por uno a dos días.
- Alternativa: 400 mg/kg IV QD por 5 días, se puede repetir cada 3 a 4 semanas PRN.

Inmunodeficiencia secundaria:

Adultos y adolescentes: 400 mg/kg IV cada 3 a 4 semanas.

Enfermedad de Kawasaki:

Adultos y adolescentes: 1000 mg/kg IV por una ocasión o 400 mg/kg/día IV por 4 días, administrar dentro de los 7 días en los que desaparece la fiebre.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica:

- Adultos: 1000 mg/kg IV cada 3 semanas. Dosis inicial: 1000 mg/kg IV QD por dos días o 500 mg/kg IV QD por 4 días.
- Alternativa: 500 mg/kg IV QD por 2 días cada 3 semanas.

Trasplante de médula:

Adultos: 500 mg/kg IV inicialmente en los días 7 y 2 pre trasplante. Después cada semana por 90 días post trasplante.

Leucemia linfocítica de células B crónica:

Adultos y adolescentes: 400 mg/kg/dosis IV cada 3-4 semanas.

Neuropatía multifocal:

- Adultos: 0.5-2.4 g/kg/mes IV basados en la respuesta inicial.
- Infusión inicial: 0.5 ml/kg/hora IV (0.8 mg/kg/min)
- Mantenimiento: 5.4 ml/kg/hora IV (9 mg/kg/min)

J06BB01

INMUNOGLOBULINA ANTI D

Líquido parenteral 200 mcg-300 mcg

Indicaciones: Incompatibilidad Rh en embarazo. Incompatibilidad Rh en transfusiones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas. Recién nacidos. Madres Rh positivas. Mujeres O Rh negativas sensibilizadas. Personas esplenectomizadas. Anemia hemolítica autoinmune. Hemólisis preexistente o alto riesgo de hemólisis. Deficiencia de IgA (por anticuerpos anti IgA).

Precauciones:

- Evitar el uso IM. Si es necesario inyectar solamente en el cuadrante superior externo del glúteo.
- Riesgo potencial de hemólisis intravascular fatal.
- Evitar vacunas con virus vivos atenuados por 3 meses.
- En pacientes con deficiencia de IgA
- En pacientes con trombocitopenia o que se encuentren bajo terapia de anticoagulación.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor, eritema y comezón en el sitio de la inyección. Fiebre.

Raros: Choque anafiláctico, urticaria severa, riesgo de transmisión viral.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Vacunas de virus vivos atenuados: interfieren con la respuesta inmune; generan respuesta inmunológica inadecuada. Las vacunas se deben aplicar dos semanas antes o de 3 a 11 semanas después del tratamiento con inmunoglobulina.

Dosificación:

Incompatibilidad Rh en embarazo, administrar a la madre para prevenir enfermedad hemolítica del recién nacido.

Antes del parto: 300 mcg IV/IM at 28-30 semanas de gestación.

Después del parto:

- 300mg IV/IM a las 72 horas después del parto si el RN es Rh positivo, si no es posible administrarse a las 72 horas postparto, administrarse hasta los 28 días.
- Si la primera dosis se administró antes de las 26 semanas de gestación, repetir una dosis cada 12 semanas hasta el parto.

En condiciones obstétricas tales como aborto: 300mg IV/IM por una ocasión a las 72 horas.

Incompatibilidad Rh en transfusiones.

- Adultos: 12 mcg IM o 9 mcg IV.
- En niños no se ha establecido su seguridad y eficacia.
- Administrar después de cualquier episodio potencialmente sensibilizante (por ejemplo, aborto provocado o espontáneo, nacimiento de un mortinato) inmediatamente o durante las 72 horas del episodio.
- Administrar inclusive si ha transcurrido un período más largo. Puede todavía ofrecer protección y debe administrarse.
- La dosis de inmunoglobulina anti-D depende del nivel de exposición a la sangre Rh (+).
- La inyección de inmunoglobulina anti-D no es eficaz cuando la madre ha generado anticuerpos anti-D.
- También se administra después de transfusión de sangre Rh0 (D) incompatible.

J06BB02**INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA**

Líquido parenteral/ sólido parenteral 200 UI-500 UI.

Indicaciones: Co-tratamiento del tétanos. Profilaxis en el manejo de heridas con riesgo de provocar tétanos en personas: no inmunizadas o incompletamente inmunizadas, con

historia desconocida de inmunización, aquellas que recibieron la última dosis de vacuna antitetánica hace más de 10 años y pacientes con disminución de la inmunidad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la gamma globulina, deficiencia de IgA, o al thimerosal.

Precauciones:

- En pacientes con trombocitopenia o desordenes de la coagulación que contraindiquen la administración IM.
- Enfermedades cardíacas graves.
- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia renal aguda.

Efectos adversos

Frecuentes:Dolor y eritema en el sitio de la inyección. Fiebre. Urticaria. Letargo, disnea, taquicardia, vértigo, náusea, vmito, rubor facial, dolor de espalda, dolores musculares.

Poco frecuentes:Dolor torácico, cianosis, cansancio, debilidad, calambres musculares, cefalea.

Raros:Edema angioneurótico, síndrome nefrótico, shock anafiláctico.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas de virus vivos atenuados: interfieren con la respuesta inmune; generan respuesta inmunológica inadecuada. Las vacunas se deben aplicar dos semanas antes o de 3 a 11 semanas después del tratamiento con inmunoglobulina.

Dosificación:

Profilaxis Tétanos

Adultos: 250 UI IM dosis única.

Si han pasado más de 24 horas de la producción de herida, o si existe riesgo de contaminación elevada, o quemaduras posteriores, deberá administrarse 500 unidades IM, independientemente de la historia previa de inmunización.

Niños:

- <7 años: 4 UI /kg IM por una ocasión; Alternativa: 250 UI IM por una ocasión.
- >7 años: 250 UI IM por una ocasión.

Coadyuvante en tratamiento de tétanos

Adultos: 3000-6000 UI IM por una ocasión, debe ser administrado en las 24 horas del diagnóstico.

Simultáneamente se ha de iniciar inmunización activa con vacuna antitetánica, así como el empleo de antibacterianos en caso necesario.

La inmunoglobulina antitetánica puede neutralizar el toxoide, por lo tanto no debe inyectarse en el mismo sitio o con la misma jeringa.

J06BB05

INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA

Líquido parenteral 300 UI/mL – 1 500 UI/mL

Indicaciones: Profilaxis post exposición de rabia. en personas expuestas a mordeduras o arañazos de animales que se conoce o sospecha sean transmisores de rabia. En individuos no inmunizados (junto con la vacuna contra la rabia). Inmunización previa a personas en alto riesgo (veterinarios, laboratoristas, administradores de vacuna con riesgo de punturas, viajeros a países con rabia endémica).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la inmunoglobulina humana.

Precauciones:

- En pacientes con trombocitopenia o desordenes de la coagulación.
- En pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas previas a inmunoglobulinas.
- Evitar la administración de vacuna de virus vivos atenuados por 3 meses.
- No para uso IV.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor y eritema en el sitio de la inyección. Fiebre. Cefalea.

Poco frecuentes: Letargo.

Raros: Anafilaxia, edema angioneurótico, síndrome nefrótico.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas de virus vivos atenuados: interfieren con la respuesta inmune; generan respuesta inmunológica inadecuada. Las vacunas se deben aplicar dos semanas antes o de 3 a 11 semanas después del tratamiento con inmunoglobulina.

Dosificación:

Profilaxis post exposición

Adultos: 20 UI/kg, infiltrados alrededor de la lesión.

Niños: 20 UI/ kg, infiltrados alrededor de la lesión.

- Si no es posible infiltrar toda la dosis, darla IM en glúteo.

- Por el riesgo de daño al nervio ciático, evitar la región glútea central, solamente el cuadrante superior externo.
 - Siempre debe ser administrada con la vacuna contra rabia.
 - Si no es posible administrarse concomitantemente se puede dar hasta 7 días después de la primera dosis de la vacuna.
-

VACUNAS

J07AH

VACUNA ANTIMENINGOCOCO (B+C)

Líquido parenteral/Sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra meningococo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacuna o sus componentes.

Precauciones:

- En pacientes con trombocitopenia o alteraciones de la coagulación o que se encuentren en terapia de anticoagulación.
- En pacientes inmunodeprimidos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Artralgias, diarrea, fatiga, cefalea, malestar. Induración en el sitio de inyección. Dolor y eritema en el sitio de la inyección.

Poco frecuentes: Fiebre, rash, vómito, escalofríos.

Raros: Anafilaxia, edema angioneurótico. Síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, encefalomielitis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Corticoides sistémicos, quimioterápicos citotóxicos, rituximab, bleomicina, cisplatino: produce una inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna, por efecto inmunosupresor.

Dosificación:

Adultos: 0.5 mL IM por una vez.

Niños :

- <2 años: seguridad y eficacia no establecidas.

- 2-10 años: 0.5 mL SC, por una ocasión.

J07AJ52

TOXOIDE DIFTÉRICO TETÁNICO + VACUNA PERTUSSIS (Vacuna Triple DPT)

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunización contra difteria, tétanos y tosferina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacuna o sus componentes. Encefalopatía (coma, disminución del nivel de conciencia, convulsiones prolongadas) no atribuible a otra causa identificable en los 7 días previos a la vacunación. Desórdenes neurológicos progresivos (espasmos infantiles, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva). Enfermedades febriles agudas.

Precauciones:

- Enfermedades agudas con o sin fiebre moderada o severa: diferir la vacuna a menos que el beneficio sobrepase el riesgo.
- Se ha reportado neuritis braquial después de la administración de la vacuna.
- En pacientes con desordenes del SNC.
- En pacientes con desordenes de la coagulación incluyendo trombocitopenia, hemofilia o el uso concomitante de anticoagulantes orales, por riesgo de hemorragia con la administración intramuscular.
- En pacientes inmuno comprometidos, incluidos aquellos que se encuentran en terapias de inmunosupresión (irradiación, drogas citotóxicas y corticosteroides), disminuye la respuesta inmune.
- En prematuros, se ha observado apnea posterior a la administración de la vacuna.
- La revacunación en pacientes con historial de vacunación desconocido, después de la 4ta o 5ta dosis, incrementa el riesgo de que ocurran efectos adversos. Es indicado realizar un estudio serológico.

Efectos adversos

Frecuentes: Eritema y dolor en el sitio de inyección, pérdida de apetito, somnolencia, irritabilidad, fiebre.

Poco frecuentes: Náusea, vómito, diarrea.

Raros: Anafilaxia, convulsiones febriles. Encefalopatía hasta 7 días después. Fiebre alta (> 40,5° c). Reacciones de hipersensibilidad tipo fenómeno de Arthus. Neuritis braquial. Neuropatías craneales o periféricas. Parestesias. Convulsiones. Síndrome de Guillain-Barré.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna, disminuyen la respuesta inmune.

Dosificación:**Niños:**

- Inicio de vacunación: entre 6 semanas – 6 años: 0.5 mL IM cada 1 - 2 meses por 3 dosis.
- Dosis de refuerzo: 0.5 mL IM a los 12 meses de la 3ra dosis y 0.5 mL IM a los 5 años.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07AL02**VACUNA ANTINEUMOCOCO (Polisacárido y Conjugado)**

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunización contra neumococo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las vacunas o sus componentes. Hipersensibilidad al toxoide diftérico.

Precauciones:

- Enfermedades agudas con o sin fiebre moderada o severa, diferir la vacuna a menos que el beneficio sobrepase el riesgo.
- En prematuros, se ha observado apnea posterior a la administración de la vacuna.
- Para uso intramuscular únicamente.
- No protege contra *Streptococcus pneumoniae* u otros serotipos que no estén incluidos en la vacuna.
- En pacientes con alergia al látex, con trombocitopenia, coagulopatía, riesgo de convulsiones.
- Inmunocomprometidos.
- Uso de inmunosupresores.

Efectos adversos

Frecuentes: Eritema, dolor, prurito y endurecimiento en el sitio de inyección. Anorexia, artralgia, dificultad para movilizar el miembro donde se administró la vacuna, mialgias. Insomnio, cefalea, hipersomnia, irritabilidad, fatiga.

Raros: Gastroenteritis, convulsiones, bronquiolitis, neumonía, síndrome de muerte súbita infantil, anafilaxia, angioedema, eritema multiforme, hipotonía.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, Quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna, disminuyen la respuesta inmune.
- Vacuna de la influenza: administrar por lo menos con dos semanas de diferencia, para evitar disminución de la respuesta inmune a la segunda vacuna.

Dosificación:

- Comienzo de la serie entre 2-6 meses de edad: 3 dosis, 0,5 mL IM, administrar la 2da dosis con intervalo de al menos 4 semanas de la 1ra dosis;
- Luego de las 3 dosis iniciales: 0,5 mL IM después de los 12 meses de edad, por lo menos 2 meses después de la 2da dosis.
- Comienzo de la serie entre 12 - 23 meses de edad: 2 dosis: 0,5 mL IM, con 2 meses de intervalo, entre dosis.
- Comienzo de la serie entre 6 semanas y 6 meses de edad: 0,5ml IM cada 4 a 8 semanas por 3 dosis; luego 0,5 mL IM entre 12 – 15 meses, por lo menos 2 meses después de la dosis anterior.
- Comienzo de la serie entre 2 – 9 años de edad: 0,5 mL IM por 1 vez.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07AM01

TOXOIDE TETÁNICO

Líquido parenteral ≥ 40 UI/0.5 mL

Indicaciones: Inmunización activa contra *Clostridium tetani* (tétanos). Co-tratamiento del manejo de heridas con riesgo de provocar tétanos, si la inmunización primaria fue incompleta o los refuerzos no se han efectuado oportunamente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacuna o sus componentes. Antecedentes de reacciones alérgicas sistémicas o reacciones neurológicas frente a una administración anterior de la vacuna, enfermedad febril aguda o enfermedad aguda. Hipersensibilidad al thimerosal. Menores de 6 semanas de edad.

Precauciones:

- En pacientes con inmunosupresión.
- Los refuerzos no deben ser aplicados cada 10 años.
- Pacientes con coagulopatías o uso de terapia anticoagulante.
- En cuadro febril, si existiera una herida susceptible de causar tétanos, no posponer la administración de la vacuna.

- Adultos mayores, la respuesta inmune podría estar disminuida.

Efectos adversos

Frecuentes:eritema y endurecimiento en el sitio de inyección

Poco frecuentes: Artralgias, fiebre, náusea, prurito en el sitio de inyección.

Raros: Reacción anafiláctica, urticaria, encefalopatía. Síndrome de Guillain-Barré. Convulsiones, linfadenopatía.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la respuesta inmune de la vacuna

- Administración de inmunoglobulina antitetánica: puede neutralizar el toxoide tetánico.
- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna.

Dosificación:

Adultos, gestantes y niños ≥ 7 años:

- Vacunación inicial: 0.5 mL IM, primera y segunda dosis en intervalos de 4 – 8 semanas. Tercera dosis a los 6 – 12 meses de la segunda dosis.
- Refuerzos posteriores: 0.5 mL IM cada 10 años.

- No se recomienda más de 5 dosis en total (salvo adicionales en caso de herida).
- Si se ha recibido esquema primario durante la niñez, se recomienda refuerzo entre los 15 y 19 años de edad.
- En gestantes no inmunizadas previamente o con esquemas incompletos, se recomienda iniciar o completar esquema durante los dos últimos trimestres de embarazo.
- El sitio correcto de administración de la vacuna es la región medio lateral del muslo o en el músculo deltoides.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07AM51

TOXOIDE DIFTERICO TETANICO (Toxoide Diftérico + Toxoide Tetánico)

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra tétanos y difteria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las vacunas o a sus componentes.

Precauciones:

- En pacientes con enfermedades agudas con o sin fiebre, moderadas o severas, se debe diferir la vacunación a menos que los beneficios sobrepasen los riesgos.
- Evitar que la frecuencia de administración sea menos de 10 años.
- Se ha asociado neuritis braquial.
- En pacientes inmunodeprimidos la respuesta inmune será sub óptima.
- En pacientes con trombocitopenia, hemofilia o que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes, por riesgo de sangrado.
- Pacientes que se encuentren tomando inmunosupresores.

Efectos adversos

Frecuentes:eritema, edema e induración en el sitio de inyección.

Poco frecuentes:diarrea, náusea, dolor corporal generalizado, debilidad muscular, cefalea, fatiga.

Raros: Anafilaxia. Reacciones de hipersensibilidad tipo fenómeno de Arthus. Neuritis braquial. Neuropatías craneales o periféricas.Encefalopatía. Parestesias. Convulsiones. Síndrome de Guillain-Barré.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la respuesta inmune de la vacuna

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna, disminuyen la respuesta inmune.

Dosificación:

Adultos:

Vacunación inicial: 0.5 mL IM, 3 dosis, 2 veces a intervalos de 4 – 8 semanas.

Refuerzo: 0.5 mL IM a los 6 – 12 meses de la 2da dosis.

Refuerzos posteriores: 0.5 mL IM cada 10 años, después de la última dosis de DPT.

Niños:

- 6 semanas- 12 meses

Vacunación inicial: 0.5 mL IM 4 dosis, las tres primeras con un intervalo de 4-8 semanas y la cuarta dosis a los 6 – 12 meses después de la 3ra dosis.

Refuerzos: 4-6 años de edad y cada 10 años.

- 1-6 años:

Vacunación inicial: 0.5 mL IM 3 dosis, las dos primeras con un intervalo de 4-8 semanas y la 3ra dosis a los 6 – 12 meses después de la 2da dosis.

Refuerzos: 4-6 años de edad y cada 10 años.

- > 7 años no inmunizados previamente:
Vacunación inicial: 0.5 IM 3 dosis, 2 veces a intervalos de 4 – 8 semanas.
Refuerzo: 0.5 ml IM a los 6 – 12 meses de la 2da dosis.
Refuerzos posteriores: 0.5 mL IM cada 10 años, después de la última dosis de DPT.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07AN01

VACUNA BCG

Sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra tuberculosis (milliar o meníngea) en niños.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las vacuna o a sus componentes. Estados de inmunosupresión incluidos infección por VIH, infección del tracto urinario o hematuria, enfermedad febril aguda, tuberculosis activa. Edema generalizado. Hipo gammaglobulinemia. Uso de inmunosupresores o glucocorticoides, Neoplasias. Tratamiento anti micobacteriano.

Precauciones:

- PPD negativo, que debe ser confirmado antes de la administración de la vacuna, luego de los 3 meses de edad.
- Puede ocasionar infección sistémica por BCG, se recomienda vigilancia clínica.
- Eccema, sarna.
- El sitio de la vacunación debe estar libre de lesiones.

Efectos adversos

Frecuentes: Formación de queloide.

Poco frecuentes: Linfadenopatía axilar o cervical, induración, ulceración.

Raros: Infección diseminada por BCG en pacientes inmunodeprimidos, linfadenopatía supurativa, anafilaxia, Osteítis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la respuesta inmune de la vacuna

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna, disminuyen la respuesta inmune.

Dosificación:

Niños:

- 3 mes o menores: 0.05 mL ID por una ocasión.
- ≤ 3 meses: 0.1 mL ID por una ocasión.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07BC01**VACUNA ANTIHEPATITIS B**

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra hepatitis B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Presencia de fiebre alta.

Precauciones:

- Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que exista una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, puede que la vacuna no prevenga la infección por hepatitis B.
- Para obtener una protección adecuada deberán transcurrir hasta 6 meses. La inmunidad permanece de 6 a 13 años.
- En Esclerosis múltiple.
- El sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo, la vía de administración y algunas enfermedades crónicas subyacentes, están relacionados con una disminución de la respuesta inmune.
- No administrar por vía endovenosa.
- La vacuna no contiene virus vivos, por lo que podría ser administrada a personas con inmunodeficiencia o con inmunosupresores, aunque la eficacia puede no ser la misma.

Efectos adversos:

Frecuentes: Eritema, induración y dolor en el sitio de la inyección, irritabilidad.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, náusea, astenia, vómitos, diarrea, cefalea

Raros: Hipotensión, prurito, síncope, broncoespasmo, angioedema, vasculitis, y linfadenopatía.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminuye eficacia:**

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

Administrar en niños mayores de 3 años y adultos intramuscular en la región deltoidea. En recién nacidos y lactantes en tercio medio lateral del muslo.

Niños:

Dosis usual: 5 mcg IM, seguido de una segunda dosis al mes y una tercera dosis a los 6 meses.

Adolescentes (adultos):

Dosis usual: 10 mcg IM, seguido de una segunda dosis a las 4 semanas y otra a los 4 a 6 meses de la segunda dosis.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07BC02**VACUNA ANTIHEPATITIS A**

Líquido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra hepatitis A.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad.

Precauciones:

- Se debe posponer la administración de esta vacuna en caso de que exista enfermedad febril severa y aguda.
- La presencia de una infección leve no es una contraindicación.
- Pacientes inmunodeprimidos y aquellos sometidos a diálisis, posiblemente no obtengan títulos de anticuerpos adecuados y potencialmente requieran dosis subsecuentes de la vacuna.
- Su protección comienza luego de 4 semanas de su administración.
- En pacientes con coagulopatías, se requiere precaución por su administración IM.

Efectos adversos:

Frecuentes: Pérdida del apetito, irritabilidad, cefalea, diarrea, náusea, vómito, enrojecimiento y dolor en el lugar de administración.

Poco frecuentes: Somnolencia, mareo, rash cutáneo, malestar general, fiebre, endurecimiento del lugar de administración.

Raros: Infección del tracto respiratorio superior, mialgia, anafilaxia, convulsiones, vasculitis, edema angioneurótico, urticaria, artralgia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminuye eficacia con:**

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

Administración intramuscular en la región deltoidea.

Niños y adolescentes de 1 – 18 años:

Dosis usual: 720 unidades IM, seguido de una segunda dosis a los 6 -12 meses.

Adultos:

Dosis usual: 1440 unidades IM, seguido de una segunda a los 6-12 meses.

J07BD52**VACUNA TRIPLE VIRAL (Parotiditis-Sarampión- Rubéola)**

Sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra parotiditis, sarampión y rubéola.

Contraindicaciones: Reacción alérgica severa. Conocimiento de inmunodeficiencia severa. Embarazo.

Precauciones:

- Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombótica trombocitopénica.
- Se debe posponer la administración de esta vacuna en caso de que exista enfermedad febril severa y aguda.
- La presencia de una infección leve no es una contraindicación.
- Se debe dejar evaporar el alcohol de la zona donde se administra la vacuna.
- No administrar por vía intravenosa.

Efectos adversos:

Frecuentes: Infecciones del tracto respiratorio superior, linfadenopatía, rash cutáneo, eritema y signos inflamación en el lugar de la administración, dolor, edema y eritema en el sitio de la inyección. Cefalea. Artralgias y artritis especialmente en mujeres. Luego de la primera dosis de vacuna triple vírica puede aparecer malestar, fiebre o erupción, más frecuente 1 semana después de la inmunización y puede durar 2-3 días.

Poco frecuentes: Otitis media, reacciones alérgicas, anorexia, nerviosismo, insomnio, tos, aumento del tamaño de la glándula parótida, diarrea, vómitos. Mareo, fatiga. Urticaria, exantemas. Malestar, irritabilidad.

Raros: Convulsiones febriles, conjuntivitis, bronquitis. Anafilaxia. Reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo o angioedema. Neuropatías, convulsiones, meningitis aséptica, parestesias, polineuritis, parálisis ocular, neuritis óptica, retinitis, neuritis retro bulbar, papilitis. Sordera neurológica. Síndrome de Guillain Barré, Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Trombocitopenia, vasculitis. Sarampión atípico. Neumonitis. Pancreatitis. Orquitis.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

Niños:

Dosis inicial: Se aplica a niños de 12 a 23 meses, solamente por vía SC, en la región deltoidea del brazo izquierdo, una dosis de 0,5 mL.

Refuerzo: 0,5 mL SC entre los 4 y 6 años de edad.

Adultos:

Dosis usual: Administrar 0,5 ml SC, se debe considerar administrar una segunda 28 días después en: personal sanitario, estudiantes de colegio y viajeros internacionales.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07BF02

VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA

Líquido oral

Indicaciones: Inmunización activa contra poliomielitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las vacunas o a sus componentes. Enfermedades febriles agudas. En general, no debe administrarse a personas que padezcan inmunodeficiencias primarias y secundarias (Para estas personas se recomienda utilizar una vacuna de polio inactivada)

Precauciones:

- No evita el curso de la enfermedad en personas ya infectadas.
- Los episodios de diarrea y vómito, así como cualquier infección gastrointestinal pueden interferir en la eficacia de la vacuna.
- No contaminar el gotero multidosis con la saliva del vacunado.

- No debe aplicarse en niños con antecedentes alérgicos a la estreptomicina, neomicina y polimixina, aunque en la práctica es casi imposible conocer este antecedente.
- Se ha reportado el desarrollo de poliomielitis en 1 de cada 1,5 – 3 millones de personas vacunadas.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Anorexia, vómito, deposiciones blandas o diarrea, fiebre, malestar, irritabilidad.

Raros: Poliomielitis paralítica post-vacunal y en contactos de receptores.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

Niños:

Dosis inicial: Se administra por vía oral, 2 gotas directamente en la boca del niño a los 2, 4 y 6 meses de edad.

El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas

Refuerzo: un año después de la tercera dosis.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07BG01

VACUNA ANTIRRÁBICA

Líquido parenteral/ sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra la rabia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacunas o a sus componentes.

Precauciones:

- No administrar mediante inyección intravenosa.
- Tras el contacto con animales sospechosos de tener rabia es necesario además, realizar el tratamiento inmediato de la herida, vacunación antitetánica y administración de inmunoglobulina antirrábica.

Efectos adversos:

Frecuente. Dolor y endurecimiento en el sitio de administración, náusea.

Poco frecuentes:Astenia, malestar general, fiebre, escalofríos, fatiga, síndrome pseudo-gripal. Eritema en el lugar de la inyección, linfadenopatía, vértigo, exantema, dolor abdominal.

Raros: Mareo, palpitaciones, rubefacción, alteraciones visuales, parestesias.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Disminuye eficacia con:**

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

Los esquemas de dosificación pueden variar de acuerdo a la procedencia biológica de la vacuna. Administración IM, en la región deltoidea en adultos y en la región anterior medio lateral del muslo en niños pequeños.

Pre-exposición

Adultos y niños: 2.5 Unidades IM seguido de dosis similares los días 7 y 21 o 28 posterior a la primera dosis.

Post-exposición

- La primera medida previa la administración de la vacuna o inmunoglobulina antirrábica, es realizar un lavado de la herida con abundante agua y jabón.
- Se debe administrar a personas que han tenido contacto con un animal con alta probabilidad de tener rabia y que ha producido pequeños rasguños o abrasiones que no den lugar a hemorragias o mordeduras, que no dan lugar a grietas en la piel.
- En pacientes que presentan mordeduras o arañazos que causan lesiones en la piel, exposición a cualquier tipo de murciélagos, o contacto con piel o mucosas no integrales, se debe administrar conjuntamente con inmunoglobulina antirrábica.

Adultos y niños: 2.5 Unidades IM seguido de dosis similares los días 3, 7, 14 y 28 posterior a la primera dosis.

J07BH01

VACUNA ANTIROTAVIRUS

Líquido oral

Indicaciones: Inmunización activa contra rotavirus de los serotipos contenidos en la vacuna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacunas o a sus componentes. Antecedente de invaginación intestinal. Inmunodeficiencia combinada grave.

Precauciones:

- Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que padezcan náusea o vómito.
- No hay datos sobre la seguridad de la vacuna en lactantes con trastornos gastrointestinales o con retraso del crecimiento, por lo que se debe tener precaución en estos niños.
- Inmunodeprimidos.
- Existen reportes de intususcepción y hematoquecia, que se presentan generalmente entre los 7 y 31 días posteriores a la administración de la primera dosis.
- No menores de 6 semanas o mayores de 32 semanas.

Efectos adversos:

Frecuente: Fiebre, vómito, diarrea. Irritabilidad. Mayor frecuencia de otitis media.

Poco frecuentes: Intususcepción. Mayor frecuencia broncoespasmo en lactantes que recibieron la vacuna. Rinofaringitis.

Raros: Hematoquecia, trombocitopenia, urticaria, enfermedad de Kawasaki.

Uso en embarazo: Administración no destinada a mayores de 32 semanas de edad.

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

- Depende de la vacuna con la que se cuente.
- No hay restricciones alimentarias previas ni posteriores a la administración de la vacuna, incluyendo la leche materna.

Niños:

Vacuna pentavalente (RV5): 2 mL VO a los 2, 4 y 6 meses de vida,

Vacuna contra serotipo G1 y no G1 (RV1): 1 mL VO a los 2 y 4 meses de vida.

J07BK02

ZÓSTER, VIRUS VIVO ATENUADO

Sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra varicela.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la vacunas o a sus componentes. Inmunodeficiencia severa. Tuberculosis activa no tratada. Embarazo.

Precauciones:

- Se administra usualmente a mayores de 12 meses. Excepcionalmente se puede administrar a niños mayores de 9 meses, en circunstancias especiales.
- No se debería administrar la vacuna a personas con inmunosupresión severa.
- En personas con enfermedad aguda, se debería postergar la administración de la vacuna.
- No se recomienda la administración en embarazadas, se debería posponer la vacuna un mes después de que finalice el embarazo.

Efectos adversos:

Frecuente: Dolor de cabeza, tos, faringitis, rinitis, exantema papulovesicular, reacciones en el lugar de administración, astenia, fiebre.

Poco frecuentes: Linfadenopatía, somnolencia, mareo, migraña, prurito, artralgia, dolor de espalda.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

- Administrar la vacuna inmediatamente después de reconstituida.
- Aspirar la jeringuilla para evitar inyección IV accidental.

Inmunización contra varicela

Niños:

Dosis inicial: 0.5 mL SC, entre los 12- 24 meses de edad.

Refuerzo: entre 4 – 6 años de edad.

Adultos o adolescentes:

Dosis inicial: 0.5 mL SC.

Refuerzo: 4 – 8 semanas después. (En caso de retrasar el refuerzo, no se debe repetir una primera dosis)

J07BL01

VACUNA ANTIAMARÍLICA

Sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra la fiebre amarilla.

Contraindicaciones: En menores de 6 meses por el riesgo de la encefalitis asociada a la vacuna. Embarazadas. Antecedentes de reacciones anafilácticas a una dosis previa. Pacientes inmunodeprimidos (SIDA, leucemia, linfoma, cáncer avanzado, uso de anti-metabólicos o radiaciones).

Precauciones:

- La administración de la vacuna está destinada a personas que están/estarán en riesgo de infección por el virus de fiebre amarilla o que deben ser vacunados para cumplir con las normas de salud internacional.
- Se ha reportado escasos casos de enfermedad neurotrópica asociada a primovacunación, caracterizada por un cuadro de fiebre alta con cefalea, que puede evolucionar o incluir confusión, encefalitis, meningitis, déficit neurológico, o síndrome de Guillain Barré.
- Existe riesgo (muy raro) de enfermedad víscero-trópica, caracterizada por signos clínicos como fatiga, mialgia, cefalea, hipotensión, que puede evolucionar a acidosis metabólica, citólisis hepática y muscular, linfocitopenia y trombocitopenia. Falla renal y falla respiratoria.
- No poner en mayores de 60 años

Efectos adversos:

Frecuente: Cefalea, náusea, diarrea, vómito, reacciones locales (dolor, enrojecimiento, hematoma, induración hinchazón).

Poco frecuentes: Dolor abdominal, mialgias, artralgias, fiebre, astenia, rash cutáneo, urticaria.

Raras: Linfadenopatía, anafilaxis, angioedema, enfermedad neurotrópica, enfermedad viscerotrópica,

Uso en embarazo: Categoría X

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

- Se puede aplicar junto con la vacuna Triple viral (SRP o MMR), inyectándolas en sitios diferentes.
- En caso de epidemias se puede aplicar desde los 6 meses de edad.

Adultos:

Dosis usual: 0,5 ml SC, 10 días antes a la posible exposición (viaje a zonas endémicas)

Niños:

Dosis usual: 0,5 ml SC, 10 días antes a la posible exposición (viaje a zonas endémicas). Se vacuna a partir de los 12 meses de edad.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

J07CA11**VACUNA PENTAVALENTE VIRAL (Difteria -haemophilus influenzae B - pertussis - tétanos - hepatitis B)**

Líquido parenteral/ sólido parenteral

Indicaciones: Inmunización activa contra difteria, Haemophilus influenza B, tosferina, tétanos y hepatitis B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a uno de los compuestos de la vacuna. Enfermedades febriles agudas (>39o C), encefalopatía asociada a la vacuna contra tosferina.

Precauciones:

- Reacciones a vacuna contra tosferina.
- Enfermedades del SNC, convulsiones.
- Enfermedades agudas febriles.
- Uso de anticoagulantes, hemofilia, trombocitopenia.
- Inmunosuprimidos.

Efectos adversos:

Frecuente: Durante 1 ó 2 días luego de la inyección: dolor, edema y eritema en el sitio de la inyección, que puede producir llanto persistente en el lactante. Fiebre.

Poco frecuentes: Artralgias. Anorexia, náusea, vómito, diarrea. Induración en el sitio de la inyección. Letargia. Exantema.

Raras: Anafilaxia. Convulsiones con o sin fiebre hasta 72 horas después. Encefalopatía hasta 7 días después. Fiebre alta (> 40,5° c). Reacciones de hipersensibilidad tipo fenómeno de Arthus. Neuritis braquial. Neuropatías craneales o periféricas. Parestesias. Convulsiones. Síndrome de Guillain Barré.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye eficacia con:

- Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: disminuyen el efecto de la vacuna y su respuesta inmune.

Dosificación:

- Administración intramuscular, aplicada en el vasto externo, tercio medio lateral del muslo.
- Puede aplicarse simultáneamente con otras vacunas en sitios diferentes o en combinación con otros antígenos, sin alteración en la respuesta de los anticuerpos protectores de cada una de las enfermedades.

Niños:

Dosis usual: 0.5 mL, IM. En general, el esquema requiere 3 dosis para los menores de 1 año: a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un intervalo mínimo de 6 semanas.

Se recomienda aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de normas técnico - administrativas, métodos y procedimientos de vacunación y vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

GRUPO L**AGENTES ANTINEOPLASICOS E INMUNOMODULADORES
AGENTES INMUNOSUPRESORES****L04AB01****ETANERCEPT**

Líquido parenteral 25 mg y 50 mg

Indicaciones: Tratamiento de artritis reumatoide moderada a severa, con respuesta inadecuada, espondilitis anquilosante, artritis juvenil idiopática (pacientes mayores a dos años), artritis psoriática que no cede a terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Infección activa severa, sepsis, uso concomitante de vacunas a base de microorganismos vivos, granulomatosis, infección recurrente o crónica, riesgo de infección, infección con tuberculosis activa o latente,

NOTA: No debe usarse en monoterapia, se recomienda su uso en combinación con metotrexate.

Precauciones:

- Pacientes mayores de 65 años.
- No se recomienda en menores de 6 años de edad.
- Valoración previa al uso para descartar tuberculosis: Se recomienda realizar previamente: PPD, RX de Tórax. En PPD mayor a 10 sin enfermedad activa considerar terapia profiláctica antifimica.

- Se recomienda descartar hepatitis B y C.
- Desórdenes convulsivos
- Trastornos desmielinizantes
- Hipersensibilidad al látex.
- Portador de Hepatitis B, hepatitis alcohólica moderada o severa, condiciones de comorbilidad, diabetes mellitus descompensada, ICC.
- Tratamiento concurrente con ciclofosfamida.
- La administración de este medicamento incrementa el riesgo de presentar linfoma y otros tipos de cáncer.
- Se ha asociado con síntomas similares al lupus. Discontinuar el tratamiento en caso de presentarse.
- Se recomienda actualizar los esquemas de vacunación en los niños previo a la terapia con etanercept.
- La administración de etanercept incrementa el riesgo de presentar infecciones severas, que en algunos casos requerirán de manejo hospitalario o pueden concluir en un evento fatal, sobre todo si se administra concomitantemente inmunosupresores, como metotrexato o corticoesteroides.
- Las infecciones reportadas con la administración de este medicamento incluyen tuberculosis (incluyendo la activación de la enfermedad latente) e infecciones fúngicas invasivas localizadas y diseminadas.
- Considerar el tratamiento empírico concomitante para infecciones fúngicas, en pacientes de riesgo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva: puede empeorar los síntomas o iniciar un nuevo cuadro.
- Insuficiencia hepática, enfermedades del SNC, epilepsia, hepatitis B y antecedentes o presencia de leucopenia, neutropenia, pancitopenia o trombocitopenia.
- Monitorizar la existencia de hepatitis B ya que podría reactivarse tras el tratamiento prolongado por meses.

Efectos adversos:

Frecuente: Infecciones oportunistas, reactivación de Tuberculosis, infecciones del tracto respiratorio, reacciones en el sitio de administración, cefalea, rinitis, urticaria, rash, fotosensibilidad.

Poco frecuentes: Náusea, mareo, faringitis, dolor abdominal, vómito, trombocitopenia, anemia plástica, leucopenia, lupus eritematoso,

Raras: Pancitopenia, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad intestinal inflamatoria. Angioedema, dolor torácico, hepatitis autoinmune, vasculitis. Tumores benignos, malignos y no específicos. Convulsiones, parestesias, síndrome de Stevens-Johnson, desmielinización del sistema nervioso central. Malignidad, linfoma, leucemia, neuritis óptica, convulsiones, anafilaxia, desmielinización, reacciones severas de piel, exacerbación de la psoriasis.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:

- Disminuye la eficacia.
- Vacunas, toxoides (difteria, tosferina, tétanos, poliomielitis, hepatitis A o B, Haemophilus influenzae tipo B, meningococo, papiloma virus humano): disminuye respuesta inmune a vacunas o toxoides si se los administra conjuntamente con inmunosupresores.
- Aumenta efectos adversos con:
 - Glucocorticoides, inmunosupresores, quimioterápicos antineoplásicos: potencian el riesgo a presentar infecciones.
 - Ciclofosfamida: no se recomienda el uso concomitante con etanercept porque aumenta la incidencia de lesiones malignas sólidas no cutáneas. Mecanismo no establecido.
 - Anakinra, abatacept: produce neutropenia e infección generalizada por efecto aditivo inmunosupresor.

Dosificación:

- Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.
- Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente.
- Las administraciones deben ser en áreas corporales distintas pero adecuadas.

Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o placa psoriática:

Adultos:

Dosis usual: 50 mg SC, una vez a la semana.

Alternativa: 25 mg SC, dos veces a la semana.

Artritis reumatoidea juvenil

Niños 2-17 años:

Dosis usual: 0.8 mg/ kg SC, una vez a la semana.

Alternativa: 0.4 mg/ kg SC dos veces a la semana.

NOTA: Cuando se logre la remisión de la artritis se puede espaciar el tiempo de aplicación o reducir la dosis hasta su suspensión

L04AB02

INFLIXIMAB

Sólido parenteral 100 mg

Indicaciones: Artritis reumatoidea, artritis psoriática, Enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, espondilitis anquilosante, artritis reactiva y psoriasis que no ceden a terapia convencional.

Contraindicaciones: Infecciones activas severas, crónicas, invasivas, por gérmenes oportunistas o antecedentes de infecciones recurrentes. Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, ICC moderada a severa, administración conjunta con vacunas vivas, dosis que excedan 5 mg/ kg está asociada a insuficiencia cardiaca congestiva, de moderada a severa.

NOTA: No debe usarse en monoterapia, se recomienda su uso en combinación con: metrotexate o azatioprina por riesgo de generar auto anticuerpos.

Precauciones:

Pacientes mayores de 65 años.

- No se recomienda en menores de 6 años de edad.
- Valoración previa al uso para descartar tuberculosis: Se recomienda realizar previamente: PPD, RX de Tórax. En PPD mayor a 10 sin enfermedad activa considerar terapia profiláctica antifimica.
- Se recomienda descartar hepatitis B y C. En pacientes con insuficiencia cardiaca por exacerbaciones.
- En pacientes con desórdenes neurológicos: Enfermedades desmielinizantes del SNC, manifestaciones del SNC por vasculitis sistémica o esclerosis múltiple. Epilepsia.
- En pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, moderada o severa.
- Antecedentes de enfermedad maligna.
- En adultos mayores.
- En pacientes portadores crónicos de hepatitis B, tuberculosis, histoplasmosis u otras enfermedades oportunistas, por riesgo de reactivaciones o exacerbaciones.
- Las inmunizaciones deben ser realizadas antes de la iniciar la terapia con infliximab.
- Riesgo incrementado de linfoma (especialmente si es administrado con azatioprina), neumonía, hepatotoxicidad (incluyendo insuficiencia hepática, ictericia, hepatitis, colestasis).
- Descontinuar si se presenta alteraciones hematológicas tales como leucopenia, trombocitopenia, neutropenia o pancitopenia.
- Descontinuar si se presenta sintomatología parecida al LES con anticuerpos antihistona positiva.
- La coadministración de inhibidores de TNF-alfa (Factor de Necrosis Tumoral – alfa) con abatacept está asociado a mayor riesgo de infecciones severas que con el uso de bloqueadores TNF solos.

Efectos adversos

Frecuentes: Desarrollo de anticuerpos antinucleares, infecciones en general, incluyendo infecciones respiratorias altas. Dolor abdominal, artralgia, dolor lumbar, náusea, cefaleas, tos, diarrea. Incremento de las transaminasas. Fiebre, escalofríos, prurito, urticaria. Fatiga, disnea, rubor facial. Hipotensión, Edema de manos, bronquitis.

Poco Frecuentes: Dispepsia, rash, fatiga, dolor dorso-lumbar, moniliasis oral o candidiasis dérmica, infecciones urinarias. Artralgias, fiebre, hipertensión, prurito, disnea, estomatitis, glositis, vaginitis, faringitis, rinitis.

Raros: Reacciones anafilácticas, edema laríngeo o faríngeo, broncoespasmo severo. Convulsiones. Isquemia miocárdica o infarto. Síncope. Síndrome de dificultad respiratoria en adultos. Palpitaciones, neumonía. Pérdida de la visión momentánea. Hernia abdominal, abscesos. Colecistitis, perforación u obstrucción intestinal, estenosis intestinal. Infarto renal o esplénico. Síndrome similar al LED. Linfoma. Esplenomegalia. Lesiones tendinosas. Trombocitopenia. Obstrucción ureteral. Leucemia, reactivación de Hepatitis B.

Enfermedad del Suero, mielosupresión, convulsiones, neuritis óptica, desmilitinización de SNC, Carcinomade piel (con su uso en psoriasis), fotosensibilidad, reacción a la infusión severa, edema pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial.

Uso en el embarazo: categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas, toxoides (difteria, tosferina, tétanos, poliomieltis, hepatitis A o B, Haemophilus influenza tipo B, meningococo, papiloma virus humano): disminuye respuesta inmune a vacuna o toxoides si se los administra conjuntamente con inmunosupresores.

Aumento de los efectos adversos:

- Azatioprina: incremento de los efectos inmunosupresivos, incrementa riesgo de infecciones
- Anakinra: produce neutropenia e infección generalizada por efecto aditivo.
- Mercaptopurina, micofenolato, clozapina, flucitosina, hidroxiurea, aciclovir, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, carboplatino, mitomicina, bleomicina, paclitaxel, ciclofosfamida, daunorubicina, doxorubicina, fluorouracilo, interferón alfa 2a, procarbazona, vinblastina, vincristina, zidovudina: efecto tóxico aditivo que aumenta riesgo de inmunosupresión e infecciones graves.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): aumenta riesgo de infección generalizada.
- Evitar el uso combinado con abatacept, natalizumab, pazopanib, rituximab, en combinación agentes anti TNF, tocilizumab, tofacitinib y tolbactam.
- Monitorizar tratamiento cuando se usa con carbamazepina, ciclosporina, disopiramide, flecainida, lidocaína, metformina-sulfonilureas nateglinide, fenitoína.
- Pioglitazona/glimepiride, nepaglinide
- Repaglinide/metformina
- Sirolimus, sulfonilureas, tacrolimus, teofilona y warfarina.
- Precaucion con:
 - Alfentanil, amiodarona, amlodipina/atorvastatina, Vacunas e amtrax, globulina antitumocítica, baciliximab, benzodiazepinas, sustratos del CYP3A4, Bortezomib, bupropion, caridoprolol, cisapride, clozapina, colchicina, conbivactam, anticoncepción hormonal oral y de progesterona, dofetilide, doxazocina, doxorubicina, efalizumab, eliptran, emtricitabina/dilpibiline/tenofovir/ disoproxil, Esaglutamide, Eplerenona. Ergoticos: Ergotamina/cafeína. Everolimus. Fentanil, Fingolimod Fluvastatina, Haloperidol.
- Hidroxiurea, Ifosfamida, Leflunomide, Globulina antiimocítica, Meperidine, Metadona, Mexileptine, Muromomab-CD3, Acido micofenolico, Niacina/Lovastatina, Niacina/Simvastatina, Nilotinib, Pimocide, Quinina, Risperidona, Tramadol/acetaminofen, Vardenafil, Tolmitriptan,

Dosificación:

Artritis reumatoidea:

Adultos:

Dosis inicial: 3 mg/ kg IV a las 0, 2 y 6 semanas,

Mantenimiento: 3 mg/ kg IV, cada 8 semanas, debe ser usado en combinación con metotrexato, incrementar la dosis a 10 mg/ kg, cada 4 semanas, si no hay una respuesta adecuada inicial.

Artritis psoriática / Psoriasis crónica severa en placas

Adultos:

Dosis inicial: 5 mg/ kg IV a las 0, 2 y 6 semanas.

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV, cada 8 semanas.

Enfermedad de Crohn

Adultos:

Dosis inicial: 5 mg/ kg IV a las 0, 2 y 6 semanas.

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV, cada 8 semanas, incrementar la dosis a 10 mg/ kg si no hay una respuesta adecuada inicial. Discontinuar si no existe mejoría a las 14 semanas

Niños > 6 años:

Dosis inicial: 5 mg/ kg IV una vez en las semanas 0, 2 y 6. Discontinuar si no existe mejoría a las 14 semanas

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV cada 8 semanas.

Colitis Ulcerativa

Adultos:

Dosis inicial: 5 mg/ kg IV a las 0, 2, y 6 semanas.

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV, cada 8 semanas.

Niños > 6 años:

Dosis inicial: 5 mg/ kg IV una vez en las semanas 0, 2 y 6.

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV, cada 8 semanas.

Espondilitis anquilosante

Adultos: 5 mg/ kg IV a las 0, 2, y 6 semanas.

Mantenimiento: 5 mg/ kg IV, cada 6 semanas.

NOTA: Cuando se logre la remisión de la artritis se puede espaciar el tiempo de aplicación o reducir la dosis hasta su suspensión

BIBLIOGRAFÍA

Aaltonen KJ, Virkki LM, Malmivaara A, Kontinen YT, Nordström DC, & Blom M. (2012). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of existing TNF blocking agents in treatment of rheumatoid arthritis. PLoS One, 7(1), e30275.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>

Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, FitzGerald O, Winthrop K, van der Heijde D, Emery P, Smolen JS, & Marzo-Ortega H. (Marzo de 2012). A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2012 Mar;71(3):319-26, 71(3), 319-326.

Athenahealth Company. (2013). Epocrates Essentials

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de INFLIXIMAB : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de INFLIXIMAB : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Chang KH, Burke JP, & Coffey JC. (Marzo de 2013). Infliximab versus cyclosporine as rescue therapy in acute severe steroid-refractory ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 28(3), 287-293. doi: 10.1007/s00384-012-1602-8.

Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, Bouvard B, Coquerelle P, Dadoun S, Diguët A, Launay D, Lebouc D, Loulergue P, Mahy S, Mestat P, Mouterde G, Terrier B, Varoquier C, Verdet M, Puéchal X, & Sibilia J. (28 de Octubre de 2013). Recommendations for using TNF α antagonists and French Clinical Practice Guidelines endorsed by the French National Authority for Health. *Joint Bone Spine*, S1297-319X(13), 00209-1.

Lin Z, Bai Y, & Zheng P. (Noviembre de 2011). Meta-analysis: efficacy and safety of combination therapy of infliximab and immunosuppressives for Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 23(12), 1100-1110. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834b9544.

Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, Schmitt J, Orawa H, Rzany B, & Nast A. (Noviembre de 2012). Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Nov;26(11):1331-44, 26(11), 1331-1344.

Moulis G, Sommet A, Béné J, Montastruc F, Sailler L, Montastruc JL, & Lapeyre-Mestre M. (2012). Cancer risk of anti-TNF- α at recommended doses in adult rheumatoid arthritis: a meta-analysis with intention to treat and per protocol analyses. *PLoS One*, 7(11), e48991.

Nanda KS, Cheifetz AS, & Moss AC. (Enero de 2013). Impact of antibodies to infliximab on clinical outcomes and serum infliximab levels in patients with inflammatory bowel disease (IBD): a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 108(1), 40-47; quiz 48. doi: 10.1038/ajg.2012.363.

Pariser DM, Leonardi CL, Gordon K, Gottlieb AB, Tying S, Papp KA, Li J, & Baumgartner SW. (Agosto de 2012). Integrated safety analysis: short- and long-term safety profiles of etanercept in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 67(2), 245-256.

Singh JA, Christensen R, Wells GA, Suarez-Almazor ME, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA, Ghogomu ET, & Tugwell P. (Noviembre de 2009). A network meta-analysis of randomized controlled trials of biologics for rheumatoid arthritis: a Cochrane overview. *CMAJ*, 181(11), 787-796. doi: 10.1503/cmaj.091391.

TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido <http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/ucm107713.pdf>

WebMD. (2013). Medscape.

Wiens A, Correr CJ, Pontarolo R, Venson R, Quinalha JV, & Otuki MF. (Octubre de 2009). A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of etanercept for treating rheumatoid arthritis. *Scand J Immunol*, 70(4), 337-344.

Wiens A, Correr CJ, Venson R, Grochocki MC, Otuki MF, & Pontarolo R. (Diciembre de 2009). A meta-analysis of the efficacy and safety of using infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 28(12), 1365-1373. doi: 10.1007/s10067-009-1233-9.

Wiens A, Venson R, Correr CJ, Otuki MF, & Pontarolo R. (Abril de 2010). Meta-analysis of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Pharmacotherapy*, 30(4):339-353. doi: 10.1592/phco.30.4.339.

GRUPO M

SISTEMA MUSCULO-ESQUELETICO

PRODUCTOS ANTIFLAMATORIOS Y ANTIRREUMATICOS NO ESTEROIDEOS

M01AB05

DICLOFENACO

Sólido oral 50 mg

Líquido parenteral 25 mg/ml

Indicaciones: Dolor agudo leve – moderado, dismenorrea, enfermedades reumaticas cronicas inflamatorias.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento otros aine o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepatica grave e insuficiencia renal, ulceracion gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, embarazo: 3er trimestre, discrasias sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria. todos los aines estan contraindicados en insuficiencia cardiaca severa, está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca, los pacientes hipertensos no deben usar antinlamatorios.

Precauciones:

- Utilizar únicamente por via intramuscular la forma parenteral.
- En los pacientes que requieran antiinflamatorios, su uso no debe exceder más de 10 días (excepto en prescripcion de especialista de cuarto nivel de formación).
- Todos los AINE se relacionan con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos.
- Utilizar la dosis eficaz más baja y por el tiempo mas corto posible, en caso de necesitar tratamiento a largo plazo este debe ser revisado periódicamente por el especialista.
- No usar concomitantemente con otros AINE o anticoagulantes.
- Lactancia y Niños (no se ha establecido seguridad).
- Pacientes con diabetes e hipertensión.
- Los AINE incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares graves, infarto del miocardio y accidentes cerebro vasculares (ACV) que puede ser fatales.
- Este riesgo aumenta con la duración de su uso.
- Pacientes con enfermedad cardio vascular pre-existente o con factores de riesgo no deberán utilizarlo como analgésico o antes de intervenciones quirúrgicas vasculares.
- Los AINEs aumentan el riesgo de efectos adversos graves cardiovasculares, renales, gastrointestinales.
- Los efectos adversos gastrointestinales pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de alarma previos.
- Los adultos mayores tienen un riesgo mayor de presentar alteraciones gastrointestinales graves.
- Hipertensión, retención de fluidos, tabaquismo, lupus eritematoso sistémico.

- Enfermedad de Crohn, diverticulitis, colitis ulcerativa, puede empeorar su condición.
- Alcoholismo y tabaquismo, aumentan riesgo de lesiones gástricas.
- Enfermedades psiquiátricas, Epilepsia, Enfermedad de Parkinson.
- Durante la conducción de vehículos puede producir vértigo u otros trastornos del SNC, incluyendo alteraciones visuales.

NOTA: Paciente con dolor abdominal agudo no debe usar AINE.

Efectos adversos

Frecuentes: Distensión abdominal, flatulencia, dolor abdominal, dispepsia, náusea, anorexia, úlcera péptica, hemorragia gastro intestinal, prurito, rash, tinnitus, edema periférico, retención de fluidos, insuficiencia renal aguda, cefalea, somnolencia, mareo, vértigo, obnubilación, confusión mental, hipercoagulabilidad, exantemas, equimosis, incremento de trasaminasas, depósitos corneales.

Poco Frecuentes: Hepatitis, colestasis, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura, anemia hemolítica, leucopenia, hiper reactividad bronquial, incremento de urea nitrogenada, nefrotoxicidad, incremento de la azoados, hipertensión, ICC.

Raros: Lesión tisular en el lugar de inyección, reacciones anafilácticas, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, hepatitis (ocasionalmente letal), ictericia, depresión profunda, psicosis, alucinaciones, neutropenia, trombocitopenia, inducción o exacerbación de la colitis o enfermedad de Crohn, meningitis aséptica en pacientes con desordenes del tejido conectivo.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antihipertensivos y antagonistas adrenérgicos: reduce la respuesta hipotensora, por aumento en la retención de sodio y agua.
- Misoprostol: efecto antagónico de esta prostaglandina sintética, disminuye efectos farmacológicos de diclofenaco, así como sus efectos adversos especialmente gastrointestinales.
- Sucralfato, colestiramina, colestipol: se reducen las concentraciones plasmáticas de diclofenaco, por disminución de su absorción.

Aumento de los efectos adversos con el uso de:

- Ácido acetil salicílico, otros AINE (incluso selectivos COX 2): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, hepáticos, renales y cardiovasculares. Contraindicado uso concomitante.
- IECAs (ej. enalapril) y ARA-II (ej. losartán): aumenta el riesgo de insuficiencia renal.
- Diuréticos: aumenta el riesgo de insuficiencia renal y desbalance electrolítico.
- Insulina e hipoglucemiantes: incrementan el efecto hipoglucemiante.
- Digitálicos, calcioantagonistas: aumentan sus efectos tóxicos, al desplazar su fracción ligada a proteínas plasmáticas.
- Heparina, dipiridamol, clopidogrel, ASA, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: mayor riesgo de sangrado, por efecto anti plaquetario adicional.

- Warfarina: desplaza fracción ligada a proteínas y aumenta el riesgo de sangrado.
- Acido omega - 3, urokinasa, ácido valproico, glucosamina: efecto anti plaquetario adicional.
- Ciclosporina: aumenta el riesgo de insuficiencia renal.
- Glucocorticoides: aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Metotrexato: aumentan sus niveles plasmáticos y tóxicos, por disminución de la excreción renal.
- Micofenolato, alendronato: efecto tóxico aditivo.
- Probenecid, alcohol, litio: por disminución de la excreción renal, mayor riesgo de efectos adversos, contraindicado uso simultáneo.

Dosificación:

Utilizar la dosis efectiva más baja posible.

Las lesiones gastrointestinales de los AINE son independientes de la vía de administración, dependen directamente de su mecanismo de acción.

Discontinuar si se detecta alteraciones en pruebas funcionales renales o hepáticas.

Enfermedad reumatica, musculo esqueletica, dolor postoperatorio.

Adultos y niños mayores de 14 años:

Dosis usual 75 mg - 150 mg/ día/ VO/ BID O TID.

Niños 9 - 14años (peso mayor o igual a 35kg):

Hasta 2 mg/ Kg de peso (máximo 100 mg)/ VO/TID

ARTRITIS REUMATOIDEA:

Máximo 200 mg/día (50 mg cada 6 horas) / VO.

Intramuscular(terapia máximo por 2 días):

75 mg /día/ IM.

Condiciones mas severas 75 mg/ IM / BID

Dismenorrea:

Dosis usual: 100 mg VO inicialmente, luego 50 mg VO cada 8 horas, si es necesario.

Dolor agudo leve a moderado:

Adultos:

Vía oral

Dosis usual: 100 mg VO por una ocasión. Después 50 mg VO cada 8 horas, si es necesario.

Vía parenteral

Dosis usual: 75 mg IM QD, o si se requiere para condiciones más severas 75 mg IM BID.

El tiempo recomendado de uso parenteral es de máximo 2 días.

M01AB15

KETOROLACO

Líquido parenteral 30 mg/ml

Indicaciones: tratamiento del dolor agudo moderado a severo, tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio agudo moderado a severo (duración máxima del tratamiento 2 días), dolor oncológico y cuidados paliativos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepática grave e insuficiencia renal, Ulceración gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, 3er trimestre de embarazo, discrasias sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria, todos los AINEs están contraindicados en insuficiencia cardíaca severa, está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca, los pacientes hipertensos no deben usar antiinflamatorios.

Duración del tratamiento mayor a 2 días, síndrome total o parcial de pólipos nasales, diatesis hemorrágicas

Precauciones:

- Utilizar únicamente por vía intramuscular la forma parenteral.
- En los pacientes que requieran antiinflamatorios, su uso no debe exceder más de 10 días (excepto en prescripción de especialista de cuarto nivel de formación).
- Todos los AINE se relacionan con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos.
- Utilizar la dosis eficaz más baja y por el tiempo más corto posible, en caso de necesitar tratamiento a largo plazo este debe ser revisado periódicamente por el especialista.
- No usar concomitantemente con otros AINE o anticoagulantes.
- Lactancia y Niños (no se ha establecido seguridad)
- Pacientes con diabetes e hipertensión.
- No usar ketorolaco para afecciones que requieran más de 2 días de analgesia, (excepto por prescripción por especialista de cuarto nivel de formación académica), en ese caso utilizar opiáceos.
- Los AINE incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares graves, infarto del miocardio y accidentes cerebro vasculares (ACV) que puede ser fatales. Este riesgo aumenta con la duración de su uso.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o con factores de riesgo no deberán utilizarlo como analgésico o antes de intervenciones quirúrgicas vasculares.
- Los AINEs aumentan el riesgo de efectos adversos graves cardiovasculares, renales, gastrointestinales.
- Los efectos adversos gastrointestinales pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de alarma previos.
- Los adultos mayores tienen un riesgo mayor de presentar alteraciones gastrointestinales graves.
- Hipertensión, retención de fluidos, tabaquismo, lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad de Crohn, diverticulitis, colitis ulcerativa, puede empeorar su condición.
- Alcoholismo y tabaquismo, aumentan riesgo de lesiones gástricas
- Enfermedades psiquiátricas, Epilepsia, Enfermedad de Parkinson.
- Durante la conducción de vehículos puede producir vértigo u otros trastornos del SNC, incluyendo alteraciones visuales.

NOTA: Paciente con dolor abdominal agudo no debe usar AINE.

Efectos adversos: Similares a los AINE.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones: Similares a las de diclofenaco.

Dosificación:

Utilizar la dosis efectiva más baja posible.

Las lesiones gastrointestinales de los AINE son independientes de la vía de administración, dependen directamente de su mecanismo de acción.

ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 16 AÑOS:

IM / IV durante al menos de 15 segundos.

DOSIS INICIAL: 10 mg

DESPUÉS: 10-30 mg/ 4 - 6 horas durante el periodo postoperatorio.

Maximo 90 mg/día

ANCIANOS O PACIENTES QUE PESEN MENOS DE 50 KG:

DOSIS MAXIMA 60 mg/día

Máxima duración del tratamiento 2 días

NIÑOS DE 6 MESES A 16 AÑOS

(inyección intravenosa durante al menos 15 segundos)

Dosis inicial: 0.5 - 1 mg/kg (máximo 15 mg)

Después: 500 microgramos/kg (máximo 15 mg) /cada 6 horas según sea necesario (máximo 60 mg al día)

Máxima duración del tratamiento 2 días.

Niños 2 a 16 años:

Evitar su uso, organismos reguladores han aprobado el uso de una sola dosis para niños mayores de 2 años. Hay pocos datos sistematizados en relación al uso en múltiples dosis.

Dosis usual extraordinaria: 0.5 mg/kg IV/IM c/6 horas hasta un máximo de 72 horas.

Alternativa: 1 mg/kg IM/IV c/6 horas hasta un máximo de 24 – 48 horas.

Dosis máxima: 15 mg/dosis IV o 30 mg/dosis IM.

M01AE01

IBUPROFENO

Sólido oral 400 mg

Líquido oral 200 mg/5 ml

Indicaciones: Dolor leve a moderado, migraña, dolor dental, enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias, dismenorrea, artritis reumatoide (incluye artritis idiopática juvenil).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento otros AINE o sus componentes, reacciones anafilácticas, enfermedad hepática grave e insuficiencia renal, ulceración gastrointestinal recurrente o hemorragia digestiva, 3er trimestre de embarazo, discrasias

sanguíneas, hipovolemia y deshidratación, evento cerebrovascular (incluyendo sospecha), antecedentes de asma, porfiria, todos los AINEs están contraindicados en insuficiencia cardíaca severa, está contraindicado en enfermedad isquémica cardíaca, los pacientes hipertensos no deben usar antiinflamatorios.

Precauciones: Similares a las de diclofenaco.

Efectos adversos: Similares a los de diclofenaco.

Uso en el embarazo: Categoría B en el primer trimestre y D en el tercer trimestre. en general, si bien algunas indicaciones lo consideran seguro.

Interacciones: Similares a las de diclofenaco.

Dosificación:

- Utilizar la dosis efectiva más baja posible.
- Si bien es útil la administración oral con alimentos, las lesiones gastrointestinales de los AINEs son independientes de la vía de administración. Dependen directamente de su mecanismo de acción.
- Discontinuar si se detecta alteraciones en pruebas funcionales renales o hepáticas.
- ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS.
- DOSIS INICIAL 300 mg - 400 mg / 3 - 4 veces al día si es necesario se incrementa a un máximo de 2.4 g al día.
- DOSIS DE MANTENIMIENTO 0.6 g - 1.2 g al día.

Niños de 1-3 meses

5 mg/kg 3-4 veces al día

Niños de 3-6 meses (peso corporal mayor a 5kg)

50 mg 3 veces al día máximo 30 mg/kg día distribuidos en 3-4 tomas

Niños de 6 meses a 1 año

50mg 3 - 4 veces al día máximo 30 mg/kg día distribuidos en 3-4 tomas

Niños 1 - 4 años

100mg 3 veces al día (30 mg/kg distribuidos en 3-4 tomas)

Niños 4 - 7 años

150mg 3 veces al día (30 mg/kg distribuidos en 3-4 tomas)

Niños 7 - 10 años

200 mg 3 veces al día (hasta 30 mg / kg al día (máximo 2,4 g) en 3 - 4 administraciones)

Niños 10 a 12 años

300 mg 3 veces al día (hasta 30 mg / kg al día (máximo 2,4 g) en 3-4 dosis divididas)

Niños 12 - 18 años

DOSIS INICIAL: 300 mg - 400 mg 3 - 4 veces al día; aumentar si es necesario hasta máximo 600mg / dividido en 4 tomas al día.

DOSIS DE MANTENIMIENTO: 200 mg a 400mg /3 veces al día puede ser suficiente.

ENFERMEDAD REUMÁTICA EN NIÑOS

Niños de 3 meses a 18 años (peso corporal de más de 5 kg)

30 mg a 40 mg / kg (máximo 2,4 g) al día en 3-4 tomas

ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

Hasta 60 mg / kg (máximo 2,4 g) al día dividida en 4-6 dosis.

Dismenorrea

Adultos:

Dosis usual: 400 mg VO cada 4-6 h.
Dosis máxima: 2400 mg/día.

M01CC01

PENICILAMINA

Solido oral 125 mg y 250mg

Indicaciones: Intoxicación por metales pesados como cobre, oro, arsénico, mercurio, zinc, plomo

Contraindicaciones: Alergia a la penicilina. Antecedentes de anemia aplásica o agranulocitosis inducidas por la penicilamina. Insuficiencia renal (Clearance de creatinina ≤ 50 ml/min). Administración concomitante medicamentos antimálaricos o inmunosupresores.

Precauciones:

- Uso concomitante con antiácidos, digoxina.
- Se lo ha asociado con bronquiolitis obliterativa.
- Incrementa los requerimientos corporales de piridoxina.
- Desarrollo potencial de miastenia gravis y otros síntomas neurológicos.
- En pacientes con mielosupresión.
- Pacientes con deficiencia de hierro.
- En cirugías mayores.
- En adultos mayores.

Efectos adversos

Frecuentes: Empeoramiento de los síntomas neurológicos, náusea, vómito, fiebre, dolor epigástrico, prurito, en pacientes con enfermedad de Wilson: diarrea y disgeusia.

Poco frecuentes: Proteinuria, rash, trombocitopenia, leucopenia.

Raros: Pénfigo, miastenia gravis, neuropatía, tinnitus, neuritis óptica, síndrome de Goodpasture, insuficiencia renal, positivación de ANA, hepatitis, pancreatitis, anemia hemolítica.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Administración oral concomitante de sucralfato, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, sales de calcio, fumarato ferroso, sulfato ferroso, bicarbonato de sodio: disminuyen los efectos de la penicilamina, por disminución de su absorción. Administrar penicilamina 2 horas después.

- Digoxina, piridoxina: la administración conjunta con penicilamina disminuye los niveles séricos de estos medicamentos y por tanto su eficacia. Mecanismo no establecido.

Aumento de los efectos adversos:

- Aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina, cidofovir, streptozocin, aciclovir, valaciclovir: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, por efectos aditivos. Evite asociarlos. En el caso de cidofovir administrar 7 días después de terminar la administración de penicilamina.
- Antiretrovirales combinados: incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cloroquina: incrementa el riesgo de alteraciones hematológicas o renales por aumento de los niveles de penicilamina. Mecanismo no determinado.
- Probenecid: disminuye la excreción de penicilamina y aumenta su toxicidad.
- Metformina: disminuye su excreción renal, aumentan sus efectos adversos incluyendo el riesgo de acidosis láctica.

Dosificación:

En todos los casos:

Administrar con 25 mg/día de piridoxina.

Tomar la penicilamina 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

La última dosis debe ser administrada 3 horas después de la cena.

Dosis mayores a 500 mg/día hay que dividir las en varias tomas al día.

Envenenamiento por arsénico:

Adultos:

- Dosis usual: 250 mg VO QID
- Dosis máxima: 1 g/día.

Niños:

- Dosis usual: 100 mg/kg/día dividido c/6 horas por 5 días.
- Dosis máxima: 1 g/día.

Intoxicación por plomo:

Adultos:

- Dosis usual: 1 g - 1.5 g/día VO dividido BID-TID por 4 a 12 semanas. Medicamento de 3ra línea.

Niños:

- Dosis usual: 30 mg - 40 mg/kg/día VO dividido TID - QID por 4 a 12 semanas. Medicamento de 3ra línea.

RELAJANTES MUSCULARES

M03AB01

SUXAMETONIO

Líquido parenteral 20 mg/ml

Indicaciones: Inducción anestésica de secuencia rápida, intubación endotraqueal.

Contraindicaciones: Historia familiar de hipertermia maligna. Hiperpotasemia. Trauma mayor, quemaduras severas, inmovilización prolongada. Distrofia muscular. Baja actividad de acetil-colinesterasa. Cirugía ocular. Glaucoma de ángulo cerrado. Sinónimo de suxametonio: Succinilcolina.

Precauciones:

- Se ha reportado casos de rhabdomiolisis con hiperkalemia, seguido de disritmias cardíacas, paro cardíaco y muerte después de la administración de succinilcolina a niños y adolescentes aparentemente saludables. En estos niños se encontró posteriormente una miopatía músculo esquelética no diagnosticada, más frecuentemente la distrofia muscular de Duchenne. Este problema ocurre pocos minutos luego de la administración y requiere tratamiento de la hiperkalemia y podría requerir resucitación cardio pulmonar prolongada. Es más frecuente en varones menores de 8 años de edad y adolescentes.
 - Reacción de hipersensibilidad a otro bloqueante neuromuscular.
 - Pacientes con patología cardíaca, respiratoria o neuromuscular.
 - Sepsis severa.
 - El efecto relajante compromete los músculos respiratorios, así como otros músculos esqueléticos, pero carece de efecto sobre la conciencia.
 - Administrar solo bajo anestesia general y bajo responsabilidad del especialista, con la instrumentación adecuada preparada para la intubación endotraqueal.
 - Puede producir bloqueo neuromuscular prologado secundario a una actividad de acetil-colinesterasa plasmática reducida.
 - Miastenia gravis.
 - La administración de este medicamento está asociada con el desarrollo de hipertermia maligna caracterizada inicialmente por espasmo de los músculos maseteros, que puede progresar a rigidez generalizada acompañada de taquicardia, taquipnea e hiperpirexia.
 - La administración conjunta con opioides puede generar sinergismo.

Efectos adversos:

Frecuentes:

Aumento de la presión intraocular, bradicardia, taquicardia, rubor, exantema, fasciculación muscular, dolores musculares postoperatorios. Apnea. Sialorrea.

Poco frecuentes: Cambios de la presión arterial con hiper o hipotensión arterial, broncoespasmo, depresión respiratoria, mioglobinemia, mioglobinuria, aumento del potasio sérico.

Raros: Reacciones anafilácticas, arritmias, paro cardíaco, rhabdomiolisis, hipertermia maligna,

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumenta efectos adversos con:

- Promazina, oxitocina, aprotinina, quinidina, bloqueadores beta adrenérgicos, procainamida, lidocaína, litio, sales de magnesio, quinina, cloroquina, isofluorano, desfluorano, metoclopramida: incrementan el efecto bloqueante neuromuscular.
- Digoxina: por disminución del potasio intracelular, mayor riesgo de arritmia.
- Halotano, isofluorano, enflurano: efecto tóxico aditivo, aumenta riesgo de hipertermia maligna.
- Opioides, meperidina, propoxifeno: efecto tóxico aditivo, aumenta riesgo de bradicardia e hipotensión

Dosificación:

Se recomienda premedicación con atropina.

Comienzo / duración del efecto (bloqueador neuromuscular despolarizante de acción ultra corta):

- Vía IV: 1 minuto / 4 – 6 minutos.
- Vía IM: 2 – 3 minutos / 10 – 30 minutos.

Inducción de bloqueo neuromuscular**Dosis de carga****Adultos:**

- Dosis usual: 0,3 mg – 1.1 mg /kg IV por una vez.
- Alternativa: 3 mg – 4 mg/kg IM por una dosis.
- Dosis máxima: 150 mg como dosis total.

Niños:

- Neonatos: 2 mg/kg o hasta 4 mg/kg. Verificar dosificación en niños.
- 1 mes – 1 año: 2 mg/kg o 4 – 5 mg/kg.
- 1 año – 18 años: 1 mg/kg o 4 mg/kg (Dosis máxima. 150mg).

Dosis de mantenimiento**Adultos:**

- Dosis usual: 0.04 mg – 0,07 mg/kg IV cada 5-10 minutos PRN.
- Mantenimiento: 0.5 mg – 10 mg/min IV en infusión continua.

M03AX01**TOXINA BOTULÍNICA****Líquido parenteral 100 U y 500 U**

Indicaciones: Espasticidad focal. Pie equino a causa de espasticidad en pacientes pediátricos con parálisis cerebral. Blefaroespasmó. Espasmo hemifacial. Torticolis espasmódica. Coadyuvante en el manejo de hiperactividad neurogénica del detrusor y vejiga hiperactiva (vía cistoscopia).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Enfermedad neuromuscular. Infección en el sitio de administración.

Precauciones:

- Los efectos del medicamento pueden difundir más allá del área donde ha sido administrado, produciendo síntomas como astenia, debilidad muscular general, diplopía, visión borrosa, ptosis palpebral, disfagia, disfonía, disartria, y dificultad respiratoria. Riesgo aumentado en niños tratados por espasticidad, pero también ocurre en adultos si hay factores de riesgo subyacentes.
- Historia de disfagia.
- Patología pulmonar crónica.
- El medicamento debe ser administrado exclusivamente por especialistas entrenados.
- Las inyecciones en el cuello pueden producir parálisis no intencionada.
- Las inyecciones en músculos alrededor de los ojos, reducen el parpadeo y pueden conducir al desarrollo de ojo seco, queratitis y ulceraciones corneales.
- Puede desarrollarse efectos adversos graves cuando se administra en regiones vulnerables como las glándulas salivales, región orofaríngea, esófago y estómago principalmente.

Efectos adversos:

Dependen de la indicación bajo la cual se utilizan.

Frecuentes: Ptosis palpebral, irritación y edema facial, rinitis, disfagia, debilidad muscular, infecciones víricas, hipertonía, nódulos subcutáneos, dolor en el sitio de administración.

Poco frecuentes: Cansancio, paresia facial, parálisis facial, queratitis punctata, logofthalmos, ojo seco, fotofobia, irritación ocular, lagrimeo, equimosis. Mareo, hipertonía, hipoestusias, somnolencia, cefalea. Sequedad de la boca, náuseas, rigidez y dolor musculo esquelético. Astenia, síndrome gripal, vértigo, dermatitis, prurito.

Raros: Ectropión, diplopía, entropión, visión borrosa, edema palpebral, queratitis ulcerativa, perforación corneal, erupción cutánea, dermatitis, disnea, disfonía, pirexia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:**Aumenta efectos adversos con:**

- Aminoglucósidos, espectinomicina, lincosamidas, polimixina, tetraciclinas: potencializan el efecto de la toxina.
- Anticolinérgicos, bloqueadores neuromusculares: por sinergia, aumentan los efectos adversos.

Dosificación:

Debe ser valorada por un especialista e individualizadas para cada situación clínica:

Espasticidad de miembros superiores

Adultos: 100 U – 200 U IM dividido en 4 sitios. Dosis máxima: 50U/sitio. Individualizar la terapéutica. Repetir en 12 semanas PRN.

Blefaroespasmos: aplicar en los músculos orbiculares del ojo.
Adultos: 1.25 U – 2.5 U/sitio IM; no exceder las 200 U en 30 días.

Estrabismo

Adultos. 1.25 U - 5 U en el sitio IM, c/3 meses. Dosis máxima: 25 U/sitio.

M03AC01

PANCURONIO

Líquido parenteral 2mg/ml

Indicaciones: Bloqueo neuromuscular (larga duración, no despolarizante) en procedimientos quirúrgicos o durante el cuidado intensivo. Intubación endotraqueal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Enfermedad neuromuscular.

Precauciones:

- Contiene alcohol bencílico, por lo que su uso en neonatos es restringido.
- Debe administrar un especialista, familiarizado con las posibles complicaciones y con la individualización de las dosis y ajustes pertinentes durante su administración.
- Disponer en forma inmediata de los implementos necesarios para la intubación endotraqueal.
- Se han reportado casos severos de anafilaxia con la administración de este medicamento.
- Insuficiencia renal y hepática.
- La actividad de este medicamento es prolongada en pacientes con miastenia gravis e hipotermia, por lo que se recomienda utilizar dosis menores en estos casos.
- Debe ser utilizado con precaución en pacientes con patologías neuromusculares o desórdenes hidroelectrolíticos. En esos casos, la respuesta al medicamento es variada e impredecible.
- En pacientes con quemaduras severas se requieren dosis mayores.

Efectos adversos:

Frecuentes: Prolongación del efecto, Hipertensión, taquicardia. Exantemas, prurito. Sialorrea intensa.

Poco frecuentes: Anafilaxia, reacciones anafilactoideas y otras alergias. Hipotensión arterial, colapso cardiovascular, arritmias cardíacas. Edema, eritema de la piel o rubor facial.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye la eficacia.

- Corticoesteroides, carbamazepina, donepezil, edrofonio, neostigmina, fenitoína: antagonizan el efecto del pancuronio.

Aumenta efectos adversos con:

- Aminoglucósidos, anestésicos generales (líquidos volátiles), bloqueadores de los canales del calcio, clindamicina, magnesio parenteral, fenitoína (uso prolongado), piperacilina, polimixina, litio, propanolol: aumenta el efecto del pancuronio y su toxicidad.

Dosificación:

Para prevenir la sobredosificación en pacientes obesos, se recomienda calcularlas dosis a base del peso ideal.

Intubación endotraqueal

- Adultos:
- Dosis usual: 60 mcg –100 mcg/kg IV por una ocasión. Comienzo de la acción: 2 – 3 minutos. Duración de la acción: 60 – 100 minutos.

Inducción de bloqueo neuromuscular

Adultos:

- Dosis de carga: 0.04 mg - 0.1 mg/kg IV.
- Dosis mantenimiento: 0.015 mg - 0.01 mg/kg IV cada 30-60 minutos o 0.1mg/kg/h IV en infusión continua.

Niños:

- <1 mes: dosis de prueba inicial de 20 mcg/kg IV por una ocasión. Comienzo de la acción: 2 – 3 minutos. Duración de la acción: 60 – 100 minutos.
- > 1 mes: dosis igual que en el adulto.

Cuidado intensivo

Adultos:

- Dosis usual: 100 mcg/kg, seguido de 60 mcg/kg cada 60 - 90 minutos.

M03AC09

ROCURONIO, BROMURO

Líquido parenteral 10mg/ml

Indicaciones: Bloqueo neuromuscular (duración corta – intermedia, no despolarizante) en procedimientos quirúrgicos o durante el cuidado intensivo. Intubación endotraqueal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Enfermedad neuromuscular.

Precauciones:

- Debe ser administrado por un especialista quien este familiarizado con las posibles complicaciones y con la individualización de las dosis y ajustes pertinentes durante su administración.
- Debe existir los requerimientos para la intubación endotraqueal y soporte ventilatorio.
- Se han reportado casos severos de anafilaxis con la administración de este medicamento.
- Insuficiencia renal y hepática.
- La actividad de este medicamento es prolongada en pacientes con miastenia gravis e hipotermia, por lo que se recomienda utilizar dosis menores en estos casos.
- Debe ser utilizado con precaución en pacientes con patologías neuromusculares, desórdenes hidroelectrolíticos pues la respuesta al medicamento es variada e impredecible.
- Dosis elevadas pueden ser requeridas en pacientes con quemaduras severas.

Efectos adversos: Similares a los de pancuronio

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye la eficacia.

- Corticoesteroides, carbamazepina, donepezil, edrofonio, neostigmina, fenitoína, antagonizan el efecto del rocuronio.

Aumenta efectos adversos con:

- Aminoglucósidos, anestésicos generales (líquidos volátiles), bloqueadores de los canales del calcio, clindamicina, magnesio parenteral, fenitoína (uso prolongado), piperacilina, polimixina, litio, propanolol: aumenta o prolongan el efecto del rocuronio.
- Procainamida: incrementa la duración del bloqueo neuromuscular.

Dosificación:

Para prevenir la sobredosificación en pacientes obesos, se recomienda calcular las dosis a base del peso ideal.

Intubación endotraqueal y durante procedimiento quirúrgico

Adultos y niños mayores de 1 mes:

- Dosis de carga: 600 mcg/kg IV
- Dosis mantenimiento: 300 mcg - 600mcg/kg/h IV en infusión continua.
- Comienzo / duración de la acción: 1 – 2 minutos / 22 – 67 minutos.

Cuidado intensivo

Adultos y niños mayores de 1 mes:

- Dosis de carga: 600 mcg/kg IV
- Dosis mantenimiento: 300 mcg – 600 mcg/kg/h IV en la primera hora, luego ajustar según la respuesta

M04AA01

ALOPURINOL

Sólido oral 100 y 300 mg

Indicaciones: Hiperuricemia primaria o secundaria a quimioterapia antineoplásica, psoriasis y enfermedades hematológicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. No administrar para tratamiento de gota aguda, sin embargo continuar administrando si es que se presenta durante el tratamiento con alopurinol.

- **Precauciones:**

- Se recomienda administrar AINEs o colchicina hasta un mes después (usualmente 3 meses) de haber corregido el cuadro de hiperuricemia.
- Asegurarse de una adecuada ingesta de líquidos, con una eliminación urinaria de al menos 2L/día.
- En estados hiperuricémicos asociados con cáncer el tratamiento con alopurinol puede empezarse después de la terapia anticancerígena.
- Discontinuar al primer signo de hipersensibilidad, vasculitis o síndrome de Stevens Johnson.
- El riesgo de hipersensibilidad aumenta en pacientes que están tomando inhibidores de la ECA o diuréticos tiazídicos.
- La administración concomitante con amoxicilina/ampicilina incrementa el riesgo de presentar rash cutáneo.
- Se ha reportado casos de mielosupresión
- Insuficiencia renal, requiere dosis menores de alopurinol, de acuerdo al clearance de creatinina.
- No utilizar para tratamiento de hiperuricemia asintomática.
- En tratamientos concomitantes con azatioprina y mercaptopurina, reducir las dosis a 1/3 y 1/4 de las dosis usuales, respectivamente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Rash cutáneo. Dermatitis alérgicas con exantemas, prurito, urticaria o lesiones vesiculosas.

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad. Angioedema. Alteraciones hepáticas o insuficiencia renal aguda, vasculitis generalizada, leucopenia o leucocitosis. Dermatitis exfoliativa, liquen plano. Náusea, vómito, diarrea, dispepsia, dolor abdominal. Escalofrío, fiebre. Dolores musculares. Alopecia.

Raros: Anemia aplásica, trombocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia. Anemia. Linfadenopatía. Síndrome de hipersensibilidad, diabetes mellitus, hiperlipidemia. Depresión, coma, parálisis, ataxia, neuropatía, somnolencia, cefalea, alteración del gusto, neuritis periférica. Cataratas, alteraciones visuales, cambios maculares. Vértigo. Angina, bradicardia, hipertensión. Hepatitis, hematuria, edema, malestar general, astenia.

Reacciones alérgicas. Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, caída de las uñas de las manos. Cálculos renales. Epistaxis.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye la eficacia.:

- •Antiácidos: disminuyen su absorción. Administrar alopurinol 1 hora antes de antiácidos.
- •Niacina, diuréticos tiazídicos, diazóxido, furosemida, diuréticos ahorradores de potasio: efecto antagónico. Niacina produce hiperuricemia.
- •Etambutol: es hiperuricémico. Por tanto disminuye la eficacia de alopurinol.

Aumenta efectos adversos con:

- •Azatioprina, mercaptopurina, tioguanina: inhibición de su metabolismo hepático, aumenta la toxicidad sobre médula ósea.
- •Captopril, enalapril: mecanismo no determinado, aumenta el riesgo de reacciones anafilaxia y síndrome de Stevens Johnson.
- •Didanosina: aumentan los niveles de este medicamento por un mecanismo no determinado.
- •Ciclosporina: aumenta las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y por ende su toxicidad.
- •Clorpropamida: aumentan sus niveles plasmáticos y prolonga su vida media por disminución de su excreción renal, aumentando el riesgo de hipoglicemia.
- •Ciclofosfamida: aumentan los niveles plasmáticos de ciclofosfamida y su toxicidad, por disminución de su metabolismo.
- •Warfarina: disminuye su metabolismo y aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar el INR.

Dosificación:

Se recomienda mantener un volumen de orina: > 2 L/día, con pH neutro o ligeramente alcalino.

Administrar con alimentos.

Hiperuricemia primaria

Adultos:

Dosis inicial: 100 mg VO QD (50 mg VO QD en pacientes con insuficiencia renal crónica fase 4 o más).

Incrementos: aumentar 100 mg/día cada semana, hasta que la concentración plasmática de ácido úrico sea <6 mg/dl.

Dosis máxima: 800 mg VO QD.

Dosis de > 300 mg dividir BID – QID.

Hiperuricemia secundaria a quimioterapia, psoriasis, enfermedades hematológicas.

Iniciar de 24 – 48 horas antes de la quimioterapia.

Dosis usual: 600 mg – 800 mg VO QD dividido BID – QID por 2 – 3 días. Continuar hasta que no exista riesgo de sobre producción de ácido úrico.
Dosis máxima: 8000 mg VO QD.

Recomendación en daño renal. Individualizar para cada paciente

- CrCl 80 ml/min: 250 mg QD
- CrCl 60 ml/min: 200 mg QD
- CrCl 40 ml/min: 150 mg QD
- CrCl 20 ml/min: 100 mg QD
- CrCl 10 ml/min: 100 mg cada 2 días
- CrCl 0 ml/min: 100 mg cada 3 días

M04AC01

COLCHICINA

Sólido oral 0.5 mg

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento gota aguda. Hiperuricemia secundaria a quimioterapia. Cálculos renales recurrentes de oxalato de calcio.

Contraindicaciones: Embarazo. Trastornos hematológicos. Alteraciones hepáticas y renales graves. Alteraciones cardiovasculares o gastrointestinales severas. Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- Disfunciones renales o factores de riesgo para la función renal.
- Disfunción hepática o biliar.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedades gastrointestinales
- Adulto mayor o pacientes debilitados, son susceptibles a toxicidad por acumulación
- No es un analgésico no utilizar para tratar el dolor de otras causas
- Se han reportado discrasias sanguíneas (leucopenia, mielosupresión, pancitopenia, anemia aplásica) a dosis terapéuticas.
- La coadministración con inhibidores del CYP3A4, puede producir acumulación tóxica e incluso fatal de colchicina.
- Se ha descrito rabdomiolisis y toxicidad neuromuscular con el tratamiento crónico a dosis terapéuticas. El riesgo aumenta con disfunción renal, pacientes de edad avanzada, tratamiento concomitante con medicamentos miotóxicos. Los síntomas se resuelven generalmente en 1 semana o hasta varios meses tras la interrupción.
- Gota aguda: dosis > 1,8 mg no son más eficaces.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea. Náusea. Dolor abdominal. Vómito. Calambres. Dispepsia. Anorexia

Poco frecuentes: Fatiga. Cefalea. Alopecia. Dolor faríngeo y laríngeo. Gota.

Raros: Reacciones alérgicas. Angioedema. Agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia aplásica, depresión medular. Dermatitis, púrpura, rash máculo papular. Miopatía, neuropatía, rabdomiolisis, neuritis periférica. Fallo orgánico multisistémico que puede ser fatal. Azoospermia u oligospermia. Coagulación intravascular diseminada.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, carbamazepina, efavirenz, griseofulvina, hormona de crecimiento, nevirapina, inducción de su metabolismo hepático.
- Cianocobalamina: disminuye su absorción.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, antimicóticos del grupo de los azoles, eritromicina, claritromicina, ciclosporina, danazol, diltiazem, imatinib, isoniazida, rifampicina, pirazinamida, nefazodona, ritonavir, saquinavir, lopinavir, simvastatina, pravastatina, verapamilo, zafirlukast: aumentan niveles plasmáticos de colchicina por inhibición de su metabolismo hepático, aumentando el riesgo de miopatía, rabdomiolisis y fallo orgánico multisistémico.
- Digoxina: Efecto tóxico, aumenta la toxicidad de ambos medicamentos. No se conoce el mecanismo

Dosificación:

Disminuir dosis en insuficiencia renal.

Vigilar BUN y Creatinina periódicamente.

Monitorizar niveles de transaminasas y células sanguíneas.

Adultos:

Gota aguda

- Dosis inicial: 1.2 mg VO por una vez. Luego 0.6 mg VO una hora más tarde por una vez.
- Dosis inicial máxima: 1.8 mg en total.

Profilaxis de gota

- Dosis usual: 0.6 mg VO QD – BID.
- Dosis máxima: 1.2 mg/día.

M05BA04

ÁCIDO ALENDRÓNICO (ALENDRONATO SÓDICO)

Sólido oral 70 mg

Indicaciones: Tratamiento de osteoporosis posmenopáusica donde el riesgo de fractura sea elevado, osteoporosis inducida por glucocorticoides. Enfermedad ósea de Paget. Hipercalcemia. Coadyuvante para manejo del hiperparatiroidismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipocalcemia. Anomalías esofágicas que produzcan retraso o dificulten el vaciamiento esofágico. Deficiencia de vitamina D. Reflujo gastroesofágico. Pacientes con factores de riesgo para aspiración de contenido gastroesofágico. Paciente con imposibilidad de permanecer de pie o sentado por al menos 30 minutos, luego de la administración del medicamento. Insuficiencia renal moderada o grave. Embarazo y lactancia.

Precauciones:

- El medicamento se debe administrar solamente con agua. No administrar con café, jugo o agua mineral.
- El paciente deberá permanecer sentado o de pie por lo menos durante 30 minutos después de la administración.
- Adultos mayores o pacientes debilitados.
- Osteonecrosis maxilar o factores de riesgo como cáncer, corticoterapia, quimioterapia o radioterapia.
- Anemia, coagulopatía, infección o enfermedades dentales pre-existentes.
-
- Puede causar irritación local de la mucosa del tracto gastrointestinal superior.
- Se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D.
- Evitar el uso concomitante de medicamentos polivalentes que contengan cationes.
- Existe el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula, esto relacionado con la duración de la exposición a bifosfonatos.
- El uso de bifosfonatos aumenta el riesgo de fracturas atípicas de fémur.
- Puede producirse dolor a nivel de articulaciones, músculos y huesos.
- Insuficiencia renal leve o factores de riesgo para disfunción renal.
- Disfunción hepática o biliar, alteraciones gastrointestinales.
- Alteraciones hematológicas.
- Se estudia posibilidad de incremento del riesgo de cáncer esofágico.
- El riesgo de efectos esofágicos indeseables graves parece ser mayor en las pacientes que toman inadecuadamente y/o que siguen tomando Alendronato después de desarrollar síntomas que sugieran irritación esofágica.
- Los resultados de un estudio reciente en mujeres de edad avanzada muestran que las tratadas con alendronato para la osteoporosis tienen más riesgo de fibrilación auricular

Efectos adversos:

Frecuente: Hipocalcemia. Náusea. Vómito. Diarrea. Dispepsia. Flatulencia. Dolor abdominal. Estreñimiento. Regurgitaciones ácidas. Dolor músculo esquelético. Disfagia. Esofagitis. Hipofosfatemia. Distensión abdominal.

Poco frecuente: Úlceras esofágicas, erosión, perforación o estenosis de esófago. Alopecia. Gastritis. Mialgia. Prurito. Rash. Vértigo. Debilidad.

Raro: Angioedema. Reacciones dérmicas severas. Uveítis. Escleritis. Osteonecrosis del maxilar inferior. Fotosensibilidad. Disminución transitoria de calcio y fosfato en suero. Fracturas femorales atípicas con el uso a largo plazo. Trastornos inflamatorios oculares.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Alimentos, principalmente aquellos que contienen calcio o cationes polivalentes: reducen la absorción gastrointestinal del bifosfonato.
- Antiácidos, sales de calcio, multivitaminas con minerales: reducen la absorción gastrointestinal del bifosfonato. Administrar alendronato 2 horas antes de antiácidos.

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido acetil salicílico, AINEs: efecto tóxico aditivo, mayor frecuencia de efectos adversos gastrointestinales.
- Ranitidina: Efecto tóxico. Aumenta los niveles de ácido alendrónico.

Dosificación:

Tomar con un vaso completo de agua, 30 minutos antes de desayuno y permanecer de pies o sentado durante al menos 30 minutos.

Su absorción puede ser nula si se administra dentro de 2 horas posteriores al desayuno.

Disminuir dosis en insuficiencia renal.

Vigilar BUN y Creatinina periódicamente.

Adultos

Tratamiento de osteoporosis posmenopáusica con elevado riesgo de fractura o en varones.

- 70 mg VO cada semana.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides

- Hombres y mujeres: 5 mg VO QD.
- Menopáusica: 7.5 mg VO QD.

Enfermedad ósea de Paget

- Adultos: 40 mg VO QD por 6 meses.

Bibliografía

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: diclofenac

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de diclofenac:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6435-voltarol-75-mg-sr.htm#PHP6435-voltarol-75-mg-sr>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de diclofenac:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14325-voltarol-75-mg-sr.htm#PHP14325-voltarol-75-mg-sr>

Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, Bombardier C, Cannon C, Farkouh ME, FitzGerald GA, Goss P, Halls H, Hawk E, Hawkey C, Hennekens C, Hochberg M, Holland LE, Kearney PM, Laine L, Lanas A, Lance P, Laupacis A, Oates J, Patrono C, Schnitzer TJ, Solomon S, Tugwell P, Wilson K, Wittes J, Baigent C. (august 2013). Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomized trials. *Lancet*, 382(9894), 769-779. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9.

McGettigan P, Henry D. (2013). Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med*, 10(2), e1001388. doi: 10.1371/journal.pmed.1001388.

Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lanata L, Bagnasco M. (September 2013). Efficacy of ketoprofen vs. ibuprofen and diclofenac: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*, 31(5), 731-738.

Standing JF, Tibboel D, Korpela R, Olkkola KT. (march 2011). Diclofenac pharmacokinetic meta-analysis and dose recommendations for surgical pain in children aged 1-12 years. *Paediatr Anaesth*, 21(3), 316-324. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03509.x.

TRUVEN health analytics (2013) Micromedex diclofenac

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido diclofenac:

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm188527.pdf>

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: ketorolac

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de ketorolac:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP7160-ketorolac-trometamol.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de ketorolac:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14668-ketorolac-trometamol.htm>

Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. (December 2012). Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*, 35(12),1127-1146. doi: 10.2165/11633470-000000000-00000.

De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT. (february 2012). Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*, 114(2), 424-433. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182334d68.

Reddy R, Kim SJ. (2011). Critical appraisal of ophthalmic ketorolac in treatment of pain and inflammation following cataract surgery. *Clin Ophthalmol*, 5,751-758. doi: 10.2147/OPHTH.S7633.

Taggart E, Doran S, Kokotillo A, Campbell S, Villa-Roel C, Rowe BH. (February 2013). Ketorolac in the treatment of acute migraine: a systematic review. *Headache*, 53(2):277-287. doi: 10.1111/head.12009.

TRUVEN health analytics (2013) Micromedex ketorolac
U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido diclofenac ketorolac:
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/019645s019lbl.pdfAthena health Company (2013) Epocrates Essentials: Ibuprofen
BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Ibuprofen
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6462-ibuprofen-non-proprietary.htm#PHP6462-ibuprofen-non-proprietary>
BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de Ibuprofen:
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14330-ibuprofen-non-proprietary.htm#PHP14330-ibuprofen-non-proprietary>
Derry S, Karlin SM, Moore RA. (march 2013). Single dose oral ibuprofen plus codeine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3. (art.:CD010107). doi: 10.1002/14651858.CD010107.pub2.
Jones LJ, Craven PD, Attia J, Thakkinstian A, Wright I. (2011). Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edm* 96(1),F45-52. doi: 10.1136/adc.2009.168682.
Neumann R, Schulzke SM, Bühler C (2012). Oral ibuprofen versus intravenous ibuprofen or intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*, 102(1), 9-15. doi: 10.1159/000335332..
Ohlsson A, Shah SS. (june 2011). Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 7. (art.:CD004213). doi: 10.1002/14651858.CD004213.pub3.
Pierce CA, Voss B. (march 2010)Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*, 44(3), 489-506. doi: 10.1345/aph.1M332.
TRUVEN health analytics (2013) Micromedex Ibuprofen
U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido Ibuprofen:
<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm086261.pdf>
Athena health Company (2013) Epocrates Essentials: penicillamine
BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de penicillamine
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14229-penicillamine.htm>
BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de penicillamine:
<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6302-penicillamine.htm>
Ishak R, Abbas O. (june 2013). Penicillamine revisited: historic overview and review of the clinical uses and cutaneous adverse effects. *Am J Clin Dermatol*, 14(3),223-233. doi: 10.1007/s40257-013-0022-z.
Mokuda S, Onishi M, Takasugi K. (may). D-penicillamine-induced glomerulonephritis with crescent formation: Remission following drug discontinuation. *Indian J Nephrol*, 23(3):226-228. doi: 10.4103/0971-4065.111862.

Sharma R, Jain S, Kher V. (January 2012). ANCA-associated Goodpasture's syndrome in a patient with rheumatoid arthritis on penicillamine. *Indian J Nephrol*, 22(1), 45-47. doi: 10.4103/0971-4065.83743.

TRUVEN health analytics (2013) Micromedex penicillamine

Xu SQ, Li XF, Zhu HY, Liu Y, Fang F, Chen L. (October 2013). Clinical efficacy and safety of chelation treatment with typical penicillamine in cross combination with DMPS repeatedly for Wilson's disease. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 33(5):743-747. doi: 10.1007/s11596-013-1190-z.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de cloruro de suxametonio:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=33815&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

Blanié A, Ract C, Leblanc PE, Cheisson G, Huet O, Laplace C, Lopes T, Pottecher J, Duranteau J, Vigué B. (Octubre de 2012). The limits of succinylcholine for critically ill patients. *Anesth Analg*, 115(4), 873-879.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de SUXAMETHONIUM CHLORIDE:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8632-suxamethonium-chloride-non-proprietary.htm#PHP8632-suxamethonium-chloride-non-proprietary>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de SUXAMETHONIUM CHLORIDE:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP15652-suxamethonium-chloride.htm>

Karcioglu O, Arnold J, Topacoglu H, Ozucelik DN, Kiran S, Sonmez N. (Diciembre de 2006). Succinylcholine or rocuronium? A meta-analysis of the effects on intubation conditions. *Int J Clin Pract*, 60(12), 1638-1646.

Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW. (Novena de 2003). Optimal dose of succinylcholine revisited. *Anesthesiology*, 99(5), 1045-1049.

Perry JJ, Lee JS, Sillberg VA, Wells GA. (16 de Abril de 2008). Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2 .

Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR. (Octubre de 2005). Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, 103(4), 877-884.

Sørensen MK, Bretlau C, Gätke MR, Sørensen AM, Rasmussen LS. (Abril de 2012). Rapid sequence induction and intubation with rocuronium-sugammadex compared with succinylcholine: a randomized trial. *Br J Anaesth*, 108(4), 682-689.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido Succinylcholine chloride:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/008453s027lbl.pdf

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido Succinylcholine chloride:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/008845s065lbl.pdf

WebMD. Medscape. SUCCINYLCHOLINE

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de Toxina Botulínica Tipo A:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=72377&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de BOTULINUM TOXIN TYPE A <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP3167-botulinum-toxin-type-a.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de BOTULINUM TOXIN TYPE A <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP12581-botulinum-toxin-type-a.htm>

Ellsworth P. (Mayo de 2012). Treatment of overactive bladder symptoms beyond antimuscarinics: current and future therapies. *Postgrad Med.* 2012 May;124(3):16-27., 124(3), 16-27.

Fernandez HH, Pappert EJ, Comella CL, Evidente VG, Truong DD, Verma A, Jankovic J. (18 de Abril de 2013). Efficacy and Safety of IncobotulinumtoxinA in Subjects Previously Treated with Botulinum Toxin Versus Toxin-Naïve Subjects with Cervical Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov*, 3(tre-03-140-2921-1).

Goessaert AS, Everaert KC. (julio de 2012). Onabotulinum toxin A for the treatment of neurogenic detrusor overactivity due to spinal cord injury or multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*, 12(7), 763-775.

Grazzi L. (Mayo de 2013). Onabotulinum toxin A for treatment of chronic migraine with medication overuse. *Neurol Sci*, 34(Suppl 1), S27-S28.

Mayo Clinic staff. (Enero de 2011). Cervical dystonia. Obtenido de Treatments and drugs: <http://www.mayoclinic.com/health/spasmodic-torticollis/DS00836/DSECTION=treatments-and-drugs>

NICE. (Julio de 2012). NICE technology appraisal guidance. Obtenido de Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine: <http://publications.nice.org.uk/botulinum-toxin-type-a-for-the-prevention-of-headaches-in-adults-with-chronic-migraine-ta260/the-technology>

Pinto R, Lopes T, Silva J, Silva C, Dinis P, Cruz F. (Febrero de 2013). Persistent therapeutic effect of repeated injections of onabotulinum toxin a in refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *J Urol*, 189(2), 548-553.

Rashid TG, Ockrim JL. (Noviembre de 2013). Male incontinence: onabotulinum toxin A and sacral nerve stimulation. *Curr Opin Urol*, 23(6), 545-551.

The Dystonia Society. (2011). *Dystonia: A Guide to Good Practice*. Londres.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de ONABOTULINUMTOXINA : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/103000s5260lbl.pdf

WebMD. Medscape. ONABOTULINUMTOXIN A

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de PANCURONIUM: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8623-pancuronium-non-proprietary.htm?q=pancuronium&t=search&ss=text&p=1#PHP8623-pancuronium-non-proprietary>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de PANCURONIUM: www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP15642-pancuronium-bromide.htm

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Non-depolarizing neuromuscular blocking

drugs:<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8607-non-depolarising-neuromuscular-blocking-drugs.htm#PHP8612>

Chamorro C, Borrallo JM, Romera MA, Silva JA, Balandín B. (1 de Mayo de 2010). Anesthesia and analgesia protocol during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review. *Anesth Analg*. 2010 May 1;110(5):1328-35, 110(5), 1328-1335.

Nishiyama T, Kohno Y, Koishi K. (Febrero de 2012). Anesthesia for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012 Feb;22(2):213-9, 22(2), 213-219.

Petrů K, Jáč P, Lužová V, Kuneš J, Polášek M. (Abril de 2011). Determination of muscle relaxants pancuronium and vecuronium bromide by capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection. *Electrophoresis*, 32(8), 890-895.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de PANCURONIUM: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/017015s023lbl.pdf

WebMD. Medscape. PANCURONIUM

Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. (1 de Abril de 2010). Cochrane corner: sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg*, 110(4), 1239.

Barthel F, Stojeba N, Lyons G, Biermann C, Diemunsch P. (Octubre de 2012). Sugammadex in rocuronium anaphylaxis: dose matters. *Br J Anaesth*, 109(4), 646-647.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de ROCURONIUM:<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8625-rocuronium-non-proprietary.htm?q=rocuronium&t=search&ss=text&p=1#PHP8625-rocuronium-non-proprietary>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de ROCURONIUM: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP15644-rocuronium-bromide.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Non-depolarizing neuromuscular blocking drugs:<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8607-non-depolarising-neuromuscular-blocking-drugs.htm#PHP8612>

Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, Hunter J, Wilson J, Sculpher M, Woolacott N. (Julio de 2010). Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess*. 2010 Jul;14(39):1-211, 14(39), 1-211.

Gaszynski T, Szewczyk T, Gaszynski W. (Febrero de 2012). Randomized comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 108(2), 236-239.

Lysakowski C, Suppan L, Czarnetzki C, Tassonyi E, Tramèr MR. (Agosto de 2007). Impact of the intubation model on the efficacy of rocuronium during rapid sequence intubation: systematic review of randomized trials. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51(7), 848-857.

Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT, Claudius C, Sørensen AM, Viby-Mogensen J, Rasmussen LS. (Septiembre de 2009). Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? *Anesth Analg*. 2009 Sep;109(3):787-9, 109(3), 787-789.

Nava-Ocampo AA, Velázquez-Armenta Y, Moyao-García D, Salmerón J. (Enero-Febrero de 2006). Meta-analysis of the differences in the time to onset of action between rocuronium and vecuronium. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 33(1-2), 125-130.

Perry JJ, Lee JS, Sillberg VA, Wells GA. (16 de Abril de 2008). Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art. no.: CD002788.).

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido ROCURONIUM: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020214s034lbl.pdf

WebMD. Medscape. ROCURONIUM

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de cloruro de Alopurinol: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64460&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D, Palo WA, Streit J, Joseph-Ridge N. (8 de Diciembre de 2005). Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*, 353(23), 2450-2461.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de ALLOPURINOL http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6669-allopurinol.htm?q=allopurinol&t=search&ss=text&p=3#_hit

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de ALLOPURINOL: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP13690-allopurinol.htm>

Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. (1 de Junio de 2008). Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol*, 26(16), 2767-2778.

Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, Pillinger MH, Merrill J, Lee S, Prakash S, Kaldas M, Gogia M, Perez-Ruiz F, Taylor W, Lioté F, Choi H, Singh JA, Dalbeth N, Kaplan S, Niyyar V, Jones D, Yarows SA, Roessler B, Kerr G, King C. (Octubre de 2012). 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* (64), 1431-1446.

Taylor TH, Mucchella JN, Larson RJ, Kerin KD, Mackenzie TA. (Noviembre de 2012). Initiation of allopurinol at first medical contact for acute attacks of gout: a randomized clinical trial. *Am J Med*, 125(11), 1126-1134.

WebMD. Medscape. ALLOPURINOL

Crittenden, D., & Pillinger, M. (2013). New therapies for gout. *Annual review of medicine*, 64, 325-337.

Davis, M., Wason, S., & Digiacinto, J. (Marzo de 2013). Colchicine-antimicrobial drug interactions: what pharmacists need to know in treating gout. *The consultant pharmacist*, 28(3), 176-183.

Doghramji, P. (Mayo de 2011). Managing your patient with gout: a review of treatment options. *Postgraduate medicine*, 123(3), 56-71.

Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC 3rd, Basile J, Bass L, Cole B, Doghramji PP, Guadagnoli GA, Hamburger F, Harford R, Lieberman JA 3rd, Mandel DR, Mandelbrot DA, McClain BP, Mizuno E, Morton AH, Mount DB, Pope RS, Rosenthal KG, Setoodeh K, Skosey JL. (Noviembre de 2011). 2011 Recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Postgraduate medicine*, 123((6 Suppl 1)), 3-36.

Roubille, F., Kritikou, E., Busseuil, D., & Barrere, -L. (Marzo de 2013). Colchicine: an old wine in a new bottle? *Anti-inflammatory and anti-allergy agents in medicinal chemistry*, 12(1), 14-23.

Wason, S., Digiacinto, J., & Davis, M. (Julio de 2012). Effect of cyclosporine on the pharmacokinetics of colchicine in healthy subjects. *Postgraduate medicine*, 124(4), 189-196.

Wason, S., Faulkner, R., & Davis, M. (Junio de 2012). Are dosing adjustments required for colchicine in the elderly compared with younger patients? *Advances in therapy*, 29(6), 551-561.

WebMD. (2013). Medscape. COLCHICINE

Yang, L. (20 de Agosto de 2010). Oral colchicine (Colcrys): in the treatment and prophylaxis of gout. *Drugs*, 70(12), 1603-1613.

BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain . (2013). British National Formulary. Obtenido de http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP4656-alendronic-acid.htm?q=alendronate&t=search&ss=text&p=1#_hit

Eriksen, E., Díez-Pérez, A., & Boonen, S. (9 de Octubre de 2013). Update on long-term treatment with bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: A systematic review. *Bone*, S8756-3282(13).

Li M, Zhang ZL, Liao EY, Chen DC, Liu J, Tao TZ, Wu W, Xia WB, Lu YJ, Sheng ZF, Lu CY, Meng GL, Xu L, Zhang WJ, Hu YY, Xu L. (Enero de 2013). Effect of low-dose alendronate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in Chinese postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis. *Menopause*, 20(1), 72-78.

Outeiriño-Fernández, A. (Enero- Abril de 2013). Osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonate therapy in primary osteoporosis. Review of the literature. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 36(1), 87-97.

Serrano, A., Begoña, L., Anitua, E., Cobos, R., & Orive, G. (Diciembre de 2013). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of alendronate and zoledronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Gynecological Endocrinology*, 29(12), 1005-1014.

Silverman, S. (Octubre de 2008). Paget disease of bone: therapeutic options. *Journal of clinical rheumatology*, 14(5), 299-305.

Von Schacht, E., Dambacher, M., Ringe, J., & Dukas, L. (Abril de 2012). Combination of alendronate plus alfacalcidol in the treatment of osteoporosis. Rationale, preclinical data and clinical evidence. *MMW*, 5(154), Suppl 1:10-21.

WebMD. (2013). Medscape. ALENDRONATE

GRUPO N
SISTEMA NERVIOSO
ANESTESICOS

N01AB08

SEVOFLURANO

Líquido para inhalación 1 mg/ml

Indicaciones: Anestesia general, ya sea inducción o mantenimiento.

Contraindicaciones: Hipertermia maligna. Hipersensibilidad al medicamento. Falta de apoyo ventilatorio. Antecedentes de ictericia o alteraciones hepáticas inducidas por anestésicos inhalatorios.

Precauciones:

-Adultos mayores.

Creatinina >1.5.

-Miastenia gravis.

-Alteraciones renales, insuficiencia renal.

-Alteraciones hepáticas, insuficiencia hepática, hepatitis.

-Estenosis aórtica. Enfermedad de la válvula mitral.

-Hipertensión intracraneal producida por traumatismo craneo encefálico o tumores intracraneales.

-Líquido volátil, usar vaporizador apropiado para la inhalación.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con anemia, mixedema.

-Riesgo poco frecuente de hiperkalemia peri operatoria, que puede llevar a una arritmia fatal postoperatoria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Nausea, vómito, agitación, somnolencia, relajación uterina, tos, sialorrea, mareo.

Poco frecuente: Temblores, estremecimientos, hipotensión o hipertensión arterial, bradicardia, apnea, laringoespasma.

Raros: Arritmias cardíacas, hipertermia maligna, hepatitis, aumento de la presión intracraneal, broncoespasmo, reacciones anafilactoideas.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

-Adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina fenilefrina, pseudoefedrina: efecto sinérgico, incrementa riesgo de arritmias cardíacas y prolongación del QT.

-Amiodarona, procainamida, quinidina, teofilina, eritromicina, claritromicina, anfetaminas, haloperidol, anestésicos locales, ofloxacina, levofloxacina, norfloxacina, inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos: efecto sinérgico, incrementa riesgo de arritmias cardíacas por prolongación del QT.

-Aminoglucósidos orales y parenterales, quinidina, quinina, clindamicina, piperacilina, cisplatino, carboplatino, relajantes musculares no despolarizantes (pancuronio, rocuronio y otros), lidocaína, procaína, suxametonio, dantroleno, procainamida, furosemida, verapamilo, litio en uso crónico: efecto tóxico aditivo, prolonga el bloqueo neuromuscular.

-Atenolol, propranolol: efecto tóxico aditivo, aumenta riesgo de depresión cardíaca con disminución del gasto cardíaco, hipotensión.

-Diltiazem, verapamilo: efecto aditivo, aumenta riesgo de depresión cardíaca con disminución del gasto cardíaco, hipotensión.

-Fentanilo, tramadol: efecto tóxico aditivo, aumenta el riesgo de depresión del SNC, depresión respiratoria y cardíaca.

-Opiáceos: efecto aditivo, con hipotensión y sedación profunda, aumenta el riesgo de depresión del SNC, depresión respiratoria y cardíaca.

-Rifampicina: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad, efecto tóxico aditivo.

-Ritodrina: efecto sinérgico, incrementa riesgo de arritmias cardíacas y prolongación del QT.

-Vancomicina: riesgo de hipotensión y otros efectos por infusión IV, administrar por lo menos 1 hora antes de la administración del anestésico.

Dosificación:

-Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista, utilizando el vaporizador adecuado.

-Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente y cirugía.

-Riesgo de toxicidad aumenta si Creatinina > 1.5 mg/dL.

Inducción de anestesia y mantenimiento:

Adultos y niños: Dosis varían de acuerdo a la respuesta individual, edad, peso y condiciones del paciente.

N01AF03

TIOPENTAL SÓDICO

Sólido parenteral 1 g

Indicaciones: Anestesia general, ya sea inducción o mantenimiento. Hipertensión intracraneal.

Contraindicaciones: Porfiria aguda. Distrofia miotónica. Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

-Enfermedad cardiovascular.

-La solución reconstituida es altamente alcalina por lo que su extravasación podría provocar necrosis tisular y dolor intenso.

-Alteraciones renales o hepáticas.

-Hipotensión.

-Miastenia gravis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Temblores y estremecimientos por hipersensibilidad al frío, hipotensión, agitación, delirio, taquicardia o bradicardia, disnea.

Poco frecuente: Sueño prolongado, cefalea, náusea, vómito, tromboflebitis, hipo, jadeo, tos.

Raros: Arritmias, paro cardíaco, depresión respiratoria, apnea, broncoespasmo, reacciones anafilactoideas, exantema, prurito, anemia hemolítica autoinmune con insuficiencia renal aguda, parálisis del nervio radial, convulsiones.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antimicóticos azoles, contraceptivos orales, estrógenos en TRH warfarina, carvedilol, ciclosporina, disopiramida, imatinib, quinidina, sulfonilureas, hormonas tiroideas, glucocorticoides, dapsona, doxiciclina, montelukast, sildenafil: inducción del metabolismo hepático.
- Leucovorina: disminuye niveles plasmáticos de tiopental y sus asociaciones.
- Ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir, lopinavir, teofilina: alteración del metabolismo hepático y efecto antagónico, disminuye niveles plasmáticos y Eficacia de tiopental y sus asociaciones:
- Uso prolongado de antiácidos: alcalinizan la orina y aumenta la excreción renal de tiopental, disminuyendo los niveles plasmáticos y eficacia de tiopental y sus asociaciones.

Aumenta efectos adversos con:

- Acido acetil salicílico, droperidol, metoclopramida, probenecid, sulfonamidas, opioides: aumenta los efectos del tiopental.
- Benzodiazepinas, antihistamínicos sedantes, apomorfina, alcohol, relajantes musculares, dextropropoxifeno: efecto aditivo, aumenta el riesgo de depresión del SNC.
- Efavirenz, etosuximida, ácido valproico, antidepresivos tipo mirtazapina, trazodona, nefazodona, maprotilina, haloperidol, antidepresivos tricíclicos: alteración del metabolismo hepático, efectos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC.
- IECAs, alfa bloqueantes: aumentan el efecto hipotensor.

Dosificación:

- Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.
- Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente y cirugía.
- En insuficiencia renal o hepática hay que disminuir las dosis y prolongar los intervalos.

Inducción de anestesia

Adultos:

- 3 mg – 5 mg/ kg IV lento.

Niños:

- 2 mg – 6 mg/ kg IV lento. Dosis máxima: 100 mg/dosis.

Mantenimiento de la anestesia

Adultos:

- 50 mg – 100 mg IV lento.

Niños:

-1 mg/ kg IV PRN. Los lactantes pueden necesitar dosis de hasta 8 mg/ kg.

Hipertensión intracraneal

Adultos:

-1.5 mg – 3.5 mg/ kg IV lento. Repetir PRN.

Niños:

-1.5 mg – 5 mg/ kg IV lento. Repetir PRN.

Convulsiones:

Adultos:

-50 mg – 125 mg IV lento.

Niños:

-2 mg – 3 mg/ kg IV PRN. Dosis máxima: 250 mg/dosis.

N01AH01

FENTANILO

Líquido parenteral 0.5 mg/10ml

Sólido cutáneo (parche transdérmico) 4.2 mg (25 mcg/hora)

Indicaciones: Analgesia preoperatoria, asociado a anestesia general o regional, tratamiento del dolor crónico (parche transdérmico).

En cuidados paliativos: Dolor severo crónico, intolerancia a los efectos secundarios de la morfina (náusea, vómito, estreñimiento, alucinaciones), insuficiencia renal, disfgia, “fobia a las tabletas” o mal cumplimiento con la medicación oral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fentanilo o a sus componentes, pacientes con diarrea producida por toxinas, con íleo paralítico, depresión respiratoria o asma bronquial aguda o severa.

Precauciones:

- Adultos mayores.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes con TCE.
- Pacientes con hipertensión intracraneal o tumor cerebral.
- En pacientes con alteraciones pulmonares, EPOC.
- Enfermedades cardiovasculares, arritmias.
- En obstrucción gastrointestinal.
- Hipertrofia prostática.
- En pacientes con depresión del SNC.
- En depresión respiratoria.
- Hipotensión.
- Hipotiroidismo o mixedema no tratado.

- Enfermedades biliares.
- Pacientes que presenten convulsiones.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía GI previa o colitis pseudomembranosa.
- Pancreatitis aguda.
- Enfermedad de Addison.
- Abuso de drogas o dependencia, alcoholismo.
- En pacientes con cirugía de tracto urinario previa.
- Labilidad emocional, delirium tremens.
- Shock, cor pulmonale.
- Pacientes con obesidad severa.
- Riesgo de depresión respiratoria potencialmente fatal. Así como de abuso o adicción a fentanilo.
- El calor (cobijas térmicas, ingreso a saunas, baños de solo, etc) podría incrementar la concentración plasmática de fentanilo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Astenia, confusión, constipación, sequedad de boca, náusea, vómito, mareos, somnolencia, bradicardia severa, hipotensión, depresión respiratoria transoperatoria y postoperatoria, disnea, sudoración, retención urinaria, nerviosismo, euforia, alucinaciones, incoordinación.

Poco Frecuentes: Dolor abdominal, anorexia, ansiedad, apnea, depresión, diarrea, dispepsia, disnea, euforia, fatiga, alucinaciones, cefalea, arritmias cardíacas, confusión postoperatoria, rigidez muscular intensa, delirio. Íleo paralítico, prurito, hemoptisis, hipoventilación, faringitis, infecciones respiratorias altas.

Raros: Agitación, amnesia, angina de pecho, dolor lumbar, bradicardia, bronquitis, coma, disforia, fiebre, flatulencia, rubor facial, oliguria, reacciones paranoides, parestesias, convulsiones, infarto miocárdico, prolongación del intervalo QT, arritmias cardiacas severas, paro cardíaco, shock, elevación del segmento ST, síncope, taquicardia ventricular, rash, rinitis, sinusitis, alteraciones visuales, urticaria.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

-Naloxona: Efecto antagónico. Se usa para revertir los efectos de los opioides.

Aumento de los efectos adversos:

-Amiodarona, antimicóticos azoles, contraceptivos orales, estrógenos en TRH warfarina, carvedilol, ciclosporina, disopiramida, imatinib, quinidina, sulfonilureas, hormonas tiroideas, glucocorticoides, dapsona, doxiciclina, montelukast, sildenafil, isoniazida, dantroleno, ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir, lopinavir: aumentan niveles de fentanilo por inhibición del metabolismo hepático, aumenta el riesgo de depresión del SNC y prolonga recuperación de anestesia.

-Clozapina, disopiramida, haloperidol, loperamida, codeína, antidepresivos tricíclicos: efecto sinérgico, riesgo de estreñimiento, íleo paralítico, depresión del SNC, hipotensión, alteraciones psicomotoras y otros efectos adversos.

-Inhibidores de la MAO como selegilina, procarbazona, tranilcipromina, selegilina; sibutramina: efecto sinérgico, riesgo de síndrome serotoninérgico.

-Pentazocina, benzodiazepinas, barbitúricos, antihistamínicos sedantes, droperidol, apomorfina, alcohol, relajantes musculares, dextropropoxifeno, anestésicos inhalatorios, anestésicos locales, metoclopramida, ácido valproico: efecto aditivo, aumenta el riesgo de depresión del SNC y prolonga su recuperación de anestesia.

-Warfarina: por inhibición del metabolismo hepático aumenta el riesgo de hemorragia. Vigilar INR.

Dosificación:

Adultos

Analgesia preoperatoria:

-Dosis usual: 50 mcg -100 mcg IV/IM por una ocasión, administrar 15-30 min antes de la cirugía

-Alternativa: 1 mcg -2 mcg/ kg IV/IM c/15-30min PRN o 1-3 mcg/ kg/hora, mediante infusión IV continua.

Asociado a anestesia (de acuerdo a guía):

-Dosis usual: 2 mcg - 50 mcg/ kg IV por una ocasión.

-Alternativas:

-Dosis baja: 2 mcg/ kg.

-Dosis moderada: 2 mcg -20 mcg/ kg.

-Dosis alta: 20 mcg - 50 mcg/ kg.

-Alternativa: 0.5 mcg -1 mcg/ kg IV/IM, 30-60min PRN

Anestesia regional (coadyuvante)

-Dosis usual: 50 mcg - 100 mcg IV x1 por una ocasión.

Niños

Sedación / analgesia:

Niños de 1 - 3 años:

-Dosis usual: 2 - 3 mcg/ kg IV c/1 - 4h PRN.

-Alternativa: 1 - 2 mcg/ kg IV por una ocasión, luego 0.5-1 mcg/ kg/h.

3-12 años:

-Dosis usual: 1-2 mcg/ kg IV c/1 - 4h PRN.

-Alternativa: 1 - 2 mcg/ kg IV por una ocasión, luego 0.5 - 1 mcg/ kg/h.

Niños > a 12 años:

-Dosis usual: 0.5 - 1 mcg/ kg IV c/1 - 4h PRN.

-Alternativa: 1 - 2 mcg/ kg IV por una ocasión, luego 0.5-1 mcg/ kg/h.

Uso de parches de fentanilo:

-Pacientes cuyo dolor no está controlado con 240 mg de codeína iniciar con parches de 25 mcg/h.

Si usa morfina aplicar la tabla de conversión:

-Morfina oral 90 mg/día = parche de fentanilo de 25 mcg

-Morfina oral 180 mg/día = parche de fentanilo de 50 mcg

-Morfina oral 270 mg/día = parche de fentanilo de 75 mcg

-Morfina oral 360 mg/día = parche de fentanilo de 100 mcg

-El parche tarda 12 horas en hacer efecto, es necesario continuar con el analgésico que usaba las 12 primeras horas.

- La dosis de rescate es aproximadamente la mitad de la concentración del parche en mg de morfina de liberación rápida, ej. fentanilo de 50 mcg/h usar morfina 20 - 30 mg VO.
 - Aplicar el parche en piel seca, no inflamada, no irradiada, sin vello, en la parte superior del brazo o en el tronco; el vello puede ser cortado pero no afeitado. Cambiar los sitios de colocación del parche.
 - Después de 48 horas si el paciente continua necesitando 2 o mas rescates de morfina/día, se debe incrementar un parche de 25 mcg/h. Cuando se usa las dosis iniciales que los fabricantes recomiendan, casi el 50% de pacientes necesitan incrementar al parche más potente después de los primeros 3 días.
 - Aproximadamente el 10% de pacientes experimentan síntomas de retirada de opioides cuando se cambia de morfina a parches de fentanilo, manifestado por síntomas de gastroenteritis que dura pocos días, dosis PRN de morfina pueden ser usadas para aliviar estos molestos síntomas.
 - Después de retirar el parche una cantidad de fentanilo permanece acumulado en la piel donde estaba el parche y niveles sanguíneos importantes persisten por 24 horas, a veces más, es importante conocer si se descontinúa el uso de fentanilo.
 - Los parches de fentanilo son insatisfactorios en menos del 5% de pacientes, generalmente porque se despegan o tienen alergia a la silicona del adhesivo.
 - Los parches usados aún contienen fentanilo, después de retirarlos doble el parche con el adhesivo hacia dentro y deséchelo en un recipiente de cortopunzantes, lávese las manos.
-

N01AH06

REMIFENTANILO

Sólido parenteral 2 mg y 5 mg

Indicaciones: Anestesia general (inducción o mantenimiento).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fentanilo o sus análogos. Administración de anestesia epidural o intratecal.

Precauciones:

- Asociado a apnea, depresión respiratoria y rigidez musculo esquelética.
- Puede causar bradicardia e hipotensión.
- En adultos mayores.
- En pacientes con alteraciones hepáticas o renales.
- Alteraciones pulmonares o cardiovasculares.
- Arritmias cardíacas.
- Hipertensión intracraneal producida por traumatismo cráneo encefálico o tumores intracraneales.
- Hipotiroidismo.
- Hipertrofia prostática.
- Procesos inflamatorios GI u obstrucción intestinal.
- Uso de depresores del SNC.
- Convulsiones.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, bradicardia, hipotensión o taquicardia. Rigidez muscular. Estreñimiento. Depresión respiratoria transoperatoria y postoperatoria, disnea. Confusión, agitación, ansiedad, estremecimientos. Visión borrosa, miosis, cefalea, mareo. Fiebre. Oliguria.

Poco Frecuente: Arritmias cardíacas, hipotensión severa, bradicardia severa. Rigidez muscular intensa. Rigidez torácica. Apnea. Delirio. Íleo paralítico.

Raros: Broncoespasmo. Exantema, prurito. Convulsiones. Tolerancia y dependencia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a las de fentanilo.

Dosificación:

Características del efecto:

- Comienzo en < 1 minuto.
- Pico entre 1 – 5 minutos.
- Duración: 5 – 10 minutos.
- Inducción de anestesia.

Adultos:

- Dosis usual: 0.5-1 mcg/ kg/min IV en 30 – 60 segundos.
- Dosis inicial: podría administrar 1 mcg/ kg si la intubación ocurre en menos de 8 minutos después de iniciada la infusión.
- Se debe administrar con relajantes musculares para evitar la rigidez torácica.

Mantenimiento de la anestesia:

Adultos:

- Dosis usual: 0.25-0.5mcg/ kg/min IV.
- Alternativa: bolos de 0.5 – 1mcg/ kg cada 2 – 5minutos, en respuesta a anestesia leve o episodios transitorios de estrés quirúrgico.

Niños 0 – 2 meses:

- Con óxido nitroso: 0.4 mcg/ kg/min IV.
- Dosis inicial: 0.4mcg/ kg/min IV. Incrementar la dosis al 50% o disminuir la dosis 25 - 50% cada 2 a 5 minutos, hasta alcanzar el efecto deseado.
- Dosis usuales: 0.4-1 mcg/ kg/min.
- Dosis suplementarias: bolos de 1 mcg/ kg IV en 30 – 60 segundos, cada 2 a 5 minutos.

Niños 1 a 12 años:

- Con halotano, sevofluorano, isofluorano: 0.25 mcg/ kg/min IV
- Dosis inicial: 0.25 mcg/ kg/ min IV. Incrementar la dosis al 50% o disminuir la dosis 25-50% cada 2 a 5 minutos, hasta alcanzar el efecto deseado.
- Dosis usuales: 0.05-1.3 mcg/ kg/min IV
- Dosis suplementarias: bolos de 1 mcg/ kg IV en 30 – 60 segundos, cada 2 a 5 minutos.

Analgesia Post-Operatoria

Adultos: 0.025-0.2 mcg/ kg/min IV.

- Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.
 - Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente y cirugía.
 - Disminuir las dosis y prolongar los intervalos en insuficiencia renal.
 - Asociar con relajantes musculares para evitar rigidez de la pared torácica.
-

N01AX10

PROPOFOL

Líquido parenteral 10 mg/ml y 20 mg/ml

Indicaciones: Inducción anestesia general. Mantenimiento anestesia general.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al propofol o sus componentes. Falta de soporte ventilatorio. Insuficiencia cardíaca severa. Hipersensibilidad a la soya o al huevo. Sedación de pacientes pediátricos que se encuentren en UCI. Labor de parto y parto (incluyendo cesárea): puede causar depresión neonatal.

Precauciones:

- Monitorizar continuamente a los pacientes con antecedentes de anemia, insuficiencia hepática, mixedema, insuficiencia renal.
- Riesgo de síndrome de infusión de propofol potencialmente fatal en pacientes de UCI.
- No dar bolos de propofol. Pueden incrementar el riesgo de efectos cardio respiratorios: hipotensión, apnea, obstrucción de vía respiratoria.
- Se ha observado hipertrigliceridemia significativa durante la infusión de propofol.
- Una extravasación accidental, puede resultar en necrosis de tejidos.
- Riesgo de escalofríos, fiebre o dolor corporal.
- Puede ocurrir síndrome de infusión de propofol caracterizado por acidosis metabólica, hipercalcemia, lipemia, rabdomiolisis, hepatomegalia e insuficiencia cardíaca y renal.
- Pacientes adultos mayores, neuroquirúrgicos o debilitados, requieren una reducción de dosis.
- Hipertensión intracraneal, requiere administración lenta para evitar déficit en perfusión sanguínea cerebral.
- Niños que reciben sedación prolongada son más susceptibles a efectos adversos, incluso fatales.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión, bradicardia. Apneas que duran 30-60 seg, o apenas mayores a 60seg. Dolor, quemazón y eritema en el sitio de inyección. Náusea, vómito y cefalea (durante recuperación).

Poco Frecuente: Acidosis respiratoria durante la recuperación. Hipertrigliceridemia, hipertensión, rash, prurito, arritmias, bradicardia, disminución del gasto cardíaco, taquicardia. Edema pulmonar. Convulsiones. Movimientos involuntarios anormales. Reacciones anafilactoideas.

Raros: Anafilaxia, asistolia, broncoespasmo, paro cardíaco. Pancreatitis. Flebitis, trombosis, toxicidad tubular renal.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

-Alcohol: incrementa los efectos depresores en SNC.

-Barbitúricos: aumentan el riesgo de depresión cardiorrespiratoria y del SNC.

Benzodiazepinas: por sinergia, se incrementan efectos adversos de ambos medicamentos.

-Isoflurano, halotano: aumentan las concentraciones plasmáticas de propofol.

-Óxido nitroso o anestésicos halogenados: se potencializan efectos, requiere reducción de dosis de propofol.

-Suxametonio: puede precipitarse bradicardia y asistolia.

-Otras medicaciones pre anestésicas o con acción sobre el SNC: aumentan los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios del propofol.

Dosificación:

Inducción anestesia general:

Adultos

Adultos saludables < 55 años:

-Dosisusual:

2 mg – 2.5 mg/ kg IV, administrados a 40 mg IV cada 10 segundos, hasta el comienzo de la inducción.

Adultos mayores debilitados:

-Dosis usual: 1 – 1.5 mg/ kg IV, administrados a 20 mg IV cada 10 segundos, hasta el comienzo de la inducción.

Pacientes neurológicos:

-Dosis usual: 1 – 2 mg/ kg IV, administrados a 20 mg IV cada 10 segundos, hasta el comienzo de la inducción.

Pacientes con alteraciones cardiacas:

-Dosis usual: 0.5 – 1.5 mg/ kg IV, administrados a 20 mg IV cada 10 segundos, hasta el comienzo de la inducción.

Niños:

3 - 16 años:

-Dosis usual: 2.5 – 3.5 mg/ kg IV por una ocasión.

Mantenimiento de anestesia general:

Adultos:

Adultos saludables < 55 años:

-Dosis usuales: 0.1 – 0.2 mg/ kg/min IV.

-Alternativa: 25 – 50 mg IV PRN; evitar su uso prolongado o excesivo.

Adultos mayores debilitados: 0.05 – 0.1 mg/ kg/min IV; evitar su uso prolongado o excesivo.

Pacientes neurológicos: 0.1 – 0.2 mg/ kg/min IV; evitar su uso prolongado o excesivo.

Pacientes con alteraciones cardiacas: 0.1 – 0.15 mg/ kg/min IV; disminuir la dosis a 0.05 – 0.1 mg/ kg/min IV si es usado como agente secundario, evitar su uso prolongado o excesivo.

Niños:

2 meses a 16 años:

- Dosis usuales: 0.125 – 0.3 mg/ kg/min IV; evitar su uso prolongado o excesivo.
- Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.
- Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente y cirugía.

N01BB01

BUPIVACAINA (sin epinefrina)

Líquido parenteral 0.5% y 0.75%

Indicaciones: Anestesia local. Anestesia regional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Bloqueo paracervical obstétrico. Infección cutánea adyacente. Uso de anticoagulantes. Anemia. Cardiopatía grave. Anestesia espinal o epidural en pacientes deshidratados o hipovolémicos. Administración IV, Infusión intra articular continua.

Precauciones:

- Antecedentes de hipertermia maligna.
- Hipersensibilidad a las sulfamidas.
- En pacientes con insuficiencia hepática o renal.
- Insuficientes cardíacos o con bloqueos cardíacos.
- Hipovolemia.
- Hipotensión.
- En Adultos mayores y niños.
- Enfermedades agudas.
- Epilepsia.
- Porfiria.
- Miastenia gravis.
- Embarazo, lactancia.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipotensión, náusea, vómito, parestesias, bradicardia, cefalea, fiebre, mareos. Dolor en el sitio de inyección. Prurito, ansiedad, vértigo, visión borrosa, inquietud, temblor. Escalofríos, fiebre. Tinnitus.

Poco frecuentes: Retención urinaria, incontinencia fecal, cefalea, dolor de espalda.

Raros: Toxicidad del SNC. Depresión miocárdica, convulsiones, inconciencia, paro respiratorio, bloqueo cardiaco, hipotensión severa, arritmias ventriculares, paro cardiaco, reacción anafiláctica.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Nevirapina: inducción de metabolismo hepático.
- Hialuronidasa: disminuye la duración de la acción de la bupivacaína.

Aumento de los efectos adversos:

- Anestésicos inhalatorios, verapamilo: efectos aditivos, aumenta el riesgo de arritmias cardíacas.
- Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efecto aditivo, incrementa bloqueo neuromuscular.
- Epinefrina: por vasoconstricción que disminuye absorción del anestésico, prolonga la duración del bloqueo anestésico.
- Propranolol, timolol: sinergismo farmacodinámico.

Dosificación:**Características del efecto:**

- Inicio: 2 - 10 minutos.
- Pico: 30 - 45 minutos.
- Duración: 3 - 6 horas.

Anestesia local

Adultos y niños \geq 12 años:

- Dosis Máxima: 2 mg/ kg o 175 mg/dosis o 400 mg/24h.

Anestesia regional

Adultos y niños \geq 12 años:

- Dosis Máxima: 2 mg/ kg o 175 mg/dosis o 400 mg/24h.

- Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.
- Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente.
- Uso bajo responsabilidad de médicos debidamente entrenados en el manejo de las complicaciones agudas y adecuado soporte técnico para RCP, para afrontar riesgo de paro cardíaco y muerte.

N01BB51**BUPIVACAÍNA HIPERBARICA**

Líquido parenteral 0.50 % Y 0.75 %

Indicaciones: Anestesia espinal (bloqueo subaracnoideo).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hemorragia severa. Hipotensión severa. Shock. Arritmias. Bloqueos cardiacos. Infección local en el lugar de la punción lumbar. Septicemia.

Precauciones:

- La seguridad y eficacia de la anestesia espinal depende de la dosificación, la técnica correcta de administración las precauciones tomadas y la preparación para una emergencia.
- Se debe tener disponible un equipo de resucitación, oxígeno y medicamentos para resucitación.
- Constante monitorización cardiovascular y respiratoria.
- Pacientes con alteraciones severas del ritmo cardiaco, shock o bloqueos cardiacos.
- En pacientes hipotensos o hipertensos.
- En pacientes con insuficiencia hepática.
- En pacientes con antecedentes de enfermedad del SNC, atribuibles a anemia perniciosa, poliomielitis, sífilis o tumor.
- En pacientes con coagulopatías o en tratamiento con medicamentos anticoagulantes.
- Artritis o deformidad espinal.
- Psicosis u otras alteraciones que interfieran con la cooperación del paciente.

Efectos adversos

Bupivacaina hiperbárica si menos cardiotoxica y neurotóxica que bupivacaina es un medicamento con serios efectos adversos.

Frecuentes: Hipotensión, náusea, vómito, parestesias, bradicardia, cefalea, fiebre, mareos, dolor en el sitio de inyección, prurito, ansiedad, vértigo, visión borrosa, inquietud, temblor. Escalofríos, fiebre, tinitus.

Poco frecuentes: Retención urinaria, incontinencia fecal, cefalea, dolor de espalda. Hipoestesis.

Raros: Depresión miocárdica, convulsiones, inconciencia, atrapamiento respiratorio, bloqueo cardiaco, hipotensión severa, arritmias ventriculares, paro cardiaco, reacción anafiláctica. Por dosis excesivas o tras inyección intravascular: convulsiones seguidas rápidamente por somnolencia, pérdida de conciencia e insuficiencia respiratoria, bloqueo cardíaco, hipotensión y paro cardíaco. Parestesia transitoria. Paraplejia. Reacciones anafilactoideas.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a las de bupivacaina.

Dosificación:

Características del efecto:

- Inicio: < 1 minuto
- Pico: 15 minutos.
- Duración: 3 - 6 horas.

Anestesia espinal

Adultos y niños mayores de 12 años:

Dilución: 0.75 % bupivacaina en dextrosa 8.25 %.

Dosis usuales:

- Para anestesia para procedimientos en extremidades inferiores y periné: 7.5 mg o 1ml:
- Para procedimientos en abdomen inferior (histerectomía, apendicetomía, ligaduras):12 mg o 1.6 ml
- Para cesáreas: 7.5 mg - 10 mg (1ml- 1.4ml)
- Incrementar dosis 3 ml - 5 ml con tiempo suficiente entre dosis para detectar manifestaciones de toxicidad.

Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.

Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente.
Uso bajo responsabilidad de médicos debidamente entrenados en el manejo de las complicaciones agudas y adecuado soporte técnico para RCP, para afrontar riesgo de paro cardíaco y muerte.

N01BB02

LIDOCAINA (sin epinefrina)

Líquido parenteral* 2 %

Indicaciones: Anestesia local. Arritmias ventriculares. RCP avanzada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Bloqueo cardíaco en ausencia de marcapasos artificial. Síndrome de Stokes Adams. Shock cardiogénico. Síndrome de Wolf Parkinson White.

Precauciones:

- Los efectos de la lidocaína se incrementan con los Betabloqueadores y cimetidina.
- No recomendado como profilaxis de infarto miocárdico.
- En enfermedad hepática o renal.
- Bradycardia.
- Hipoxia marcada.
- Depresión respiratoria severa.
- Hipovolemia.
- Bloqueo cardíaco incompleto.
- En adultos mayores.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipotensión, edema, eritema en el sitio de inyección, petequias, irritación. Constipación, náusea, vómito, confusión, mareos, cefalea, parestesias, somnolencia, temblor, inquietud. Bradycardia. Escalofríos, fiebre, Ansiedad, visión borrosa, tinitus.

Poco frecuente: Paro cardíaco, arritmias cardíacas, metahemoglobinemia, convulsiones, reacciones anafilácticas, hipertermia maligna.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Nevirapina: inducción de metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efecto aditivo, incrementa bloqueo neuromuscular.

- Disopiramida, flecainida, propafenona, sotalol, ritonavir, indinavir, saquinavir, anestésicos inhalatorios, verapamilo: efectos aditivos, aumenta el riesgo de arritmias cardíacas por prolongación del QT.
- Morfina, meperidina, propoxifeno, fentanilo, remifentanilo, codeína: efecto antagónico. Se usa para revertir los efectos de los opioides, riesgo de depresión del SNC, hipotensión y bradicardia.
- Epinefrina: por vasoconstricción que disminuye absorción del anestésico, prolongando la duración del bloqueo anestésico.
- Acetaminofén, ácido acetil salicílico, dapsona, nitrofurantoina, nitroglicerina, fenobarbital: incrementan el riesgo de metahemoglobinemia.
- Amiodarona: incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.

Dosificación:

Arritmias ventriculares

Adultos:

- Dosis inicial: 1 mg – 1.5 mg/ kg IV c/ 3-5min, se puede repetir en bolos hasta conseguir el efecto deseado.
- Dosis usual: 1 mg – 4 mg/min IV en infusión continua.
- Dosis máxima: 300 mg total en 1h.

Niños:

- Dosis inicial: 1 mg/ kg lentamente IV. Puede repetir c/ 10 – 15 minutos por 2 veces, hasta un máximo de 3.5 mg/ kg en la primera hora.
- Dosis usual: 20 mcg – 50 mcg/ kg/ min IV.
- Dosis máxima: 20 mcg/ kg/min si el paciente está en choque o insuficiencia cardíaca.

RCP avanzada

Adultos:

- Dosis inicial: 1 mg – 1.5 mg/ kg IV.
- Dosis usual: 0.5 mg – 0.75 mg/ kg IV cada 5 – 10 min PRN.
- Dosis máxima: 3 mg/ kg en total.

Niños:

- Dosis usual: 1 mg/ kg IV PRN.
- Dosis máxima: 100 mg/dosis.

Anestesia de infiltración local:

Adultos:

- Dosis usual: varía de acuerdo con el área a infiltrar.
- Dosis máxima: 300 mg.

N01BB52

LIDOCAÍNA CON EPINEFRINA

Líquido parenteral 2 % + 1:200.000

Indicaciones: Anestesia local o regional

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- Por contener epinefrina no se deberá administrar en pacientes con taquicardia paroxística, arritmia con taquicardia o glaucoma de ángulo estrecho.
- No administrar en zonas con tejidos inflamados o infectados.
- No administrar en zonas de circulación terminal (dedos, pabellón auricular, nariz, pene).
- La infiltración y bloqueo nerviosos deberá ser realizada por personal entrenado en su uso y competente para solucionar sus posibles complicaciones.
- La adición de epinefrina a lidocaína promueve una mejor hemostasia (por vasoconstricción), reduce la absorción sistémica e incrementa el tiempo acción.
- La infusión intrarticular posterior a artroscopia u otro procedimiento quirúrgico es una indicación no aprobada, y ha existido reportes de condrolisis.
- Aspirar la jeringuilla antes de inyectar, para confirmar que no se administrará en un vaso sanguíneo.
- El contenido de sulfito puede producir reacciones alérgicas severas.
- La seguridad y efectividad del medicamento depende en gran manera de la dosificación adecuada, correcta técnica de inyección, adecuadas precauciones y la preparación para afrontar las emergencias posibles.
- Puede ocurrir casos de isquemia y necrosis tisular.
- Se ha reportado insuficiencia hepática y enfermedad cardiovascular.

Efectos adversos:

Frecuentes: Agitación, mareos, tinitus, visión borrosa, náusea, vómito, temblores. Después de la agitación puede aparecer somnolencia, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, arritmia.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, urticaria, metahemoglobinemia.

Raros: Taquicardia, trastornos de ritmo cardiaco, hipertensión arterial.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Nevirapina: inducción de metabolismo hepático.

Aumenta efectos adversos con:

- Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, intensifica el efecto vasoconstrictor.
- Betabloqueantes no selectivos: riesgo de crisis hipertensivas y bradicardia severa.
- Cimetidina: inhibe el metabolismo hepático de la lidocaína.
- Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efecto aditivo, incrementando el bloqueo neuromuscular.
- Disopiramida, flecainida, propafenona, sotalol, ritonavir, indinavir, saquinavir, anestésicos inhalatorios, verapamilo: efectos aditivos, aumenta el riesgo de arritmias cardíacas y prolongación del QT.

Dosificación:

Seguir los protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente.
La dosis a administrar varía en función del área que tiene que ser anestesiada, de la vascularización de los tejidos y de la técnica anestésica a utilizar.
La administración debe realizarse lentamente, previa aspiración de la jeringuilla para evitar inyección IV.
Disminuir dosis y prolongar intervalos en insuficiencia renal.

Adultos: Dosis máxima diaria de lidocaína: 7 mg/ kg/día.

ANALGÉSICOS OPIOIDES

N02AA01

MORFINA

Líquido parenteral 10 mg/ml y 20 mg/ml
Sólido oral (liberación prolongada) 10 mg, 30 mg y 60 mg
Sólido oral 10 mg
Líquido oral 2 mg/ml y 20 mg/ml

Indicaciones: Dolor severo que no cede a otras alternativas, dolor oncológico, , manejo de dolor en cuidados paliativos

Contraindicaciones: Depresión respiratoria, íleo paralítico, feocromocitoma, asma bronquial agudo o severo, hipersensibilidad al medicamento.

En cuidados paliativos:

Ninguna si se titula la dosis cuidadosamente en pacientes con dolor.

Precauciones:

- Las dosis elevadas fuera del rango terapéutico, pueden producir depresión respiratoria severa e incluso fallas terapéuticas es un medicamento seguro y eficaz.
- Este medicamento debe prescribirse siempre con un antiemético y un laxante o medidas laxativas.
- Advertir a los pacientes no ingerir conjuntamente alcohol.
- Personas de avanzada edad, caquéticos y malnutridos o con enfermedad pulmonar aguda y crónica deben ser monitorizados pues presentan un mayor riesgo de depresión respiratoria.
- Asegurarse que el paciente ha comprendido a cabalidad la prescripción, para evitar el riesgo de sobredosis.
- Causa espasmo del esfínter de Oddi, precaución con patologías del tracto biliar y pancreático.
- Uso con precaución en pancreatitis aguda, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática benigna, arritmia cardíaca, depresión del sistema nervioso central, abuso o dependencia de drogas, colitis pseudomembranosa, trauma craneo encefálico (aumento de la presión intracraneal), tumor cerebral, delirium tremens, core pulmonare, enfermedad pulmonar crónica, convulsiones, obesidad, daño hepático, daño renal y en neonatos.
- Ajustar la dosis en casos de daño hepático.
- Disminución de la función renal (ajuste de acuerdo al clearance de creatinina).

NOTA:

Las indicaciones del medicamento deben ser entregadas siempre por escrito.

El antídoto de morfina es NALOXONA (ver guía).

Efectos adversos:

Frecuentes: Prurito, retención urinaria, náusea, vómito, estreñimiento, cefalea, somnolencia, anorexia, dispepsia, inestabilidad, delirio.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, astenia, lumbalgia, diarrea, disnea, fiebre, , parestesia, rash, xerostomía, aumento de las transaminasas, depresión, inhibición del reflejo de la tos, insomnio, pérdida del apetito, ansiedad, mareo, desorientación, agitación, boca seca, diaforesis, alucinaciones y mioclonías.

Raros: Taquicardia, hipo, hipotensión ortostática, síncope, depresión respiratoria, anafilaxia, paro cardíaco, depresión circulatoria, aumento de la depresión intracraneal, íleo, malestar general, miosis, shock, vértigo, dependencia psicológica

Uso en embarazo: Categoría C

Uso en lactancia: Se excreta en la leche materna, potencialmente se pueden presentar complicaciones en el lactante por lo que se aconseja no administrar durante este período.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- **mpicina:** aumenta el metabolismo de la morfina. Rifa
- **avir:** Reduce la concentración plasmática de la morfina. Riton
- **clopramida:** Antagoniza el efecto gastrointestinal de este medicamento. Meto
- **azocina:** El uso concomitante con morfina disminuye su efecto analgésico. Pent

Aumenta efectos adversos con:

- **fenol:** Incrementa el efecto sedante cuando se administra concomitantemente con morfina. Baclo
- **lol:** Incrementa los niveles plasmáticos del medicamento y sus efectos adversos. Esmo
- **pentina:** Incrementa la biodisponibilidad de este medicamento. Gaba
- **ol y antipsicóticos:** Potencia el efecto hipotensor y sedante. Alcoh
- **ésticos generales intravenosos y volátiles, antihistamínicos, ansiolíticos e hipnóticos:** Puede potenciar los efectos sedantes y depresores del SNC, especialmente a nivel respiratorio. Anest
- **dores de la MAO:** Incrementa defectos adversos sobre SNC, por lo que se recomienda administrar morfina dos semanas después de su suspensión. Inhibi
- **antes musculares:** Aumenta el riesgo de depresión respiratoria. Relaj
- **tidina:** Riesgo de apnea y confusión. Cime

- olinérgicos: Aumenta el riesgo de presentar retención urinaria y estreñimiento.

DOSIFICACIÓN:

Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos, reconociendo que no existe dosis máxima o techo para el control del dolor, la presentación de liberación prolongada debe ser ingerida de forma íntegra, sin masticar o producir alguna deformidad de la misma, se administran cada doce horas. Las presentaciones de liberación rápida se administran cada cuatro horas.

Dolor agudo:

Adultos: **Administración parenteral: SC/ IM/ IV**

Iniciar con 10 mg, y reevaluar cada 15 minutos de acuerdo a la respuesta del paciente, si es necesario repetir la dosis hasta controlar el dolor, entonces pautar la dosis efectiva alcanzada cada 4 horas y PRN, o de rescate.

Niños:

Administración subcutánea o Intramuscular:

-	atos: 100 mcg/ kg/ cada 6 horas.	Neon
-	meses: 100 – 200 mcg/ Kg cada 6 horas, ajustarse a una respuesta.	1 – 6
-	meses – 2 años: 100 – 200 mcg/ kg cada 4 horas ajustar según la respuesta.	6
-	12 años: 200 mcg /kg cada 4 horas ajustar según la respuesta.	2 –
-	18 años: 2.5 – 10 mcg/ kg cada 4 horas ajustar según la respuesta.	12 –
-	nistración Intravenosa:	Admi
-	atos: 50 mcg/ kg/ cada 6 horas.	Neon
-	meses: 100 mcg – 200 mcg/ Kg cada 6 horas, ajustarse a una respuesta.	1 – 6
-	meses – 2 años: 100 – 200 mcg/ kg cada 4 horas ajustar según la respuesta.	6
-	nistración oral:	Admi
-	30 mg cada 4 horas PRN.	15 –

Dolor crónico:

Adultos:

Administración VO/ SC/ IM

Dosis inicial: 5 – 10 mg cada 4 horas, ajustar la dosis según la respuesta.

Administración VO Liberación extendida.

Dosis inicial: 30 mg VO/ QD, ajustar la dosis según la respuesta.

Disnea:

Si no se esta usando morfina VO/ SC: De 2.5 – 5 mg cada 4 horas. Si usa morfina aumentar el 25 % de la dosis total.

Tos:

2.5 – 5 mg VO, cada 4 – 6 horas.

N02AA03

HIDROMORFONA

Sólido oral 2.5 mg y 5 mg
Líquido parenteral 2 mg/ml

Indicaciones: Dolor severo que no cede a otras alternativas, manejo de dolor oncológico y en cuidados paliativos.

Contraindicaciones: depresión respiratoria, asma agudo o severo, obstrucción respiratoria superior, íleo paralítico, hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones: Similares a las de morfina.
La hidromorfona es 5 veces más potente que la morfina.

Efectos adversos: Similares a los de la morfina.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a las de morfina.

Dosificación:

Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos.
Seguir protocolos específicos de acuerdo con la condición del paciente.
La presentación de liberación extendida debe ser ingerida de forma íntegra, sin masticar o producir alguna deformidad de la misma.

Dolor de moderado a severo

Adultos:

Administración oral:
-Dosis usual: 2 mg – 4 mg VO cada 4 – 6 horas.
-En dolor severo: 4 mg VO cada 3-6 horas.

Administración parenteral:
-Dosis usual: 1 mg – 2 mg IV/SC cada 4 – 6 horas.

Adultos mayores:
-Dosis usual: 2 mg - 4 mg c/4-6horas.
-En dolor severo: 4 mg c/3-6h.

Niños:

-Administración oral: 0.03 mg – 0.08 mg/ kg/dosis VO, cada 4 – 6 horas.
-Administración parenteral: 0.015 mg/ kg/dosis IV, IM o SC, cada 4 – 6 horas.
-Dosis máxima: 5 mg/dosis

<p>NOTA: En pacientes con antecedentes de uso crónico de opioides utilizar tabla de conversión.</p>
--

N02AA05

OXICODONA

Sólido oral 5 mg

Sólido oral (liberación prolongada) 10 mg – 40 mg

Indicaciones: Dolor severo que no cede a otras alternativas. Manejo de dolor crónico oncológico y no oncológico, en cuidados paliativos, se debe reservar para pacientes que no pueden tolerar morfina o para rotación de opioides.

Contraindicaciones: Similares a las de la morfina.

Precauciones:

-Valorar costo beneficio por precio, con respecto a otros opioides.

-Similares a las de morfina.

-Se recomienda además, no administrar en personas con deficiencia de piruvato cinasa y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Efectos adversos: Similares a los de la morfina.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones: Similares a las de morfina.

Dosificación:

-20 mg de morfina por vía oral equivale a 10 mg de oxycodona.

-Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos.

-Seguir protocolos específicos de acuerdo con la condición del paciente.

-La presentación de liberación extendida debe ser ingerida de forma íntegra, sin masticar o producir alguna deformidad de la misma.

Adultos:

Liberación rápida:

-Dosis inicial: 5 mg VO cada 4 - 6 horas

-48 horas posterior al control del dolor pasar a presentación de liberación prolongada, dosis total dividida en 2 tomas.

Liberación prolongada:

-Dosis usual: 10 mg VO cada 12 horas.

-Incrementos: ajustar la dosis a razón de 25 – 50% cada 1 ó 2 días, de acuerdo al número de dosis de rescate (mas de 2 dosis en 24h.), a intervalos de 12 horas.

Niños:

-Dosis usual: 0,05 - 0,15 mg/ kg/dosis VO cada 4-6 horas.

-Dosis máxima: 5 mg/dosis.

-Para la administración de la formulación de liberación prolongada se calcula el requerimiento diario y dividirlo en dos tomas.

R05DA04

CODEÍNA

Sólido oral 10 mg y 30 mg
Líquido oral 10 mg/5 ml

Indicaciones: Dolor moderado, diarrea crónica, tos en manejo paliativo.

Contraindicaciones: Similares a las de la morfina.

Precauciones:

- Este medicamento debe prescribirse siempre con un antiemético y un laxante.
- Similares a las de morfina.

Efectos adversos: Similares a los de la morfina.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a las de morfina.

Dosificación:

- Individualizar el tratamiento para obtener la mayor eficacia y minimizar los efectos adversos.
- Discontinuar la dosis gradualmente luego de tratamientos prolongados.
- Administrar con alimentos.

Analgésico para dolor de leve a moderado.

Adultos:

- Dosis usual: 30 mg -60 mg VO cada 4 – 6 horas.
- Dosis máxima: 240 mg/día.
- Dosis** superiores a 60 mg no demuestran mayor efectividad en pacientes no acostumbrados a la codeína. Además, sus efectos adversos son mayores.

Niños: 3 – 17 años:

- Dosis usual: 0.5 mg – 1 mg/ kg/dosis VO cada 4 - 6 horas.
- Dosis máxima: 60 mg/dosis hasta un máximo de 360 mg/día.

N02AE01

BUPRENORFINA

Sólido cutáneo (Parche transdérmico) 20 mg
Sólido oral (Sublingual) 0.2 mg
Líquido parenteral 0.3 mg/ml

Indicaciones: Dolor moderado a severo, pacientes con insuficiencia renal en diálisis.

Contraindicaciones: Similares a la morfina.

Precauciones: Similares a las de la morfina.

NOTA:

El parche debe ser utilizado en dolor crónico estable.
Cambiar el parche cada 84 horas.

Efectos adversos: Similares a los de la morfina.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Rifampicina y otros inductores del CYP3A4: pueden acelerar la biotransformación de buprenorfina.
- Aumento de los efectos adversos:
- Alcohol: incrementa los efectos depresores en SNC.
- Barbitúricos: aumentan el riesgo de depresión cardiorrespiratoria y del SNC.
- Benzodiazepinas: por sinergia, se incrementan efectos adversos de ambos medicamentos.
- Imidazoles (ej. ketoconazol), macrólidos (ej. eritromicina), antirretrovirales y otros inhibidores del CYP3A4: disminuyen biotransformación de buprenorfina e incrementan sus efectos tóxicos.
- Otras medicaciones pre-anestésicas o con acción sobre el SNC: aumentan los efectos sedantes, anestésicos y depresores cardiorrespiratorios.

Dosificación:

Dolor moderado a severo:

Adultos y niños mayores de 16 años:

-Dosis usual: 0.1 mg - 0.2 mg SL / IV, cada 8 -12 horas, administración IV lenta, en 2 minutos.

Niños:

Seguridad y eficacia no establecidas.

Un parche de 35 mcg/h equivale a un parche de 25 mcg/h de fentanilo, Transdérmica: cambiar el parche cada 84 horas.

NOTA: Discontinuar gradualmente luego de su uso prolongado.

N02AX02

TRAMADOL

Sólido oral 50 mg

Líquido oral 100 mg/ml

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Dolor moderado a severo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a tramadol u opioides, reacción anafiláctica a opioides, alcoholismo o intoxicación aguda, dependencia a opiáceos, en niños < 14 años, insuficiencia renal o hepática grave, epilepsia no controlada.

Precauciones:

- No recomendado para medicación obstétrica preoperatoria o para la analgesia posparto en las madres lactantes.
- Con el uso de depresores del SNC
- Depr esión
- Riesg o suicida
- Adult os mayores
- Emb arazo
- Alcoh olismo crónico
- Depe ndencia a opioides
- Hipot ensión
- Depr esión del SNC
- Alter aciones hepáticas o renales
- Hiper trofia prostática o estenosis uretral
- Antec edentes de epilepsia o convulsiones
- Aum ento de la presión intracraneal
- Trau ma Cráneo Encefálico
- Enfer medades biliares, obstrucción gastro intestinal
- Alter aciones de la función respiratoria, secreciones bronquiales excesivas
- Prec aución al utilizar con otros depresores respiratorios e inhibidores de la MAO, aumenta el riesgo de depresión respiratoria o aumento de la presión intracraneal.
- Aum enta el riesgo de convulsiones con dosis superior al rango recomendado, en pacientes con epilepsia o riesgo reconocido (traumatismos craneales, trastornos metabólicos, alcoholismo).
- La coadministración con medicamentos serotoninérgicos (ISRS, IMAO) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico

Efectos adversos:

Frecuentes: Constipación, náusea, vómito, mareo, vértigo, cefalea, dispepsia, somnolencia, agitación, ansiedad, labilidad emocional, euforia, alucinaciones, nerviosismo, espasticidad, astenia, prurito.

Poco frecuentes: Diarrea gastritis, flatulencias, mucosa oral seca, sudoración, hipertonía, malestar, síntomas de la menopausia, erupción cutánea, aumento de la frecuencia urinaria, retención urinaria, vasodilatación, alteraciones de la visión.

Raros: Amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad en la concentración, disforia, tendencia suicida, disuria, fatiga, parestesia, taquicardia, síncope, hipoglucemia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: Similares a las de morfina.

Dosificación:

Administrar bajo supervisión de un especialista.

Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente.

Disminuir las dosis en adultos mayores.

En insuficiencia renal o hepática, disminuir dosis y prolongar intervalos.

Adultos:

Dolor moderado a severo.

Dolor agudo:

Vía oral:

Dosis usual: 50 mg – 100 mg VO cada 4 – 6 horas PRN.

Dosis máxima: 400 mg VO en 24 horas.

Vía parenteral:

Dosis usual: 50 mg – 100 mg IV cada 6 – 8 horas PRN.

Dosis máxima: 400 mg IV en 24 horas.

Dolor crónico:

Vía oral:

- usual: 25 mg VO cada mañana, se puede aumentar 25 - 50 mg/día cada 3 días hasta 50 mg -100 mg VO cada 4-6h PRN. Dosis
- máxima: 400 mg VO QD. Dosis
- os > 65 años: Dosis máxima: 300 mg VO/ IV en 24 horas. Adult

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Dolor e inflamación, fiebre.

Contraindicaciones:

Absolutas: Sangrado gastrointestinal. Anemia hemolítica por deficiencia de piruvato cinasa y glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa. Hemofilia, diátesis hemorrágica. Hemorroides. Pólipos nasales asociados con asma, Sarcoidosis, trombocitopenia y colitis ulcerosa. Embarazo, lactancia.

Relativas: Apendicitis. Asma. Diarrea crónica, obstrucción intestinal, deshidratación, gastritis erosiva. Hipoparatiroidismo.

Precauciones:

- Meno
res de 14 años.
- Niños
y adolescentes con patologías agudas de origen viral como varicela o Influenza, debido al riesgo de presentar síndrome de Reye, No administrar ASA hasta 6 semanas después de recibir las vacunas contra sarampión, rubeola y parotiditis de virus vivos, por riesgo de presentar síndrome de Reye.
- Asma
o antecedentes de hipersensibilidad a otros AINE.
- Histo
ria de úlcera péptica, hipoclorhidria, hipoprotrombinemia, tirotoxicosis, deficiencia de vitamina K, litiasis renal, ingesta habitual de alcohol etílico.
- Disco
ntinuar la terapia si se presenta tinitus.
- Deter
ioro de la función renal y hepática. Los adultos mayores son más susceptibles a los efectos adversos de ASA posiblemente por deterioro de su función renal.
- Gota
e hiperuricemia: evitar dosis altas.
- El
tratamiento con AINE se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta proporcionalmente con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se debe de advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe de interrumpirse inmediatamente.
- Los
síntomas de intoxicación (náuseas, vómitos, tinitus, disminución de la acuidad auditiva,

sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa, hipertermia y ocasionalmente diarrea) son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado.

- No utilizar con otros anticoagulantes como warfarina pues incrementan el riesgo de sangrado.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, hemorragias, urticaria, sangre oculta en las heces, tinitus, mareo, hiperuricemia.

Poco frecuente: Sangrados severos y perforaciones gastro intestinales, trombocitopenia, anemia por deficiencia de hierro, anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, leucopenia, hepatotoxicidad con dosis altas, nefrotoxicidad, salicilismo, síndrome de Reye, anemia hemolítica.

Uso en embarazo: Categoría D.

- Se ha reportado malformaciones fetales con su uso especialmente en el 1er trimestre.
- Su utilización en el 3er trimestre produce prolongación del embarazo y postmadurez, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Aumenta el riesgo de sangrado en la madre y en el neonato.
- Hay riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso en el neonato, con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

Antiácidos, corticoesteroides, inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato o citrato de sodio y otros alcalinizadores de orina, al aumentar la excreción de ácido acetil salicílico.

Probenecid, sulfpirazona: ASA inhibe el efecto uricosúrico de estos medicamentos, no usar concomitantemente en casos de Gota.

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido ascórbico, cloruro de amonio, fosfato de sodio y otros acidificadores de orina: disminuyen la excreción de ASA.
- AINE y diuréticos: aumentan el riesgo de insuficiencia renal.
- Alcohol y AINE: favorecen producción de úlceras pépticas y sangrado gastro intestinal.
- Antieméticos, antihistamínicos y fenotiazinas: enmascaran síntomas de toxicidad ótica de ASA. Dipyridamol, salicilatos, AINE, sulfpirazona, heparinas, warfarina, inhibidores de la

trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa), ajo: aumentan el riesgo de sangrado por sinergia anticoagulante.

- Furos
emida: aumenta el riesgo de toxicidad ótica por sinergia ototóxica y competencia por la excreción renal.
- Metot
rexato: El ASA desplaza al metotrexato de su ligadura protéica, además disminuye su excreción renal y aumenta la toxicidad de metotrexato.
- Para
cetamol: uso simultáneo y prolongado, por incrementar riesgo de insuficiencia renal, necrosis papilar renal y neoplasia renal y de vejiga.
- Inhibi
dores de la recaptación de serotonina por aumento de riesgo de sangrado.

Dosificación:

Dolor y fiebre

Adultos:

- Dosis
usual: 500 mg VO cada 4 – 6 horas
- Dosis
máxima 4 g

Osteoartritis:

Adultos:

- Dosis
máxima: hasta 3 g/diario VO, dividido en c/ 4 – 6 horas.

Artritis reumatoidea:

Adultos:

- Dosis
máxima: hasta 3 g/diario VO, dividido en c/ 4 – 6 horas. Nivel plasmático de salicilato: 150 mcg -300 mcg/ml.

Espondilo artropatía:

Adultos:

- Dosis
usual: 3.6 g - 5.4 g/día VO, dividido en c/ 4 – 6 horas. Monitorizar las concentraciones séricas de salicilato.

N02BE01

PARACETAMOL

Sólido oral 500 mg
Líquido oral 120 mg/5 ml - 160 mg/5 ml
Líquido oral (gotas) 100 mg/ml
Sólido rectal 100 mg y 300 mg
Líquido parenteral 10 mg/ml

Indicaciones: Fiebre, dolor leve a moderado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hepatitis o disfunción hepática, insuficiencia renal, alcoholismo, administración repetitiva en pacientes con anemia, enfermedad cardíaca, pulmonar o renal.

Precauciones:

- Alcoholismo crónico.
- Alteraciones hepáticas o renales.
- Deficiencia de G6PD
- Desnutrición crónica
- Deshidratación severa
- Riesgo de hepatotoxicidad a dosis altas y en administración crónica.
- No se recomienda utilizar más de un producto que contenga paracetamol.

Efectos adversos:

Frecuentes: Exantemas, urticaria, prurito, náusea.

Poco frecuente: Fiebre medicamentosa, lesiones de mucosas.

Raros: Hepatotoxicidad, ictericia colestática, necrosis hepática, alteraciones hematológicas: neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia hemolítica, necrosis tubular renal aguda, anafilaxia, angioedema, malestar general, reacciones de la piel incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda, hipotensión, enrojecimiento, taquicardia, neumonitis.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, fenitoína: inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos.
- Gabapentina: Disminuye los niveles de paracetamol al aumentar el metabolismo.
- Ácido valproico: Disminuye los niveles de paracetamol al aumentar el metabolismo.

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol, isoniazida, rifampicina: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos.
- El ASA, naproxeno y demás AINE, especialmente en uso prolongado pueden producir necrosis papilar renal de mecanismo no conocido, así como enfermedad renal terminal y cáncer del riñón o vejiga producidos **por analgésicos, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad.**
- Nitroprusiato: efecto aditivo, aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.
- Warfarina: inhibición de su metabolismo hepático, incrementando el riesgo de sangrado.
- Heparina: Aumenta los efectos de la heparina, incrementa el riesgo de sangrado.

-Metoclopramida: Efecto tóxico aumento de los niveles de paracetamol ya que mejora su absorción gastrointestinal.

-Las unidades de salud habilitadas para la administración de paracetamol IV, deben contar con N acetil cisteína y un donador de grupos sulfidrilos que sirven como sustrato para el metabolito tóxico del paracetamol sustituyendo al glutatión. (Ver N-acetil cisteína).

Dosificación:

Disminuir dosis y prolongar intervalos en insuficiencia renal o hepática.

Dolor leve a moderado o fiebre.

Vía Oral Adultos:

-Dosis usual: 500 – 1000 mg VO cada 4 – 6 horas.

-Dosis máxima: 4000 mg VO en 24 horas.

Vía Parenteral Adultos:

Administrar lentamente, en al menos 15 minutos.

<50 kg:

-Dosis usual: 12.5 mg/kg IV c/4horas.

-Alternativa: 15 mg/kg IV c/6horas.

-Dosis máxima: 750 mg/dosis o 3.75 g/día.

≥50 kg:

-Dosis usual: 650 mg IV c/4 horas.

-Alternativa: 1000 mg IV c/6 horas.

-Dosis máxima: 4 g/día.

Vía oral niños:

La cantidad en ml que se administrará a niños, depende de la concentración de la respectiva forma farmacéutica. Antes de prescribir verifique la concentración de la solución oral que podría ser de 100 mg/ml en gotas y desde 120 mg/5 ml hasta 160 mg/5 ml en jarabe.

<12 años:

-Dosis usual: 10-15 mg/ kg/dosis VO cada 6 a 8h.

-Dosis máxima: 60 mg/ kg/día. No exceder de 2.6 g/día (5 dosis/24h).

>12 años:

-40-60 mg/ kg día VO divida cada 6 horas.

-Dosis máxima: no exceder de 3.75g/día (5 dosis/24 horas).

-Dosis tóxica < 6años: 200 mg/ kg.

Vía Parenteral Niños:

Administrar lentamente, en al menos 15 minutos.

2-12 años (<50 kg):

-Dosis usual: 12.5 mg/kg IV c/4horas.

-Alternativa: 15 mg/kg IV c/6horas.

-Dosis máxima: 75 mg/kg/día.

>12 años:

<50 kg:

- Dosis usual: 12.5 mg/kg IV c/4 horas.
- Alternativa: 15 mg/kg IV c/6 horas.
- Dosis máxima: 750 mg/dosis o 3.75 g/día.

≥50 kg:

- Dosis usual: 650 mg IV c/4 horas.
- Alternativa: 1000 mg IV c/6 h.
- Dosis maxima: 4 g/día.

Observaciones para la administración IV-Siempre que las condiciones clínicas del paciente lo permitan, en los pacientes con ≤ 10 kg de peso no se perfundirá el medicamento directamente desde el vial o la bolsa. El volumen de paracetamol a administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% y se administrará en perfusión continua durante al menos de 15 minutos.

-El intervalo mínimo entre cada administración de paracetamol IV debe ser de al menos 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.

-Para los pacientes, tanto adultos como niños de ≤ 50 kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

-Otra opción de dosificación de paracetamol IV, es la siguiente:

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo por administración calculado según el peso superior de cada intervalo (ml)*	Dosis Máxima Diaria
≤ 10 kg	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg sin exceder 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
> 50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios. 2012

N03AA02

FENOBARBITAL
-CONSEP-

Sólido oral 100 mg
Líquido oral 20 mg/5 ml
Líquido parenteral 60 mg/ml

Indicaciones: Convulsiones, sedación, estatus epiléptico que no responde a benzodiacepinas y fenitoina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, porfiria, insuficiencia hepática, alteraciones respiratorias, disnea, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, miastenia gravis, glaucoma, embarazo y lactancia.

Precauciones:

- Riesgo de tolerancia y dependencia física, psíquica por el uso prolongado.
- En pacientes con depresión o antecedentes de conductas suicidas.
- En uremia.
- En adultos mayores.
- No suspender abruptamente.
- Si al administrarse por vía IV y se extravasa o si se administra por vía SC, puede ocurrir necrosis de tejidos.
- Potente inductor enzimático.

Efectos adversos:

Frecuentes: Depresión respiratoria IV, ataxia, mareo, somnolencia, disartria, fatiga, cefalea, irritabilidad, nistagmus, parestesias, vértigo. En Adultos mayores predomina confusión y depresión, síntomas de excitación, agitación, somnolencia.

En pacientes pediátricos produce hiperactividad y excitación paradójica, exantemas, osteomalacia, raquitismo, hipoprotrombinemia, anemia megaloblástica en recién nacidos de madres que recibieron fenobarbital.

Poco Frecuentes: Constipación, diarrea, náusea, vómito, anemia megaloblástica, confusión, ansiedad, nerviosismo, angioedema, embotamiento mental.

Raros: Síndrome de Steven Johnson, raquitismo, osteomalacia, convulsiones, alucinaciones, eritema multiforme.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

niveles plasmáticos de fenobarbital y disminuye la efectividad del fenobarbital para

- cidos: por aumento de la excreción renal del fenobarbital en orina alcalina, especialmente por uso crónico de antiácidos. Antiá
- icóticos azoles, indinavir, ritonavir, saquinavir, bloqueadores de canales de calcio, contraceptivos orales, warfarina, carvedilol, ciclosporina, disopiramida, efavirenz, imatinib, leucovorina, paclitaxel, fenitoína, paroxetina, fenotiazinas, propoxifeno, quinidina, sulfonilureas, teofilina, levotiroxina, cafeína, glucocorticoides, colchicina, dapsona, doxorubicina, doxiciclina, tinidazol, levonorgestrel, montelukast; estrógenos en TRH: por inducción del metabolismo hepático disminuyen controlar convulsiones. Antim

Aumento de los efectos adversos:

- ol, isoniazida, paracetamol: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos. Alcoh
- ésicos locales: por incremento del riesgo de metahemoglobinemia. Anest
- valproico, antidepresivos, antihistamínicos sedantes, relajantes musculares periféricos como metocarbamol, benzodiazepinas, dantroleno, droperidol, alcohol, meperidina, meprobamato, opioides, hipnóticos, sedantes, sildenafil, tramadol, antidepresivos tricíclicos: efectos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC. Ácido
- stamínicos, sedantes: incrementan el riesgo de depresión del SNC. Antihi

Dosificación:

Convulsiones

Adultos:

Dosis inicial: 300 mg - 800 mg IV o 15-20 mg/kg IV por una ocasión.

Dosis usual: 60 mg VO BID – TID.

Ajustar la dosis basados en la respuesta al tratamiento y en los niveles séricos.

Niños:

Neonatos (<28 días):

Dosis usual: 3-5 mg/kg/día IV/VO en 1 ó 2 dosis.

Lactantes:

Dosis usual: 5-6 mg/kg/día IV/VO en 1 ó 2 dosis.

1-5 años:

Dosis usual: 6-8 mg/kg/día IV/VO en 1 ó 2 dosis.

6-12 años:

Dosis usual: 4-6 mg/kg/día IV/VO en 1 ó 2 dosis.

>12 años:

Dosis usual: 1-3 mg/kg/día IV/VO en 1 ó 2 dosis o 50-100 mg BID/TID.

Estatus epiléptico: luego de falla de benzodiazepinas y fenitoina.

Adultos:

Dosis usual: 15 - 18 mg/kg IV c/ 20 min PRN. (Infundir a menos de 60 mg/min).

Dosis máxima: 30 mg/kg.

Soporte ventilatorio.

Lactantes y niños:

Dosis usual: 10-20 mg/kg IV por una vez. Luego 5 – 10 mg/kg IV c/15–30 minutos PRN.

Dosis máxima: 40 mg/kg/dosis total.

Sedación

Adultos:

Dosis usual: 10 - 40 mg VO/IM/IV TID.

Dosis máxima: 400 mg/día.

N03AB02

FENITOÍNA

Sólido oral 100 mg

Líquido oral 125 mg/5ml

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Estatus epiléptico, desórdenes convulsivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, bloqueos sinoauricular y auriculoventricular de 2do ó 3er grado, bradicardia sinusal, síndrome de Adams Stokes, Stevens Johnson, embarazo.

Precauciones:

inductor enzimático que puede alterar el efecto de otros medicamentos.

Enfermedades cardiovasculares.

Hipotensión.

Asociada con infusión rápida da lugar a hipotensión y arritmias, se recomienda la monitorización.

Insuficiencia renal o hepática.

Diabetes mellitus.

En adultos mayores.

Porfiria.

Enfermedad tiroidea.

En personas con genotipo HLA-B*1502 (Stevens Johnson).

Depresión respiratoria.

Alcoholismo crónico.

No suspender abruptamente.

Potente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Somnolencia, fatiga, ataxia, irritabilidad, cefalea, agitación, nerviosismo, nistagmus, mareo, vértigo, disartria, parestesia, rash, prurito, hiperplasia gingival, cambios del comportamiento, incremento de la frecuencia de las convulsiones, hiperglucemia, hepatotoxicidad, confusión, visión borrosa, estreñimiento. Con dosis ≥ 50 mg/min IV: depresión del SNC, colapso cardiovascular, hipotensión.

Poco frecuentes: Convulsiones paradójicas, convulsiones por suspensión del medicamento, diplopía, psicosis, ambliopía tóxica, encefalopatía, desordenes de conducción AV, arritmias, fibrilación ventricular, anemia megaloblástica, hipocalcemia, hepatotoxicidad con incremento de concentraciones de enzimas hepáticas, linfadenopatía, hirsutismo, osteomalacia, por administración IV: fibrilación ventricular, hipotensión intensa, colapso cardiovascular, arritmias, lupus eritematoso sistémico.

Raros: Necrólisis epidérmica tóxica, exantema morbiliforme, síndrome de Stevens Johnson, dermatosis bullosa, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, aplasia eritrocítica, delirium tóxico, periarteritis nodosa, agranulocitosis, hemorragia en neonatos, neuropatía periférica, depresión del SNC, necrosis por extravasación, hipersensibilidad, linfoma, delirio, osteomalacia, raquitismo.

Uso en el embarazo: Categoría D. Riesgo de síndrome hidantoínico fetal.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

Antiácidos, sucralfato, sales de calcio: disminución de su absorción

Aciclovir, meperidina, tramadol: inducción de metabolismo hepático.

Leucovorina, valaciclovir: mecanismo no determinado.

Carbamazepina, fenobarbital, carvedilol, ciclosporina, rifampicina, quinidina, disopiramida, imatinib, colchicina: inducción de metabolismo hepático, disminuyendo su concentración sérica y su efectividad.

Contraceptivos orales: inducción de metabolismo hepático. Utilizar método contraceptivo adicional.

Doxorubicina: disminuye la eficacia de fenitoína por mecanismo no establecido.

Metformina, sulfonilureas, glimepirida, insulina: disminuye su efecto hipoglucemiante por antagonismo, ya que fenitoína produce hiperglicemia.

Aumento de los efectos adversos:

Ácido valproico, antidepresivos, antihistamínicos sedantes, relajantes musculares periféricos como metocarbamol, benzodiazepinas, dantroleno, droperidol, alcohol, meperidina, meprobamato, opioides, hipnóticos, sedantes, sildenafil, tramadol, antidepresivos tricíclicos: efectos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC.

Alcohol, isoniazida, paracetamol: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos.

Amiodarona, cloranfenicol, cimetidina, ciprofloxacina, disulfiram, isoniazida, metilfenidato, nitazoxanida, metronidazol, omeprazol, sertralina, antidepresivos ISRS: aumentan niveles plasmáticos de fenitoína por inhibición de su metabolismo hepático aumenta su toxicidad.

En el caso de la ciprofloxacina puede aumentar o disminuir niveles de fenitoína por alteración del metabolismo hepático.

Antimicóticos azoles, indinavir, ritonavir, saquinavir, warfarina, eritromicina, claritromicina, efavirenz, imatinib, leucovorina, paclitaxel, paroxetina, fenotiazinas, propoxifeno, teofilina, levotiroxina, cafeína, glucocorticoides, dapsona, doxorubicina, doxiciclina, tinidazol, levonorgestrel, montelukast, estrógenos en TRH: por inhibición del metabolismo hepático de fenitoína que aumenta sus niveles y por inducción del metabolismo hepático de los medicamentos asociados, incrementando la toxicidad de fenitoína, que disminuye sus niveles plasmáticos y efectividad.

Ácido acetil salicílico: por aumento de niveles de fenitoína libre, por desplazamiento de ligadura proteica, aumentando su toxicidad.

Dopamina: especialmente con fenitoína IV. Mecanismo no determinado, riesgo de hipotensión.

Trimetoprim + sulfametoxazol, metotrexato, pirimetamina: inhibición del metabolismo hepático y antagonismo sinérgico contra el ácido fólico. Aumenta toxicidad de fenitoína y aumenta riesgo de anemia megaloblástica.

Vacuna contra la influenza: posiblemente por inhibición del metabolismo hepático de fenitoína, aumenta su toxicidad.

Dosificación:

Disminuir gradualmente las dosis para suspender el medicamento.

Estatus epiléptico

Adultos:

Tratamiento inicial:

Dosis inicial de carga: 15-20 mg/kg IV por una ocasión.

Dosis adicional de carga: se puede administrar 10 mg/kg IV por una ocasión, si después de 20min no hay respuesta a la dosis inicial.

Mantenimiento:

Iniciar la dosis de mantenimiento 12horas después de la última dosis de carga.

Dosis usual: 100 mg VO/IV c/6-8h.

Velocidad de perfusión máxima: 50 mg/min.

Ajustar la dosis a base de la respuesta o a los niveles séricos.

Niños:

Dosis usual: 15 mg –20 mg/kg IV por una vez, no más de 1 mg/kg/minuto.

Iniciar la dosis de mantenimiento 12 horas después de la última dosis de carga.

Dosis de mantenimiento oral: 5 mg/ kg/día VO BID.

Dosis máxima: 1500 mg/día.

Neonatos ≤ 28 días:

-Dosis inicial: 5 mg/ kg/día c/8-12 horas IV/VO.

6 Meses-3 años:

-Dosis usual: 8 mg - 10 mg/kg/día IV/VO c/8-12 hr.

4-6años:

-Dosis usual: 7.5-9 mg/kg/día IV/VO c/ 8-12 hr.

7-9 años:

-Dosis usual: 7-8 mg/kg/día IV/VO c/8-12 hr.

10-16 años:

-Dosis usual: 6-7 mg/kg/día IV/VO c/8-12 hr.

Desordenes Convulsivos.

Adultos:

-Dosis inicial de carga: 15–20 mg/kg VO/IV dividido en 3 dosis administradas a intervalos de 2–4 horas.

-Dosis usual: 300–400 mg VO/IV dividido BID–TID.

-Alternativa: 4–7 mg/kg/día VO/IV dividido BID–TID.

-Dosis máxima: 400 mg/dosis; alternativa:

-Ajustar la dosis a base de la respuesta del paciente y los niveles séricos.

Niños:**< 6 meses:**

-Dosis inicial de carga: 5 mg/kg/día VO/IV dividido BID.

-Dosis de mantenimiento: 5-8 mg/kg/día IV/VO dividido BID–TID.

-Ajustar la dosis a base de la respuesta del paciente y los niveles séricos.

6 meses – 4 años:

-Dosis inicial de carga: 5 mg/kg/día VO/IV dividido BID.

-Dosis de mantenimiento: 8-10 mg/kg/día IV o VO BID TID.

4 – 7 años:

-Dosis inicial de carga: 5 mg/ kg/día VO/IV dividido BID.

-Dosis de mantenimiento: 7.5–9 mg/kg/día IV o VO BID TID.

7 – 10 años:

-Dosis inicial de carga: 5 mg/kg/día VO/IV dividido BID–TID.

-Dosis de mantenimiento: 7–8 mg/kg/día IV o VO BID–TID.

10 – 16 años:

-Dosis inicial de carga: 5 mg/kg/día VO/IV dividido BID.

-Dosis de mantenimiento: 6–7 mg/kg/día IV o VO BID TID.

>16 años: dosis de adultos.

N03AE01**CLONAZEPAM****-CONSEP-**

Sólido oral 0.5 mg - 2 mg

Líquido oral 2.5 mg/ml

Indicaciones: Convulsiones, trastornos del pánico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, evitar su discontinuación abrupta (en uso prolongado), intoxicación aguda por alcohol y drogas depresoras del SNC, miastenia gravis, glaucoma de ángulo cerrado, depresión respiratoria severa, reacciones psicóticas, uso IV en shock: coma, depresión respiratoria, pacientes que recibieron recientemente medicamentos depresores respiratorios, apnea del sueño.

Precauciones:

- Precaución en enfermedades pulmonares, EPOC.
- En apnea del sueño.
- Depresión del SNC.
- Uso de alcohol.
- Abuso de drogas o alcohol.
- Insuficiencia renal o hepática.
- En adultos mayores.
- Depresión e ideas suicidas
- Porfiria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dificultad de la coordinación, somnolencia, mareo, fatiga, infecciones respiratorias altas, confusión, impotencia, disminución de la libido.

En niños: agresividad, hiperactividad, irritabilidad, dificultad para concentrarse, incremento de las secreciones salivales y bronquiales, boca seca, cefalea, alteraciones del sueño, alteraciones de la memoria, disartria, tos, rinitis, incremento de la frecuencia urinaria.

Poco frecuentes: Incoordinación muscular, ataxia, hipotonía, disartria, mareos, anorexia, aumento del apetito, exacerbación de convulsiones por supresión abrupta, síndrome de abstinencia, visión borrosa, diplopía, amnesia, alucinaciones, depresión, constipación, agranulocitosis, anovulación, tolerancia y dependencia, hipotensión, exantema, urticaria, prurito, sialorrea.

Raros: Necrosis epidérmica toxica, exantema morbiliforme, síndrome de Stevens Johnson, dermatosis bullosa LED, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, aplasia eritrocítica, delirium toxico, peri arteritis nodosa, agranulocitosis, hemorragia en neonatos, neuropatía periférica, depresión del SNC, necrosis por extravasación, hipersensibilidad, linfoma, osteomalacia, hipotensión ortostática, síncope, hepatomegalia, estimulación del SNC paradójica.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, carvedilol, ciclosporina, rifampicina, quinidina, disopiramida, imatinib, colchicina: inducción de metabolismo hepático, disminuyendo su efectividad.
- Dopamina: disminuye sedación por mecanismo no establecido.

Aumento de los efectos adversos:

-Ácido valproico, antidepresivos, antihistamínicos sedantes, relajantes musculares periféricos como metocarbamol, benzodiazepinas, dantroleno, droperidol, alcohol, meperidina, meprobamato, opioides, hipnóticos, sedantes, sildenafil, tramadol, antidepresivos tricíclicos, cannabis, relajantes musculares: efectos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC.

-Alcohol, isoniazida, paracetamol: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos.

-Ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, saquinavir, lopinavir: por inhibición del metabolismo hepático de clonazepam que aumenta sus niveles y por inducción del metabolismo hepático de los medicamentos asociados, incrementa su toxicidad.

Dosificación:

Disminuir gradualmente las dosis para suspender el medicamento.

Convulsiones

Adultos:

-Dosis inicial: 0.5 mg VO TID.

-Incrementos: 0.5–1 mg cada 3 días, hasta controlar las convulsiones.

-Mantenimiento: 0.5–5 mg VO TID.

-Dosis máxima: 20 mg/día.

Niños < 10 años o < 30 kg:

-Dosis inicial: 0.01–0.03 mg/kg/día VO dividido BID–TID.

-Incrementos: 0.25 – 0.5 mg cada 3 días, hasta controlar las convulsiones.

-Dosis usual: 0.1-0.2 mg/kg/día VO dividido BID–TID.

-Dosis máxima: 0.2 mg/kg/día.

Niños > 10 años o > 30 kg:

-Dosis inicial: 0.5 mg VO TID.

-Incrementos: 0.5 mg1 mg/día, cada 3 días hasta controlar las convulsiones.

-Dosis usual: 0.5 mg - 5 mg VO TID.

-Dosis máxima: 20 mg VO QD.

Trastornos de pánico

Adultos:

-Dosis inicial: 0.25 mg VO BID.

-Incrementos: 0.25 mg – 0.5 mg VO cada 3 días.

-Mantenimiento: 0.5 mg –

2 mg VO BID.

-Dosis máxima: 4 mg/día.

N03AF01

CARBAMAZEPINA

Sólido oral 200 mg

Sólido oral (liberación controlada) 400 mg

Líquido oral 100 mg/5ml

Indicaciones: Convulsiones, neuralgia del trigémino.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, uso de IMAO concomitante o en los últimos 14 días, depresión medular, porfiria, evitar la supresión abrupta del medicamento, hepatitis, embarazo (1er trimestre).

Precauciones:

- En personas con genotipo HLA-B*1502 positivo, con ancestros de origen asiático, aumenta el riesgo de síndrome de Steven Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.
- La presencia del alelo HLA-A*3101 se asocia con reacciones de hipersensibilidad inducida por carbamazepina, entre personas con ancestros norte europeos.
- Riesgo significativo de anemia aplásica y agranulocitosis. Discontinuar si se presenta depresión medular.
- Potencial comportamiento suicida reportado por la FDA.
- Retirar el medicamento gradualmente.
- Puede exacerbar las convulsiones.
- Disminuye el efecto de los anticonceptivos, se recomienda usar contracepción adicional.
- Puede ocasionar hiponatremia, especialmente en adultos mayores.
- No debe ser usado como analgésico, no usar para molestias leves.
- Pacientes con alteraciones hematológicas.
- Convulsiones atónicas, mioclónicas o episodios de ausencia.
- Insuficientes renales o hepáticos.
- Enfermedades cardiovasculares, en alteraciones de la conductancia cardíaca.
- Riesgo incrementado de producir arritmias.
- En pacientes con lupus eritematoso sistémico.
- En depresión del SNC.
- En uso frecuente de alcohol.
- Precaución al conducir o manejar maquinarias o al realizar trabajos que requieran atención y coordinación.

Efectos adversos:

Frecuentes: Ataxia, mareo, somnolencia, náusea, vómito, temblor, visión borrosa, nistagmus, rash, confusión, elevación de ALT y AST, debilidad, fatiga, fotosensibilidad.

Poco frecuentes: Aplasia medular, agranulocitosis, pancitopenia, depresión medular, trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, anemia, porfiria intermitente, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Steven Johnson, rash eritematoso o pruriginoso, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y nodoso, púrpura, agravamiento de LES, alopecia, diaforesis, insuficiencia cardíaca, edema, hipertensión, hipotensión, síncope, arritmias, bloqueos cardíacos, tromboflebitis, tromboembolismo, adenopatía y linfadenopatía, colestasis, ictericia hepatocelular, hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía, retención urinaria aguda, oliguria con elevación de la presión sanguínea, azoemia, insuficiencia renal, impotencia.

Raros: Adenopatías, polineuropatías, movimientos involuntarios, pancreatitis, constipación, estreñimiento, estomatitis, glositis, fotosensibilidad, impotencia.

Uso en el embarazo: categoría D. Teratogénico: espina bífida en 1% de los niños expuestos intra-útero en el primer trimestre del embarazo; malformaciones cráneo-faciales e hipoplasia de las uñas. Evaluar riesgo beneficio por el especialista.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Azoles (antifúngicos): disminuye el nivel de los antifúngicos y aumenta los niveles de carbamazepina, con incremento de su toxicidad, por alteración de su metabolismo hepático.
- Contraceptivos orales: inducción de metabolismo hepático. Utilizar método contraceptivo adicional.
- Doxorubicina, doxiciclina: mecanismo no establecido.
- Isotretinoína: mecanismo no establecido, disminuye su efectividad.
- Meperidina: inducción de metabolismo hepático y mayor toxicidad por aumento de niveles de noradrenalina.
- Nevirapina: inducción de metabolismo hepático y disminución de sus niveles plasmáticos de carbamazepina.
- Tramadol, carvedilol, ciclosporina, sulfonilureas, teofilina, hormonas tiroideas, cafeína, metilfenidato, mirtazapina, quinidina, disopiramida, dapsona, fentanilo, imatinib, colchicina, estrógenos progestágenos para TRH, montelukast, paclitaxel, sildenafil, tinidazol, warfarina: inducción de metabolismo hepático y disminución de la eficacia de estos medicamentos.
- Warfarina: disminuye el efecto anticoagulante.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihistamínicos, sedantes: incrementan el riesgo de depresión del SNC.
- Adenosina: mecanismo no conocido, aumenta depresión cardíaca.
- Ritonavir, indinavir, saquinavir: alteración del metabolismo hepático, aumenta toxicidad de carbamazepina y disminuyen las concentraciones de estos medicamentos.
- Claritromicina, eritromicina, dextropropoxifeno, cimetidina, fluoxetina, haloperidol, genfibrozilo, litio, zafirlukast: inhibición del metabolismo hepático de carbamazepina con aumento de su toxicidad.
- Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico, apomorfina, benzodiazepinas, dantroleno, barbitúricos, alcohol: efecto aditivo e inducción del metabolismo hepático, aumenta riesgo de depresión del SNC.
- Inhibidores de la MAO no selectivos: efectos sinérgicos, riesgo de síndrome serotoninérgico.
- IECA/ diuréticos tiazídicos, incrementan el riesgo de hiponatremia.
- Paracetamol: producción de metabolitos tóxicos por inhibición del metabolismo hepático, incrementando la toxicidad y disminución de la eficacia del paracetamol.
- Vasopresina: efecto aditivo, potencia efecto antidiurético.
- Warfarina: disminución de efecto anticoagulante por inducción del metabolismo hepático. Vigilar INR.

Dosificación:

Administrar con alimentos.

Disminuir las dosis gradualmente para suspender el medicamento.

Convulsiones y trastorno bipolar

Adultos:

- Dosis inicial: 200 mg VO BID.
- Incrementos: 200 mg cada semana.
- Dosis usual: 800-1200 mg/día dividido BID-TID.
- Dosis máxima: 1600 mg/día.

Niños < 6 años:

- Dosis inicial: 10–20 mg/kg/día VO dividido BID-QID.
- Incrementos: 5–10 mg/kg/día cada semana.
- Dosis usual: 20-30 mg/kg/día VO dividido BID-QID.
- Dosis máxima: 35 mg/kg/día.

Niños 6 – 11 años:

- Dosis inicial: 100 mg VO BID.
- Incrementos: 100 mg/día cada semana.
- Dosis usual: 400-800 mg/día VO dividido BID-TID.
- Dosis máxima: 1000 mg/día.

Niños 12 – 15 años:

- Dosis inicial: 200 mg VO BID.
- Incrementos: 200 mg/día cada semana.
- Dosis usual: 800-1200 mg/día VO dividido BID – QID.
- Dosis máxima: 1000 mg/día.

Niños > 15 años:

- Dosis inicial: 200 mg VO BID.
- Incrementos: 200 mg/día cada semana.
- Dosis usual: 800-1200 mg/día VO dividido BID – QID.
- Dosis máxima: 1200 mg/día.

Neuralgia del trigémino

Adultos:

- Dosis inicial: 100 mg VO BID.
- Incrementos: 200 mg cada día.
- Mantenimiento: 200-400 mg VO BID.
- Dosis máxima: 1200 mg/día.

N03AG01

ÁCIDO VALPROICO (Sal sódica)

Sólido oral 500 mg

Líquido oral 200 mg/ml y 375 mg/ml

Líquido oral 250 mg/5ml

Indicaciones: Crisis generalizadas, convulsiones parciales complejas, episodios de ausencia simples y complejos, tratamiento de episodios maníacos a trastorno bipolar, profilaxis de migraña.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Enfermedad hepática preexistente, insuficiencia hepática severa. Desordenes del ciclo de la urea. En mujeres embarazadas o que planean hacerlo.

Precauciones:

- Hepatotoxicidad grave e incluso fatal que se presenta entre el 1ro y 6to mes de tratamiento, riesgo aumentado en menores de 2 años o asociado a otros anticonvulsivantes.
- Incremento de hepatotoxicidad en pacientes con enfermedad mitocondrial hereditaria (Síndrome de Alpers Huttenlocher)
- Cuando las concentraciones en plasma exceden los 110mcg/ml en mujeres o 135mcg/ml en hombres, se incrementa el riesgo de trombocitopenia.
- Discontinuar si se presenta hiperamonemia, chequear los niveles de amonio si el paciente se presenta aletargado o con un comportamiento anormal.
- Pancreatitis, tanto en niños como adultos. Puede aparecer al poco tiempo de iniciar el tratamiento o luego de muchos años. Sospechar en pancreatitis frente a síntomas como dolor abdominal, náusea, vómito y anorexia.
- En exposición intrauterina, incrementa el riesgo de desarrollo cognitivo pobre o malformaciones anatómicas.
- Puede producir falsos positivos en el test de cetonas.
- Lactantes, niños menores de 2 años, adultos mayores.
- Insuficiencia renal.
- Trauma cráneo encefálico.
- Retardo mental o convulsiones.
- Desordenes metabólicos congénitos.
- Uso concomitante con múltiples anticonvulsivantes.
- En pacientes con riesgo de sangrado.
- En enfermedades hepáticas.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, dispepsia, cefalea, temblor, somnolencia, ambliopía, diplopía, mareos, nistagmus, tinnitus, astenia, incremento del tiempo de sangrado, trombocitopenia, aumenta el riesgo de infección.

Poco frecuentes: Ataxia, dolor de espalda, cambios de humor, ansiedad, confusión, parestesias, alucinaciones, catatonía, disartria, vértigo, incremento del apetito, ganancia de peso, dolor abdominal, lentitud mental, sedación, ataxia, irritabilidad, insomnio, labilidad emocional, visión borrosa, mialgias, disnea, exantemas, alopecia.

Raros: Hepatotoxicidad, pancreatitis, síndrome de inhibición de la ADH, hiponatremia, pancitopenia, trombocitopenia, mielosupresión, anemia aplásica, sangrados, hiperamonemia, hipotermia, hipersensibilidad, anafilaxia, broncoespasmo, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, alucinaciones, psicosis, ideas suicidas, encefalopatía, coma, síndrome de ovario poliquístico.

Uso en el embarazo: Categoría D. Se ha reportado malformaciones, incluyendo defectos del tubo neural.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Doxorubicina, doxiciclina: mecanismo no establecido.
- Imipenem, meropenem: disminuyen los niveles plasmáticos de ácido valproico, incrementa el riesgo de convulsiones, por mecanismo no bien establecido.
- Warfarina: disminuye el efecto anticoagulante. Vigilar INR.
- Ritonavir, indinavir, saquinavir: disminuyen las concentraciones de ácido valproico y su eficacia anticonvulsivante, por inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido acetil salicílico: incrementa los niveles de ácido valproico por competición por la ligadura proteica, aumenta la toxicidad del ácido valproico e inclusive aumenta el riesgo de sangrado por efecto anti plaquetario aditivo.
- Meperidina, antihistamínicos, sedantes: incrementan el riesgo de depresión del SNC, por efecto aditivo.
- Nevirapina: inducción de metabolismo hepático, incremento en la formación de metabolitos tóxicos.
- Claritromicina: incrementa los niveles de ácido valproico por mecanismo no conocido.
- Barbitúricos: incrementan el riesgo de depresión del sistema nervioso central.
- Cimetidina, fluoxetina, haloperidol, genfibrozilo, litio, zafirlukast: inhibición del metabolismo hepático de ácido valproico, aumentando su toxicidad.
- Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico, apomorfina, benzodiazepinas, dantroleno, alcohol: efecto aditivo e inducción del metabolismo hepático, aumenta riesgo de depresión del SNC.

Dosificación:

- En Adultos mayores, luego de la dosis inicial realizar incrementos lentamente.
- Ajustar la dosis en base a la respuesta del paciente y los niveles en suero.
- Fraccionar las dosis superiores a 250 mg.
- No triturar, masticar o abrir las cápsulas.
- Puede administrar con alimentos.
- Disminuir las dosis gradualmente para suspender el medicamento.

Convulsiones generalizadas, convulsiones parciales complejas y trastorno bipolar

Adultos:

- Dosis inicial: 10-15 mg/kg/día VO dividida QD–TID.
- Incrementos: 5-10 mg/kg/día cada 7 días.
- Dosis usual: 30-60 mg/kg/día VO dividida BID–TID.
- Dosis Máxima: 60 mg/kg/día.

Niños: >10 años:

- Dosis inicial: 10-15 mg/kg/día VO dividida QD–TID.
- Incrementos: 5-10 mg/kg/día c/7 días.
- Dosis usual: 30-60 mg/kg/día VO dividida BID–TID.
- Dosis Máxima: 60 mg/kg/día.

Episodios de ausencia, simples y complejos

Adultos:

- Dosis inicial: 15 mg/kg/día VO dividida QD–TID.
- Incrementos: 5-10 mg/kg/día cada 7 días.
- Dosis usual: 30–60 mg/kg/día dividida BID–TID.
- Dosis máxima: 60 mg/kg/día.

Niños: >10 años:

- Dosis inicial: 15 mg/kg/día VO dividida QD–TID.
- Incrementos: 5-10 mg/ kg/día c/7 días.
- Dosis usual: 30-60 mg/kg/día VO dividida BID–TID
- Dosis Máxima: 60 mg/kg/día.

Profilaxis de Migraña

Adultos

- Dosis inicial: 250 mg BID.
- Dosis máxima: 1000 mg/día.

N03AX09

LAMOTRIGINA

Sólido oral 25 mg–100 mg

Indicaciones: Convulsiones parciales, tratamiento de convulsiones en Síndrome de Lennox-Gastaut, convulsiones primarias, tónico clónicas generalizadas, trastorno bipolar, prevención de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Comportamiento suicida potencial.
- Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca o hepática.
- Reacción de hipersensibilidad multiorgánica.
- No discontinuar el medicamento abruptamente.
- Modificar la dosis si se administra concomitantemente con otros anticonvulsivantes o ácido valproico.
- En mujeres embarazadas 1er trimestre.
- Enfermedad de Parkinson.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mareos, diplopía, ataxia, visión borrosa, vértigo, cefalea, rinitis, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, somnolencia, pérdida de la coordinación, insomnio, temblor, prurito/rash, dolor de espalda, dismenorrea, astenia, fiebre, dolor abdominal, sequedad de la boca.

Poco frecuentes: Depresión, vaginitis, labilidad emocional, anorexia, ansiedad, irritabilidad, dolor faríngeo-laríngeo, convulsiones, alteraciones del lenguaje, alteraciones visuales, constipación, dolor de cuello, nistagmus, fotosensibilidad, xerostomía, edema, conjuntivitis.

Raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, anemia hemolítica, inmunosupresión progresiva, anemia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, petequias.

Frecuencia no determinada: Anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, pancitopenia, síntomas gripales, exantema, adenomegalias, apnea, hipersensibilidad con orina roja, cansancio o fatiga, piel y ojos amarillos, CID, esofagitis, exacerbación de síntomas de Parkinson, fallo multiorgánico que puede ser fatal, pancreatitis, rabdomiolisis, tics, vasculitis, muerte súbita, labio y paladar fisurados si se administra en el 1er trimestre del embarazo.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

-Contraceptivos orales, estrógenos conjugados: por aumento de la eliminación de lamotrigina por acción estrogénica. Se requiere duplicar las dosis durante la administración de estrógenos si se administra como anticonvulsivante único. Durante los períodos en que no se administran estrógenos los niveles plasmáticos de lamotrigina se duplican.

-Fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, ritonavir, lopinavir, etosuximida: inducción de metabolismo hepático y disminución de sus niveles plasmáticos.

Aumento de los efectos adversos:

-Ácido valproico: alteración del metabolismo hepático, aumenta su toxicidad.

-Alcohol, fenotiazinas, tramadol, antidepresivos tricíclicos, mirtazapina, nefazodona, maprotilina, apomorfina, benzodiazepinas, opioides, dantroleno, alcohol, antihistamínicos sedantes, clozapina, haloperidol, metoclopramida: efecto aditivo, aumenta riesgo de depresión del SNC.

-Carbamazepina: por inducción del metabolismo hepático de lamotrigina y otros mecanismos no establecidos, disminuyen los niveles plasmáticos de lamotrigina y produce ataxia, mareo, diplopía, visión borrosa.

-Metotrexato, cotrimoxazol, pirimetamina, sulfadoxina: efecto antifólico aditivo, aumenta riesgo de discrasias sanguíneas.

Dosificación:

Convulsiones parciales:

Adultos:

Conversión a monoterapia:

Dosis usual: 250 mg VO BID.

Para conversión de carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o ácido valproico como monoterapia a lamotrigina.

Discontinuar el anterior anticonvulsivante en forma gradual en dos semanas.

Asociado a ácido valproico:

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas, luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar de 25-50 mg/día c/ 1-2 semanas.

Dosis usual: (100-200 asociado con ácido valproico exclusivamente) mg/día VO dividida QD – BID.

100-400 asociado con ácido valproico más otro antiepiléptico que induce glucoronización.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidona.

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar la dosis a 100 mg/día c/1-2 semanas.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Dosis usual: 150 mg - 250 mg VO BID.

Discontinuar el anterior anticonvulsivante en forma gradual en dos semanas.

Niños:

Asociado a ácido valproico

2 - 12 años

Dosis inicial: 0.15 mg/kg/día VO dividido QD–BID por 2 semanas, luego 0.3 mg/kg/día VO dividida QD–BID por 2 semanas, luego incrementar a 0.3 mg/kg/día cada 1 - 2 semanas.

Dosis usual: 1 mg - 5 mg/kg/día VO dividido QD–BID; 1 mg -3 mg/kg/día VO QD BID con ácido valproico solo.

Dosis máxima: 200 mg/día.

Pacientes con <30 kg necesitarán un incremento del 50% de la dosis usual.

Asociado a ácido valproico

>12 años

Dosis usual: 100 mg - 400 mg/día VO dividida QD–BID.

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas, luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar 25-50 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis máxima: 400 mg/día ó 200 mg/día con valproato solo.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

2 - 12 años

Dosis inicial: 0.6 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego 1.2 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego incrementar 1.2 mg/kg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 5 mg -15 mg/kg/día VO dividido BID.

Dosis máxima: 400 mg/día;

Pacientes con <30 kg necesitarán incrementar el 50% de la dosis usual.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona

>12 años

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar 100 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 150 mg - 250 mg VO BID.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Convulsiones de Lennox Gastaut

Adultos:

Asociado a ácido valproico:

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas; luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar la dosis 25-50 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: (100-200 asociado con ácido valproico exclusivamente) mg/día VO dividida QD–BID. 100 mg 400 mg/día VO dividida QD BID asociado con ácido valproico más otro antiepiléptico que induce glucoronización.

Asociado a un inductor enzimático: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

Dosis usual: 150 mg -250 mg VO BID.

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar a 100 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Niños:

Asociado a ácido valproico

2 - 12 años

Dosis inicial: 0.15 mg/kg/día VO dividido QD – BID por 2 semanas, luego 0.3 mg/kg/día VO dividido QD–BID por 2 semanas, luego incrementar 0.3 mg/kg/día cada 1 - 2 semanas.

Dosis usual: 1 mg - 5 mg/kg/día VO dividido QD–BID; 1 mg - 3 mg/kg/día VO QD BID con ácido valproico solo.

Dosis máxima: 200 mg/día.

Pacientes con < 30 kg necesitaran un incremento del 50 % de la dosis.

Asociado a ácido valproico

>12 años

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas, luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar 25 - 50 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 50 mg – 200 mg/día VO BID.

Dosis máxima: 400 mg/día o 200 mg/día con valproato solo.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

2-12 años

Dosis inicial: 0.6 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego 1.2 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego incrementar 1.2 mg/kg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 5 mg -15 mg/kg/día VO dividido BID.

Dosis máxima: 400 mg/día;

Pacientes con < 30 kg necesitaran un incrementar del 50% de la dosis usual.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

>12 años

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar 100 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 150 mg -250 mg VO BID.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Convulsiones primarias, tónico clónicas generalizadas.

Adultos:

Asociado a ácido valproico

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas, luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar la dosis de 25-50 mg/día c/ 1-2semana.

Dosis usual: (100 mg - 200 mg/día VO dividida QD – BID asociado con ácido valproico exclusivamente) 100 mg - 400 mg/día VO dividida QD–BID asociado con ácido valproico más otro antiepiléptico que induce glucoronización.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar 100 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 150 mg – 250 mg VO BID.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Niños:

Asociado a ácido valproico

2-12 años

Dosis inicial: 0.15 mg/kg/día VO dividido QD - BID por 2 semanas, luego 0.3 mg/kg/día VO dividido QD-BID por 2 semanas, luego incrementar 0.3 mg/kg/día cada 1 - 2 semanas.

Dosis usual: 1 mg - 5 mg/kg/día VO dividido QD-BID; 1-3 mg/kg/día VO dividido QD-BID con ácido valproico solo.

Dosis máxima: 200 mg/día.

Pacientes con < 30 kg necesitarán un incremento del 50% de la dosis.

Asociado a ácido valproico

>12 años

Dosis inicial: 25 mg VO a días alternos por 2 semanas, luego 25 mg VO QD por 2 semanas, luego incrementar 25-50 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 50 mg - 200 mg/día VO BID.

Dosis máxima: 400 mg/día o 200 mg/día con ácido valproico solo.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

2-12 años

Dosis inicial: 0.6 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego 1.2 mg/kg/día VO dividido BID por 2 semanas, luego incrementar 1.2 mg/kg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 5 mg -15 mg/kg/día VO BID.

Dosis máxima: 400 mg/día;

Pacientes con < 30 kg necesitarán un incrementar del 50% de la dosis.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona.

>12 años

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego incrementar 100 mg/día cada 1-2 semanas.

Dosis usual: 150 mg - 250 mg VO BID.

Dosis máxima: 700 mg/día.

Trastorno bipolar.

Adultos:

Monoterapia:

Dosis inicial: 25 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 100 mg VO QD por 1 semana.

Dosis usual: 200 mg VO QD.

Dosis máxima: 200 mg/día.

Asociado a ácido valproico

Dosis inicial: 25 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO QD por 1 semana.

Dosis usual: 100 mg VO QD.

Dosis máxima: 100 mg/día.

Asociado a inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidona.

Dosis inicial: 50 mg VO QD por 2 semanas, luego 50 mg VO BID por 2 semanas, luego 100 mg VO BID por 1 semana, luego 150 mg VO BID por 1 semana.

Dosis usual: 200 mg VO BID.

Dosis máxima: 400 mg/día.

N03AX12

GABAPENTINA

Sólido oral 300 mg

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de crisis convulsivas focales con o sin generalización secundaria, dolor neuropático periférico que no cede a otras alternativas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

-Evitar discontinuar el medicamento abruptamente por riesgo de presentar convulsiones. Disminuir gradualmente la dosis en un periodo mínimo de una semana.

-Crisis convulsivas mixtas.

-Historia de eventos psicóticos.

-Incrementa los niveles de CPK, puede provocar rabdomiolisis.

-Puede provocar depresión del SNC y afectar la capacidad física o mental.

-En niños de 3 a 12 años aumenta el riesgo de efectos neuro-psiquiátricos, incluyendo labilidad emocional, hostilidad, desordenes del pensamiento e hipercinesia.

-Incrementa el riesgo de suicidio.

-Se ha presentado reacciones con eosinofílica y síntomas sistémicos de hipersensibilidad multiorgánica: Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

-Ancianos.

-Diabetes mellitus.

-Las altas dosis de la solución oral en los adolescentes y adultos con bajo peso corporal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Ataxia, fatigas, somnolencia, mareo, náuseas, vómitos, gingivitis.

Poco frecuentes: Diplopia, nistagmus, temblor, ambliopía, dolor lumbar, estreñimiento, depresión, mucosa oral seca, disartria, dispepsia, incremento del apetito, leucopenia, mialgias, nerviosismo, edema periférico, faringitis, prurito, vasodilatación, rinitis, ganancia de peso.

Raros: Desórdenes visuales, anorexia, hipertensión arterial, artralgia, astenia, malestar general, parestesias, púrpura, vértigo, angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, fiebre, hiponatremia, ictericia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

-Antiácidos: disminuyen la absorción oral de gabapentina y su efecto anticonvulsivante.
-ISRS, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, mefloquina: antagonizan el efecto antiepiléptico de gabapentina.

Aumento de los efectos adversos:

-Naproxeno: incrementa la absorción de gabapentina.
-Morfina: incrementa la biodisponibilidad de gabapentina
-Orlistat: incrementa el riesgo de desarrollar convulsiones.
-Cimetidina: altera ligeramente la excreción de gabapentina.
-Paracetamol: disminuyen los niveles de paracetamol por incremento de su metabolismo, con mayor producción de metabolitos hepatotóxicos.
-Relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes: antagonismo farmacodinámico produce disminución de los efectos de los relajantes musculares.

Dosificación:

Convulsiones focales.

Terapia adyuvante en crisis convulsivas parciales con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 12 años con epilepsia.

Terapia adyuvante en convulsiones parciales en niños de 3 – 12 años.

Adultos:

-Dosis inicial: 300 mg VO cada 8 horas.
-Incrementos hasta: 600 mg VO cada 8 horas.

Niños:

< 3 años:

Seguridad y eficacia no establecida.

3-12 años:

-Dosis inicial: 10-15 mg/kg/día VO cada 8 horas.
-Incrementar en tres días aproximadamente hacia una dosis de mantenimiento efectiva.

3-4 años:

-Dosis de mantenimiento: 40 mg/kg/día VO cada 8 horas.

5-12 años:

-Dosis de mantenimiento: 25-35 mg/kg/día VO cada 8 horas.

12 años o mayor:

-Dosis inicial: 300 mg VO cada 8 horas.

-Incrementar hasta 600 mg VO cada 8 horas.

Neuralgia post-herpética

Adultos:

-Día 1: 300 mg VO QD.

-Día 2: 300 mg VO cada 12 horas.

-Día 3: 300 mg VO cada 8 horas.

-Mantenimiento: se puede incrementar hasta 600 mg VO cada 8 horas.

ANTIPARKINSONIANOS

N04AA02

BIPERIDENO

Sólido oral 2 mg y 4 mg

Líquido parenteral 5 mg/ml

Indicaciones: Enfermedad de Parkinson (No como tratamiento de primera línea en la actualidad), trastornos extrapiramidales, incluso los inducidos por medicamentos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal (Duodenal y pilórica), acalasia, megacolon, miastenia gravis, retención urinaria, hipertrofia prostática.

Precauciones:

-Se ha reportado casos de abuso y adicción a este medicamento.

-Taquicardia.

-Hipertensión e hipotensión.

-Insuficiencia hepática y renal.

-Epilepsia.

-Arritmias cardíacas.

-Puede exacerbar la discinesia tardía.

-Adultos mayores, poseen mayor riesgo de efectos adversos.

-Insuficiencia renal, puede requerir reducción de la dosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Desorientación, confusión, nerviosismo, midriasis, visión borrosa, sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, disuria.

Poco frecuente: Pérdida de la memoria, alucinaciones, agitación, paranoia, euforia, excitación, convulsiones, depresión, somnolencia, taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, rash, urticaria, diplopía, aumento de la presión intraocular, disminución del peristaltismo gastrointestinal, náusea, vómito, sensación de temperatura corporal elevada, debilidad muscular.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

-Sustancias colinérgicas, eritromicina como procinético, metoclopramida: efectos antagónicos.

Aumento de los efectos adversos:

-Anticolinérgicos, antihistamínicos sedantes, clozapina, haloperidol, opioides, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos: efectos anticolinérgicos aditivos, incluyendo estreñimiento más o menos intenso, dependiendo de medicamento asociado, aumenta toxicidad.

-Digoxina: aumenta su absorción por tránsito gastrointestinal disminuido, aumenta toxicidad.

Dosificación:

Enfermedad de Parkinson (No recomendado como tratamiento de rutina)
Individualizar dosis.

Adultos:

-Dosis usual: 2 mg VO TID o QID.

-Dosis máxima: 16 mg/día.

Trastornos extrapiramidales, incluidos los inducidos por medicamentos

Adultos:

-Dosis usual: 2 mg IM/IV cada 30 minutos.

-Dosis máxima: 8 mg en 24 horas.

N04BA02

LEVODOPA + CARBIDOPA

Sólido oral 100 mg+10 mg y 250 mg+25 mg

Indicaciones: Enfermedad de Parkinson.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, glaucoma de ángulo cerrado, infarto de miocardio, historia de melanoma o lesiones hiperpigmentadas sospechosas sin diagnóstico, administración concomitante con inhibidores de la MAO (suspender al menos dos semanas antes de iniciar la administración de este medicamento).

Precauciones:

-Antecedente de infarto de miocardio con arritmias residuales, úlcera péptica o convulsiones.

-Enfermedad cardiovascular, pulmonar, renal, hepática o endócrina.

-Pacientes con asma que utilizan simpaticomiméticos.

-Episodio psicótico, intento de suicidio, o pacientes con depresión.

-Glaucoma de ángulo abierto.

-Observar a los pacientes a los que se les discontinúa el medicamento de forma abrupta.

-La reducción de las dosis o la suspensión del medicamento, puede dar fiebre o hipotermia, cambios neurológicos como rigidez, movimientos involuntarios, alteración de la conciencia, y otras afecciones autonómicas como taquicardia, taquipnea, híper o hipotensión.

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, alucinaciones, confusión, desorientación, pesadillas, somnolencia, agotamiento, insomnio, muy raramente con intentos de suicidio, euforia, demencia y episodios psicóticos.

Poco frecuente: Agranulocitosis, aumento o pérdida de peso, sialorrea, disgeusia, pérdida de la memoria, aumento del temblor de las manos, discinesia, bruxismo, confusión.

Raros: Leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, agitación, alteraciones del pensamiento, desorientación, cefalea, aumento de la libido, priapismo, decaimiento, convulsiones, crisis oculógiras.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones

Disminución de la eficacia:

-Fenotiazinas, metoclopramida, antipsicóticos: efectos antagónicos.

-Fenitoina: disminuye el efecto de este medicamento por un mecanismo indeterminado.

-Sales de hierro, multivitaminas con minerales, alimentos con alto contenido proteico: disminuyen su absorción. Administrar 2 horas antes de estos medicamentos o alimentos.

Aumento de los efectos adversos:

-Antidepresivos tricíclicos: mecanismo no conocido, riesgo de hipertensión o puede disminuir la efectividad de levodopa.

-Antiácidos: aumenta su absorción, administrar 2 horas antes de antiácidos.

-Bromocriptina: efectos aditivos, disminuir dosis de levodopa.

-Inhibidores de la COMT (entacapona, tolcapona): aumenta y prolonga efectos de levodopa por inhibición de su metabolismo.

-Inhibidores de la MAO: inhibición del metabolismo de las catecolaminas, riesgo de hipertensión grave, hipotensión ortostática y otros efectos adversos.

-Isoniazida: inhibición del metabolismo de las catecolaminas y posible antagonismo a dopamina, riesgo de hipertensión o puede disminuir la efectividad de levodopa.

-Antihipertensivos: Hipotensión postural.

Dosificación:

Parkinson

Adultos:

-Inicialmente: 100 mg/10 mg VO cada 6 – 8 horas.

-Dosis usual: 250 mg/25 mg cada 8 horas.

- Levodopa puede incrementarse 100 mg/día, cada 1 – 2 días.
 - Dosis máxima de levodopa: 800 mg/día.
 - Dosis máxima de carbidopa: 200 mg/día.
-

N04BC06

CABERGOLINA

Sólido oral 0.5 mg

Indicaciones: hiperprolactinemia, supresión de lactación (por razones médicas), enfermedad de Parkinson(no de primera elección).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, a la bromocriptina o a otros alcaloides del ergot, preclampsia, infarto agudo de miocardio reciente, porfiria, cardiopatía valvular, historia de psicosis puerperal, con otros agonistas dopaminérgicos, hipertensión arterial no controlada, insuficiencia hepática.

Precauciones:

- Dosis mayores de 1 mg en adultos, puede causar hipotensión ortostática.
- Administración concomitante con antihipertensivos.
- Insuficiencia hepática.
- La administración de este medicamento puede provocar procesos fibróticos en la pleura, pericardio, y retroperitoneo.
- Se requiere descartar malignidad en pacientes que presentan mastalgia.
- Los adultos mayores presentan frecuencia aumentada de efectos adversos.
- Insuficiencia hepática: puede requerir reducción de dosis.
- Trastornos psiquiátricos: puede exacerbarse la condición del paciente.
- Hipertensión arterial (todo origen): puede exacerbarse la condición del paciente.
- Pacientes con enfermedad isquémica coronaria: puede precipitarse eventos isquémicos, porque los agonistas D2 inducen vasoconstricción.

Efectos adversos:

Frecuentes: hipotensión, hipotensión postural, depresión, trastornos del sueño, sofocos, dolor abdominal, dispepsia, gastritis, náusea, astenia, fatiga, angina, fibrosis extrapericardicas, fibrosis valvular cardíaca.

Poco frecuentes: desmayos, mareo, vértigo, cefalea, estreñimiento, vómitos, dolor torácico, palpitaciones, valvulopatías,

Raros: calambres, parestesia, epistaxis.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Antisicóticos, domperidona, metoclopramida: los efectos antiprolactinémicos y antiparkinsonianos de la carbegolina disminuyen con la administración concomitante con este medicamento.
- Metildopa: antagoniza los efectos antiparkinsonianos de la carbegolina.

Aumento de los efectos adversos:

- Eritromicina, macrólidos: Incrementa los niveles plasmáticos de carbegolina.
- Alcohol: desencadena una reacción tipo disulfiram.
- Azoles (ej. ketoconazol), macrólidos (ej. eritromicina) y otros inhibidores del CYP3A4: disminuyen la metabolización y favorecen desarrollo de efectos adversos.
- Risperidona: incrementa las concentraciones plasmáticas y efectos adversos.
- Ritonavir y similares: aumenta las concentraciones del medicamento, siendo necesario ajustar la dosis.

Dosificación:**Adultos:**

Inhibición de la lactancia fisiológica

Dosis usual: 1 mg VO como dosis simple el primer día del postparto.

Supresión de la lactancia establecida:

Dosis usual: 250 mcg (0,25 mg) VO cada 12 horas por dos días.

Hiperprolactinemia

Adultos:

Dosis inicial: 500 mcg VO semanalmente (como dosis simple o dividida en dos dosis separadas en días),

Incrementar mensualmente 500 mcg hasta alcanzar una respuesta terapéutica óptima.

Monitorizar mensual los niveles de prolactina.

Si se administra más de 1 mg semanal, dividir en dos dosis.

Coadyuvante en enfermedad de Parkinson (No de primera línea)

Adultos.

Dosis inicial: 1 mg VO QD

Incrementos de: 0,5 mg – 1 mg cada 7-14 días

Dosis máxima: 3 mg diarios.

N04BD01**SELEGILINA**

Sólido oral: 5 mg

Indicaciones: Enfermedad de Parkinson al inicio de la enfermedad o coadyuvante de levodopa

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Feocromocitoma, administración de aminas simpaticomiméticas (incluyendo anfetaminas utilizadas para el manejo del resfriado común), carbamazepina, antecedentes de úlcera péptica, no usar con meperidina por riesgo de hipertensión arterial.

Precauciones:

- En su presentación transdérmico está contraindicado administrar concomitantemente con ISRS, antidepresivos tricíclicos, bupropion, meperidina o ciertos opioides.
- Suspender el tratamiento al menos 10 días antes de un procedimiento quirúrgico que requiera la administración de anestésicos generales.
- Existe asociación a crisis hipertensivas, especialmente en pacientes con ingesta importante de alimentos que contienen tiramina.
- Incrementa el riesgo de suicidio y cambios del pensamiento y comportamiento especialmente en personas menores de 24 años. Precaución en pacientes con depresión u otras patologías psiquiátricas.
- Se recomienda observar a los pacientes por los cambios en su comportamiento y tendencias suicidas, que generalmente se presentan en los dos primeros meses de iniciado el tratamiento.
- No aprobado para uso pediátrico.
- Evitar alimentos ricos en tiramina (quesos viejos, cerveza, vino).
- Alteraciones renales o hepáticas.
- HTA. Enfermedades cardíacas, cardiovasculares, cerebro vascular.
- Convulsiones.
- Hipertiroidismo.
- Diabetes mellitus.
- Esquizofrenia, trastorno bipolar, antecedentes de manía.
- Alcoholismo crónico.
- Melanoma.
- Fenilcetonuria.
- Evitar supresión brusca del tratamiento.
- Carbamazepina
- No conducir vehículos ni maquinaria pesada con el tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Discinesia, náusea, mareo, cefalea, vértigo, bradicardia, confusión, alucinaciones

Poco frecuente: Dolor abdominal, sequedad de la mucosa oral, trastornos del sueño, taquicardias, cambio del estado de ánimo.

Raros: Calambres, parestesia, epistaxis, agitación, dificultad para realizar la micción, rash cutáneo, hipotensión, corea, síncope, edema detobillo, estreñimiento, hiperhidrosis, sangrado gastrointestinal, pérdida de peso, asma, diplopía

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones

Disminución de la eficacia:

- Metildopa: antagoniza los efectos antiparkinsonianos de selegilina.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos tricíclicos: riesgo de nefrotoxicidad.
- Dopamina: incrementa el riesgo de presentar crisis hipertensivas.
- Fluoxetina: incrementa el riesgo de presentar crisis convulsivas y sobreexcitación del sistema nervioso central. Se recomienda empezar el tratamiento con selegilina después de 5 semanas de haber suspendido la administración de fluoxetina.
- Fluvoxamina: incrementa el riesgo de presentar crisis convulsivas y sobreexcitación del sistema nervioso central. Se recomienda empezar el tratamiento con selegilina después de semana de haber suspendido la administración de fluvoxamina.
- Levodopa: incrementa los efectos de levodopa y aumenta su toxicidad.
- Inhibidores de la MAO: potencia su efecto hipotensor.
- Estrógenos y progestágenos. Incrementan los niveles plasmáticos de selegilina.
- Paroxetina, sertralina, venlafaxina: incrementa el riesgo de presentar crisis convulsivas y sobreexcitación del sistema nervioso central.
- Hidralazina, dinitrato de isosorbida: efectos aditivos, riesgo de hipotensión.
- Carbamazepina, metadona: incrementa la toxicidad de selegilina.
- Pseudoefedrina: incrementa los efectos por sinergismo farmacodinámico, riesgo de episodio hipertensivo agudo.

Dosificación:

Enfermedad de Parkinson

Adultos.

Dosis usual: 5 mg VO QD en las mañanas.

Incrementar después de 2-4 semanas a 10 mg VO QD o BID, si se tolera.

PSICOLÉPTICOS**N05AA01****CLORPROMACINA**

Sólido oral: 25 mg y 100 mg

Líquido parenteral: 25 mg/2 ml

Indicaciones: manifestaciones psicóticas, episodios maniacos en pacientes bipolares, antiemético, hipo intratable, sedación preoperatoria, coadyuvante en el tratamiento de tétanos, porfiria intermitente aguda, problemas graves de conducta en niños(1-12años) y en el tratamiento a corto plazo de los niños hiperactivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las fenotiazinas, no utilizar en estados comatosos o con depresores de SNC (alcohol, barbitúricos, narcóticos), niños menores de 1año, glaucoma de ángulo agudo, retención urinaria, agranulocitosis.

Precauciones:

-Evitar el uso en niños con sospecha de síndrome de Reye.

-En glaucoma de ángulo agudo, hipertrofia prostática, estenosis por úlcera péptica, -Enfermedad de Parkinson, hipocalcemia, insuficiencia renal o hepática, antecedentes de reacciones adversas

a la insulina o la terapia electroconvulsiva, antecedentes de convulsiones, asma, infecciones del tracto respiratorio, enfermedad cardiovascular, mielosupresión.

-Riesgo de síntomas extrapiramidales.

-Hipotensión.

-Hipotensión puede ser severa en pacientes con feocromocitoma o insuficiencia mitral, en ese caso use norepinefrina o fenilepinefrina, no use epinefrina o dopamina.

-Por depresión del mecanismo termorregulador hipotalámico, la exposición a temperaturas extremas puede ocasionar hipo-hipertermia.

-Retención urinaria, Síndrome de Reye, trastornos convulsivos, vómitos cuyo origen no esté determinado (ya que la acción antiemética de la clorpromazina puede enmascarar los vómitos como signo de sobredosis de otros medicamentos).

-Hiperprolactinemia: aumenta concentraciones de prolactina.

-Neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas al final del embarazo: ictericia prolongada, hiporeflexia, hipereflexia y extrapiramidalismos.

-Adultos mayores: necesitan una dosis inicial más baja pues tienden a desarrollar concentraciones plasmáticas más elevadas, son más propensos a la hipotensión ortostática y muestran una sensibilidad aumentada a los efectos antimuscarínicos y sedantes de las fenotiazinas. También son más propensos a desarrollar efectos secundarios extrapiramidales, tales como discinesia tardía y parkinsonismo. Administrar la mitad de la dosis usual del adulto.

-Por su efecto antimuscarínico puede disminuir e inhibir el flujo salival y contribuir al desarrollo de caries, enfermedad periodontal y candidiasis oral.

-Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos de las fenotiazinas pueden aumentar la incidencia de infección microbiana, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

-Arritmias ventriculares serias de tipo torsades de pointes.

-Tromboembolismo venoso.

- Hiperglucemia.

-Síndrome neuroléptico maligno.

Efectos adversos

Frecuentes: Efectos anticolinérgicos, sedación, aumento de peso, disfunción eréctil, oligomenorrea o amenorrea, visión borrosa, depósitos opacos en la córnea o en el cristalino, retinopatía pigmentaria, somnolencia, extrapiramidalismos, hipotensión, constipación, sequedad de boca, congestión nasal.

Poco frecuentes: edema cerebral, hipotensión ortostática, taquicardia, agitación, ansiedad, depresión, mareo, euforia, cefalea, insomnio, somnolencia, debilidad, anorexia, constipación, dispepsia, íleo, ictericia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, temblor de los dedos y de las manos.

Raros: cambios en EKG, fotosensibilidad, prurito, galactorrea, desordenes eyaculatorios, diarrea, discrasias sanguíneas, convulsiones, priapismo, ictericia colestática, discinesia tardía, disuria por efecto antimuscarínico, exantemas, hipersensibilidad a la luz solar, trastornos del ciclo menstrual, edema y dolor de las glándulas mamarias, disminución de la libido, aumento de peso, convulsiones, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, síndrome neuroléptico maligno, neumonía, priapismo, síndrome similar al LED, hipotermia, ginecomastia, hiper o hipoglucemia, glucosuria, estreñimiento, miosis, midriasis e hiperpirexia.

Uso en el embarazo: Categoría C, valorar riesgo beneficio, evaluación con el especialista. En el tercer trimestre de embarazo riesgo de síntomas extrapiramidales, agitación, hipertonía, hipotonía, dificultad respiratoria.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anfetaminas: efectos antagónicos, disminución de la efectividad y de los efectos farmacológicos. Anfetaminas pueden exacerbar la psicosis.
- Antiácidos: disminución de la absorción de las fenotiazinas. Administrar 1 hora antes del antiácido.
- Anticonvulsivantes: baja el umbral para las crisis convulsivas. Ajustar las dosis de los anticonvulsivantes.
- Hipoglucemiantes como insulina, metformina, glimepirida, rosiglitazona, sulfonilureas: efecto antagónico porque las fenotiazinas producen hiperglicemia.
- Disminuye el efecto terapéutico de los anticoagulantes orales.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihistamínicos, antimuscarínicos: sinergia sobre los efectos antimuscarínicos de las fenotiazinas, producen confusión, alucinaciones y pesadillas.
- Apomorfina, propoxifeno, antidepresivos ISRS, haloperidol: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT, arritmias cardíacas e incremento de efectos sobre el SNC como sedación y otros.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: aumenta la concentración plasmática de ambos, aumenta efectos sobre el SNC de las fenotiazinas.
- Bromocriptina: efectos aditivos, aumenta las concentraciones séricas de prolactina.
- Carbamazepina, alcohol, tramadol, meprobamato: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.
- Diuréticos tiazídicos, solos o asociados a IECA o beta bloqueadores; inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos, diuréticos de asa, foscarnet, cisplatino, glucocorticoides: hipokalemia y otras anormalidades electrolíticas, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
- Fenitoína: inhibición del metabolismo hepático, aumenta la toxicidad.
- Levodopa: bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cerebro, inhibe los efectos antiparkinsonianos.
- Litio: por mecanismo no establecido puede aumentar neurotoxicidad con presentación de extrapiramidalismos. Clorpromazina aumenta el clearance de litio.
- Lopinavir, ritonavir: inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
- Metoclopramida: produce extrapiramidalismos, depresión del SNC y disminución de la efectividad procinética de la metoclopramida por efectos aditivos y efectos antagónicos, aumenta la toxicidad.
- Morfina, opioides, hipnóticos y sedantes, ácido valproico: produce estreñimiento, íleo paralítico, hipotensión, alteraciones psicomotoras, aumenta efectos depresivos sobre el SNC, por efectos aditivos.
- Aumenta los niveles séricos de antidepresivos tricíclicos, pero disminuye su efecto antisicótico.

Dosificación:

Suspender el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es <1000.

Considere la posibilidad de suspender el tratamiento si se produce una disminución inexplicable de leucocitos.

Esquizofrenia, Desordenes Psicóticos.

Adultos:

Moderada a severa:

Dosis usual: 200 mg - 400 mg/día VO dividido TID – QID

Dosis inicial: 10 mg - 25 mg VO TID.

Incrementos: 20 mg - 50 mg/día después de 1-2 días, luego c /3-4 días;

Dosis máxima: 1000 mg/día

Severa no hospitalizados:

Dosis usual: 200 mg - 600 mg/día VO dividido TID QID.

Dosis inicial: 25 mg IM por una ocasión, se puede repetir en 1 hora, luego 25 - 50 mg VO TID;

Incrementos: 20-50 mg/día después de 1-2 días, luego c/3-4 días.

Dosis máxima: 1000 mg/día

Severa hospitalizados:

Dosis usual: 200 mg - 800 mg/día VO dividido TID QID.

Dosis inicial: 25 mg IM por una ocasión, se puede repetir con 25mg - 50 mg en 1 hora. .

Incrementos: graduales por vía IM en varios días, hasta que se controle el episodio.

Posteriormente cambiar a vía oral.

Dosis máxima: 400 mg IM c/4h; 2000 mg/día VO

Dosis VO >1000 mg/día raramente son más efectivas; pueden incrementar los efectos adversos.

Niños con alteraciones severas del comportamiento:

6 meses - 5 años

Dosis usual: 2.5 mg - 6 mg/ kg/día VO dividida c/ 4-6h.

Alternativa: 2.5 mg - 4 mg/ kg/día IM dividida c/ 6 - 8h.

Dosis máxima: 50 mg/día VO, 40 mg/día IM

5 - 12 años

Dosis usual: 2.5 mg - 6 mg/ kg/día VO dividida c/4-6h.

Alternativa: 2.5 mg - 4 mg/ kg/día IM dividido c/6-8h.

Dosis máxima: 200 mg/día VO 75 mg/día IM.

>12 años: dosis de adultos.

Antiemético

Adultos:

Dosis usual: 10 mg - 25 mg VO c/4-6h PRN.

Alternativa: 25 mg IM por una ocasión, luego 25-50 mg IM c/3-4h PRN;

Suspender o disminuir la dosis si ocurre hipotensión.

Niños:

6 meses - 5 años:

Dosis usual: 0.55 mg/ kg IM c/6-8h PRN.

Alternativa: 0.55 mg/ kg VO c/4-6h PRN.

Dosis máxima: 40 mg/día IM.

Suspender o disminuir la dosis si ocurre hipotensión.

5 - 12 años:

Dosis usual: 0.55 mg/ kg IM c/6-8h PRN.

Dosis máxima: 75 mg/día IM.

Alternativa: 0.55 mg/ kg VO c/4-6h PRN.

Suspender o disminuir la dosis si ocurre hipotensión.

>12 años: dosis de adultos

Hipo intratable

Adultos:

Dosis inicial: 25 mg VO TID.

Dosis usual: 25 mg - 50 mg VO TID QID.

Alternativa: 25 mg - 50 mg IM/IV por una ocasión, si no responde al tratamiento oral después de 2 - 3 días.

Náusea y vómito intra-operatorios:

Adultos:

Dosis usual: 12.5 mg IM c/ 30min PRN.

Alternativa: 2 mg IV, administrados en 2 minutos, cada 2-5 minutos PRN.

Dosis máxima: 25 mg IV.

Puede prolongar o intensificar los efectos de la anestesia

Niños:

6 meses – 12 años

Dosis usual: 0.25 mg/ kg IM c/30min PRN.

Alternativa: 1 mg IV c/2-5min PRN.

Puede prolongar o intensificar los efectos de la anestesia

>12 años: dosis de adultos

Sedación preoperatoria.

Adultos:

Dosis usual: 25-50 mg VO por una ocasión.

Alternativa: 12.5-25 mg IM por una ocasión.

Administración preoperatoria: PO: 2 – 3 horas antes. IM: 1 – 2 horas antes.

Niños:

6 meses - 12 años

Dosis usual: 0.5 mg/ kg IM/VO por una ocasión.

Administración preoperatoria: VO: 2 – 3 horas antes. IM: 1 – 2 horas antes.

>12 años: dosis de adultos

Coadyuvante en el tratamiento de tétanos.

Es preferible la administración IM a la IV.

Adultos:

Dosis usual: 25-50 mg IM/IV c/6-8h.

Niños:

6 meses - 5 años:

Dosis usual: 0.5 mg/ kg IM/IV c/6-8h PRN.

Dosis máxima: 40 mg/día IM.

5 - 12 años:

Dosis usual: 0.5 mg/ kg IM/IV c/6-8h PRN.

Dosis máxima: 75 mg/día IM.

>12 años: dosis de adultos

Porfiria intermitente:

Adultos:

Dosis usual: 25 mg -50 mg VO TID QID.

Alternativa: 25 mg IM TID QID.

N05AA02

LEVOMEPRMAZINA

Sólido oral: 25 mg y 100 mg

Líquido oral: 40 mg/ml

Líquido parenteral: 25 mg/ml

Indicaciones: Esquizofrenia. Psicosis. Cuidados paliativos

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, depresión del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular grave, alteraciones hepáticas, depresión de la médula ósea, enfermedad de Parkinson, hipotensión, feocromocitoma.

Precauciones:

-Alcoholismo.

-Discrasias sanguíneas.

-Glaucoma.

-Disfunción hepática, ictericia.

-Úlcera péptica.

-Retención urinaria, Síndrome de Reye, trastornos convulsivos, vómitos (ya que la acción antiemética de la levomepromazina puede enmascarar los vómitos como signo de sobredosis de otros medicamentos).

-Hiperprolactinemia: aumenta concentraciones de prolactina, agravando la hiperprolactinemia.

-Neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas al final del embarazo: ictericia prolongada, hiporeflexia, hipereflexia y extrapiramidalismos.

-Adultos mayores: necesitan una dosis inicial más baja pues tienden a desarrollar concentraciones plasmáticas más elevadas, son más propensos a la hipotensión ortostática y muestran una sensibilidad aumentada a los efectos antimuscarínicos y sedantes de las fenotiazinas. También son más propensos a desarrollar efectos secundarios extrapiramidales, tales como discinesia tardía y parkinsonismo. Administrar la mitad de la dosis usual del adulto.

-Por su efecto antimuscarínico puede disminuir e inhibir el flujo salival y contribuir al desarrollo de caries, enfermedad periodontal y candidiasis oral. Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos de las fenotiazinas pueden aumentar la incidencia de infección microbiana, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

-Deben ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, un ECG puede ser necesario, sobre todo si el examen físico se identifican factores de riesgo cardiovascular, si hay antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.

-Se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad de Parkinson (puede ser exacerbada por antipsicóticos), epilepsia (y condiciones que predisponen a convulsiones), la depresión, la miastenia gravis, hipertrofia prostática.

- También se requiere precaución pacientes con enfermedad respiratoria grave y en pacientes con antecedentes de ictericia.
- Puede producir fotosensibilización con dosis más elevadas, los pacientes deben evitar la luz solar directa.
- Síndrome neuroléptico maligno.,
- Accidente cerebro vascular.
- Tromboembolismo venoso.
- No utilizar en menores de 3 años.
- Intolerancia a la lactosa.
- Precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

Efectos adversos:

Frecuentes: visión borrosa, depósitos opacos en la córnea o en el cristalino, retinopatía pigmentaria, somnolencia, extrapiramidalismos, hipotensión, constipación, sequedad de boca, congestión nasal.

Poco frecuentes: ictericia, agitación, insomnio, náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, temblor de los dedos y de las manos.

Raros: discinesia tardía, disuria por efecto antimuscarínico, exantemas, hipersensibilidad a la luz solar, trastornos del ciclo menstrual, galactorrea, edema y dolor de las glándulas mamarias, disminución de la libido, aumento de peso, convulsiones, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, síndrome neuroléptico maligno, neumonía, priapismo, síndrome similar al LED, hipotermia, disregulación térmica, hiperglucemia, arritmia ventricular, embolismo pulmonar, ictericia colestásica, leucopenia, raramente enterocolitis necrótica, estreñimiento e ileo paralítico.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anfetaminas: efectos antagonísticos, disminución de la efectividad de las fenotiazinas y de los efectos farmacológicos. Anfetaminas pueden exacerbar la psicosis.
- Antiácidos: disminución de la absorción de las fenotiazinas. Administrar 1 hora antes del antiácido.
- Anticonvulsivantes: baja el umbral para las crisis convulsivas. Ajustar las dosis de los anticonvulsivantes.
- Hipoglucemiantes como insulina, metformina, glimepirida, rosiglitazona, sulfonilureas: efecto antagonístico porque las fenotiazinas producen hiperglicemia.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihistamínicos, antimuscarínicos: sinergia sobre los efectos antimuscarínicos de las fenotiazinas, producen confusión, alucinaciones y pesadillas.
- Apomorfina, propoxifeno, antidepresivos ISRS, haloperidol: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT, arritmias cardíacas e incremento de efectos sobre el **SNC como sedación y otros**.
- Bloqueadores beta adrenérgicos: aumenta la concentración plasmática de ambos, aumenta efectos sobre el SNC de las fenotiazinas.
- Bromocriptina: efectos aditivos, aumenta las concentraciones séricas de prolactina.

- Carbamazepina, alcohol, tramadol, meprobamato: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.
- Diuréticos tiazídicos, solos o asociados a IECA o beta bloqueadores; inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos, diuréticos de asa, foscarnet, cisplatino, glucocorticoides: hipokalemia y otras anormalidades electrolíticas, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
- Fenitoína: inhibición del metabolismo hepático, aumenta la toxicidad.
- Levodopa: bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cerebro, inhibe los efectos antiparkinsonianos.
- Litio: por mecanismo no establecido puede aumentar neurotoxicidad con presentación de extrapiramidalismos.
- Lopinavir, ritonavir: inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
- Metoclopramida: produce extrapiramidalismos, depresión del SNC y disminución de la efectividad procinética de la metoclopramida por efectos aditivos y efectos antagónicos, aumenta la toxicidad.
- Morfina, opioides, hipnóticos y sedantes, ácido valproico: además produce estreñimiento, íleo paralítico, hipotensión, alteraciones psicomotoras, por efectos aditivos, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.
- Medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT: antiarrítmicos (quinidina, procainamida, amiodarona)
- Antibióticos (eritromicina, trimetropin-sulfametoxazol, azitromicina).

Dosificación:

Debe administrarse bajo supervisión de un especialista.

Adultos

Psicosis

-Dosis inicial: 50 – 100 mg IM por una vez. Repetir otra dosis igual después de 30 minutos si es necesario.

-Dosis máxima acumulativa: 300 mg.

-Dosis de mantenimiento: 10 – 200 mg IM cada 4 – 6 horas PRN.

-Por excepción administración IV, mediante dilución de máximo 25 mg/ml de SS. Administrar lentamente.

N05AD01

HALOPERIDOL

Sólido oral: 5 mg y 10 mg

Líquido oral: 2 mg/ml

Líquido parenteral: 5 mg/ml

Indicaciones: Psicosis agudas y crónicas, síndrome de Gilles de la Tourette, segunda línea en el trastorno de comportamiento en el niño, Segunda línea en el tratamiento a corto plazo en Trastorno de déficit de atención con hiperreactividad (TDAH), como coadyuvante en el manejo y agitación psicomotriz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, depresión del SNC, estados comatosos, convulsiones, enfermedad de Parkinson, discinecias, síntomas parkinsonianos asociados al consumo de psicomedicamentos, porfiria, glaucoma de ángulo

cerrado, supresión de la médula ósea, hipotensión grave, epilepsia mal controlada, prolongación del intervalo QT (evitar la administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT), bradicardia, torción de puntas, síndrome neuroléptico maligno.

Precauciones:

- No se recomienda en adultos mayores con psicosis asociada a demencia.
- Leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.
- Antecedente de leucopenia inducida por fármacos,
- Contaje bajo de células blancas.
- Manía.
- Alcoholismo.
- Tirotoxicosis.
- Arteriosclerosis
- Retención urinaria
- Enfermedad cardiovascular.
- Alteraciones hepáticas o renales.
- Alteraciones pulmonares como asma, enfisema o infecciones pulmonares agudas.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Alteraciones metabólicas, como hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia.
- Condiciones o medicamentos que prolongación del intervalo QT (amiodarona), síndrome de QT largo congénito.
- Puede producir fotosensibilización con dosis más elevadas, los pacientes deben evitar la luz solar directa.

Efectos adversos:

Frecuentes: acatisia, efectos extrapiramidales distónicos, parkinsonismo extrapiramidal, trastornos del ciclo menstrual (oligomenorrea, amenorrea), galactorrea, edema y dolor de las glándulas mamarias, disminución de la libido, aumento de peso, disfunción eréctil, ansiedad.

Poco frecuentes: disnea, edema, reacciones alérgicas (exantemas, enrojecimiento de la piel), efectos anticolinérgicos (disuria, alucinaciones), discinesia tardía, disminución de la sed, cansancio, fatiga, hipotensión ortostática. hipersensibilidad a la luz solar, edema cerebral, mareo, euforia, cefalea, debilidad, insomnio.

Raros: broncoespasmo, hipoglucemia, secreción inadecuada de ADH, hipertensión, sudoración, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, cambios en EKG, fotosensibilidad, prurito, diarrea, trastorno de la eyaculación, discrasia sanguínea, ictericia colestática.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anfetaminas: efectos antagónicos, disminución de la efectividad de las butirofenona y de los efectos farmacológicos. Las amfetaminas pueden exacerbar la psicosis.
- Antiácidos: disminución de la absorción de las butirofenona. Administrar 1 hora antes del antiácido.
- Anticonvulsivantes: baja el umbral para las crisis convulsivas. Ajustar las dosis de los anticonvulsivantes.

-Hipoglucemiantes como insulina, metformina, glimepirida, rosiglitazona, sulfonilureas: efecto antagónico porque las fenotiazinas butirofenona producen hiperglicemia.

Aumento de los efectos adversos:

-Antihistamínicos, antimuscarínicos: sinergia sobre los efectos antimuscarínicos de las fenotiazinas butirofenona, producen confusión, alucinaciones y pesadillas.

-Apomorfina, propoxifeno, antidepresivos ISRS, efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT, arritmias cardíacas e incremento de efectos sobre el SNC como sedación y otros.

-Bloqueadores beta adrenérgicos: aumenta la concentración plasmática de ambos, aumenta efectos sobre el SNC de las butirofenona.

-Bromocriptina: efectos aditivos, aumenta las concentraciones séricas de prolactina.

-Carbamazepina, alcohol, tramadol, meprobamato: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.

-Diuréticos tiazídicos, solos o asociados a IECA o beta bloqueadores; inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos, diuréticos de asa, foscarnet, cisplatino, glucocorticoides: hipokalemia y otras anormalidades electrolíticas, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

-Fenitoína: inhibición del metabolismo hepático, aumenta la toxicidad.

-Levodopa: bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cerebro, inhibe los efectos antiparkinsonianos.

-Litio: por mecanismo no establecido puede aumentar neurotoxicidad con presentación de extrapiramidalismos.

-Lopinavir, ritonavir: inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

-Metoclopramida: produce extrapiramidalismos, depresión del SNC y disminución de la efectividad procinética de la metoclopramida por efectos aditivos y efectos antagónicos, aumenta la toxicidad.

-Morfina, opioides, hipnóticos y sedantes, ácido valproico: además produce estreñimiento, íleo paralítico, hipotensión, alteraciones psicomotoras, por efectos aditivos, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.

Dosificación:

Debe administrarse bajo supervisión de un especialista.

Suspender el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es $<1000 \text{ mm}^3$.

Considere la posibilidad de suspender el tratamiento si se produce una disminución inexplicable de leucocitos.

Suspender el tratamiento en forma gradual si se ha utilizado por largo tiempo.

Sintomatología Moderada

Adultos

Vía oral:

-Dosis inicial: 0.5 – 2 mg VO cada 8 h- 12 h. Aumentar dosis gradualmente según necesidades y tolerancia.

-Dosis máxima: 100 mg VO QD.

Vía parenteral:

-Dosis inicial: 2 – 5 mg IM. Puede repetirse en 1 hora PRN, o a cada 4 – 8 horas, si los síntomas han sido controlados adecuadamente.

Sintomatología severa

Adultos:

Vía oral:

- Dosis inicial: no exceder de 30 mg/día
- Dosis usual: 3 mg – 5 mg VO cada 8 a 12 horas.

Vía parenteral:

- Dosis inicial: 0.5 mg – 30 mg IV, a una velocidad de infusión de 5 mg/min. Repetir a intervalos de 30 minutos PRN.
- Infusión continua: diluir la dosis correspondiente en 30 ml – 50 ml de SS para administración IV en 30 minutos.

Niños

3 – 12 años o de 15 – 40 kg:

- Dosis inicial: 0.05 mg/ kg/ día VO dividido en 2 – 3 dosis.
- Incrementos: 0.5 mg cada 5 – 7 días, de acuerdo a necesidades y tolerancia, hasta un máximo de 0.150 mg/ kg/día VO.

Síndrome de Gilles de la Tourette y el trastorno de comportamiento

Adultos:

- Dosis inicial: 0.5 – 2 mg VO BID o TID.
- Dosis usual: 0.5 – 5 mg VO BID – TID.
- Dosis máxima: 100 mg/día en casos graves y resistentes.

Niños 3 – 12 años o de 15 – 40 kg:

- Dosis inicial: 0.05 mg/ kg/día VO dividido en 2 – 3 dosis.
- Incrementos: 0.5 mg cada 5 – 7 días, de acuerdo a necesidades y tolerancia, hasta un máximo de 0.075 mg/ kg/día VO, preferiblemente HS.

N05AD01

HALOPERIDOL DECANOATO

Líquido parenteral: 50 mg/ml

Indicaciones: Psicosis crónica que han sido estabilizados con antipsicóticos orales, usar únicamente en pacientes con mala respuesta al tratamiento oral previo como segunda y tercera línea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, depresión del SNC, estados comatosos, convulsiones, enfermedad de Parkinson, discinecias, síntomas parkinsonianos asociados al consumo de psicofarmacos, porfiria, glaucoma de ángulo cerrado, supresión de la médula ósea, hipotensión grave, epilepsia mal controlada, prolongación del intervalo QT (evitar la administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT), bradicardia, torsión de puntas, síndrome neuroléptico maligno, no se administra por vía intravenosa.

Precauciones:

- No se recomienda en adultos mayores con psicosis asociada a demencia.

- Leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.
- Antecedente de leucopenia inducida por fármacos,
- Contaje bajo de células blancas.
- Manía.
- Alcoholismo.
- Tirotoxicosis.
- Arteriosclerosis
- Retención urinaria
- Enfermedad cardiovascular.
- Alteraciones hepáticas o renales.
- Alteraciones pulmonares como asma, enfisema o infecciones pulmonares agudas
- Hemorragia subaracnoidea
- Alteraciones metabólicas, como hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia.
- Condiciones o medicamentos que prolongación del intervalo QT (amiodarona), síndrome de QT largo congénito.
- Puede producir fotosensibilización con dosis más elevadas, los pacientes deben evitar la luz solar directa.

Efectos adversos:

Frecuentes: acatisia, efectos extrapiramidales distónicos, parkinsonismo extrapiramidal, trastornos del ciclo menstrual (oligomenorrea, amenorrea), galactorrea, edema y dolor de las glándulas mamarias, disminución de la libido, aumento de peso, disfunción eréctil, ansiedad.

Poco frecuentes: disnea, edema, reacciones alérgicas (exantemas, enrojecimiento de la piel), efectos anticolinérgicos (disuria, alucinaciones), discinesia tardía, disminución de la sed, cansancio, fatiga, hipotensión ortostática, hipersensibilidad a la luz solar, edema cerebral, mareo, euforia, cefalea, debilidad, insomnio.

Raros: broncoespasmo, hipoglucemia, secreción inadecuada de ADH, hipertensión, sudoración, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, cambios en EKG, fotosensibilidad, prurito, diarrea, trastorno de la eyaculación, discrasia sanguínea, ictericia colestática.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anfetaminas: efectos antagónicos, disminución de la efectividad de las butirofenona y de los efectos farmacológicos. Las amfetaminas pueden exacerbar la psicosis.
- Antiácidos: disminución de la absorción de las butirofenona. Administrar 1 hora antes del antiácido.
- Anticonvulsivantes: baja el umbral para las crisis convulsivas. Ajustar las dosis de los anticonvulsivantes.
- Hipoglucemiantes como insulina, metformina, glimepirida, rosiglitazona, sulfonilureas: efecto antagónico porque las fenotiazinas butirofenona producen hiperglicemia.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihistamínicos, antimuscarínicos: sinergia sobre los efectos antimuscarínicos de las butirofenona, producen confusión, alucinaciones y pesadillas.

-Apomorfina, propoxifeno, antidepresivos ISRS: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT, arritmias cardíacas e incremento de efectos sobre el SNC como

sedación y otros.

-Bloqueadores beta adrenérgicos: aumenta la concentración plasmática de ambos, aumenta efectos sobre el SNC de las butirofenona.

-Bromocriptina: efectos aditivos, aumenta las concentraciones séricas de prolactina.

-Carbamazepina, alcohol, tramadol, meprobamato: efectos aditivos e inhibición del metabolismo hepático, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.

-Diuréticos tiazídicos, solos o asociados a IECA o beta bloqueadores; inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos, diuréticos de asa, foscarnet, cisplatino, glucocorticoides: hipokalemia y otras anormalidades electrolíticas, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

-Fenitoína: inhibición del metabolismo hepático, aumenta la toxicidad.

-Levodopa: bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cerebro, inhibe los efectos antiparkinsonianos.

-Litio: por mecanismo no establecido puede aumentar neurotoxicidad con presentación de extrapiramidalismos.

-Lopinavir, ritonavir: inhibición del metabolismo hepático, aumenta riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

-Metoclopramida: produce extrapiramidalismos, depresión del SNC y disminución de la efectividad procinética de la metoclopramida por efectos aditivos y efectos antagónicos, aumenta la toxicidad.

-Morfina, opioides, hipnóticos y sedantes, ácido valproico: además produce estreñimiento, íleo paralítico, hipotensión, alteraciones psicomotoras, por efectos aditivos, aumenta efectos depresivos sobre el SNC.

Dosificación:

Debe administrarse bajo supervisión de un especialista.

Suspender el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es $<1000 \text{ mm}^3$.
oral.

-En adultos mayores utilizar las dosis más bajas y realizar los cambios más lentamente.

Considere la posibilidad de suspender el tratamiento si se produce una disminución inexplicable de leucocitos.

Suspender el tratamiento en forma gradual si se ha utilizado por largo tiempo.

Adultos:

Psicosis crónica:

-Dosis usual: 50 – 100 mg IM cada mes.

-Se puede iniciar el tratamiento con haloperidol oral para luego usar haloperidol decanoato. Posteriormente se puede regresar gradualmente a haloperidol.

N05AH04

QUETIAPINA

Sólido oral: 25 mg - 300 mg

Indicaciones: Esquizofrenia en adultos y niños. Trastorno bipolar fase maniacal y depresiva en adultos y niños, insomnio cuando otras alternativas han fracasado, alteraciones de conducta y psicosis en demencia, coadyuvante en trastorno depresivo. Dependencia alcohólica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- Precaución en menores de 12 años, excepto cuando los beneficios superan los riesgos.
- En enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.
- Prolongación congénita del segmento QT.
- Hipokalemia, hipomagnesemia-
- Hipotensión.
- Síndrome neuroléptico maligno
- En pacientes con cáncer de mama.
- Antecedentes de convulsiones.
- Incrementa el riesgo de hiperglicemia, aumento de peso y diabetes. En ocasiones el uso concomitante con antipsicóticos atípicos pueden producir cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte.
- En adultos mayores con demencia incrementa el riesgo de efectos adversos cardiovasculares, incluyendo hemorragias cerebrales.
- Puede producir discinesia al suspender el medicamento.
- Asociado a hipotensión ortostática.
- Dislipidemia, aumento de peso.
- Alteraciones en la función tiroidea
- Monitorizar en pacientes con cataratas.
- Incremento de la tensión arterial en niños y adolescentes.
- Puede ocurrir leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.
- Puede ocurrir somnolencia.
- Prolongación del intervalo QT. Evitar el uso concomitante con drogas que prolonguen el intervalo QT.
- En síndrome depresivo mayor.
- Puede aumentar la ideación suicida en adolescentes. en deshidratación, hipovolemia, hipotensión, diabetes mellitus e hiperlipidemia.

Efectos adversos

Frecuentes: mareos, boca seca, cefalea, somnolencia, dolor abdominal, constipación, dispepsia, vómito, incremento del apetito, aumento de peso, agitación, astenia, temblor, dolor de espalda, hipotensión postural, taquicardia, fiebre, faringitis, rinitis, rash, alteraciones visuales, artralgias.

Poco frecuentes: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, hipotiroidismo, elevación de las enzimas hepáticas, elevación del colesterol total, sonambulismo, hipotermia, prolongación del intervalo QT, leucopenia, neutropenia.

Raros: hipotensión severa, síncope, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, distonía, hipertermia, hipotermia, convulsiones, hiperglicemia severa, diabetes mellitus, priapismo, agranulocitosis, leucopenia, cataratas, hemorragia cerebral, exacerbación de depresión, intentos suicidas, disfagia severa, anafilaxia, síndrome de Steven Johnson, extrapiramidalismo neonatal, síndrome de abstinencia neonatal.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anticolinérgicos/sedantes, atropina, pancuronio: disminuyen la absorción GI.
- Barbitúricos, corticosteroides, fenitoína, carbamazepina, rifampicina: aumenta su metabolismo hepático y disminuyen sus niveles plasmáticos.
- Metanfetaminas, cafeína, norepinefrina: disminuyen el efecto sedante.

Aumento de los efectos adversos:

- Alprazolam, Amitriptilina, clemastina, clonazepam, codeína, diazepam, fentanilo, imipramina, morfina, tramadol: incrementa el efecto de sedación.
- Amiodarona, azitromicina, ciprofloxacina, levofloxacina claritromicina, eritromicina, cisaprida, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, ondansetrón: incrementa la toxicidad por aumento de los niveles séricos, debido a alteración del metabolismo hepático, con riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Clorpromazina, haloperidol, metoclopramida: incrementa los efectos antidopaminérgicos, síntomas extrapiramidales.
- Clonidina: incrementa el riesgo de hipotensión y delirio.
- Etanol: riesgo de depresión del SNC.
- Insulina: asociados a hiperglicemia, es necesario vigilar más frecuentemente los niveles de glucosa.

Dosificación:

Esquizofrenia

Adultos:

- Dosis usual: 150 mg - 750 mg/día VO dividido cada 12 horas.
- Día 1: 50 mg/día VO C/12horas.
- Día 2 y 3: incrementar la dosis diariamente de 25 - 50 mg VO cada 8 - 12 horas hasta 300-400 mg hasta el día 4. Luego se puede reajustar la dosis con incrementos de 25-50 mg c/12 horas de al menos dos días.
- Dosis máxima: 800 mg/día.

Adultos mayores:

- Dosis usual: 50 – 200 mg VO QD. Luego incrementar a 25-50 mg/día.

Niños:

<12 años: seguridad y eficacia no establecida.

13 - 17 años:

- Día 1: 50 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 2: 100 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 3: 200 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 4: 300 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 5: 400 mg/día VO dividido c/12 horas
- Los ajustes de las dosis deben ser en incrementos ≤ 100 mg/día

- Dosis máxima: 400 mg - 800 mg/día
- Dependiendo en la respuesta y la tolerancia, se puede dividir la dosis c/8horas.

Desorden bipolar maniaco

Para monoterapia aguda o mantenimiento asociado a litio o valproato.

Adultos:

- Día 1: 100 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 2: 200 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 3: 300 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 4: 400 mg/día VO dividido c/12 horas
- La dosis puede ser ajustada hasta 800 mg/día en el día 6, mediante incrementos de ≤ 200 mg/día.
- Dosis máxima: 800 mg/día.
- Dosis de mantenimiento: 400-800 mg/día VO dividido c/12 horas.

Adultos mayores: 50 mg – 200 mg VO QD. Puede incrementar en 25-50 mg/día.

Niños

<10 años: seguridad y eficacia no establecida.

>10 años

- Día 1: 50 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 2: 100 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 3: 200 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 4: 300 mg/día VO dividido c/12 horas
- Día 5: 400 mg/día VO dividido c/12 horas
- Los ajustes de las dosis deben ser en incrementos ≤ 100 mg/día
- Dosis máxima: 800 mg/día
- Dependiendo en la respuesta y la tolerancia, se puede dividir la dosis en fracciones c/8 horas.

Desorden bipolar depresivo agudo

Adultos:

- Día 1: 50 mg VO HS.
- Día 2: 100 mg VO HS.
- Día 3: 200 mg VO HS.
- Mantenimiento:(día 4 en adelante): 300 mg VO HS
- Dosis máxima: 600 mg/día
- Dosis >300 mg raramente son más efectivas.

Adultos mayores: 50 mg – 200 mg VO QD. Puede incrementar en 25 mg - 50 mg/día.

Episodio depresivo mayor.

Adultos:

- Días 1y 2: 50 mg VO HS.
- Día 3: se puede incrementar a 150 mg VO HS.
- Rango de dosis efectiva: 150-300 mg/día.

Insomnio

- 25 mg/ día VO HS

Dependencia alcohol
-25 mg - 50 mg VO HS. No exceder 300mg.

N05AN01

LITIO, CARBONATO

Sólido oral: 300 mg

Indicaciones: Síndrome bipolar, adyuvante en depresión refractaria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, enfermedad cardiovascular severa, primer trimestre del embarazo, insuficiencia renal, depleción de sodio, deshidratación severa, lactancia.

Precauciones:

- En enfermedades cardiovasculares, asociación entre el tratamiento con litio y síndrome de Brugada (E KG anormal y riesgo de muerte súbita).
- Enfermedad tiroidea.
- Riesgo de diabetes insípida nefrogénica.
- Pacientes sensibles al litio pueden experimentar síntomas de toxicidad con concentraciones séricas de litio de 1-1.5 mEq/L.
- Toxicidad por litio puede ocurrir incluso con dosis terapéuticas. Discontinuar temporalmente por 24 - 48 horas si existen manifestaciones de toxicidad por litio.
- En adultos mayores mantener concentraciones séricas de litio en niveles bajos del rango.
- En pacientes insuficientes renales.
- Depleción de volumen.
- Uso concomitante de depresores del SNC.
- Uso de alcohol.
- Epilepsia, parkinsonismo.
- Deshidratación, hiponatremia.
- Infecciones o enfermedades febriles graves.
- Esquizofrenia.
- Enfermedad orgánica cerebral.
- Con medicamentos ARA II (losartán, candersartán , telmisartán)

Efectos adversos

Frecuentes: leucocitosis, poliuria, polidipsia, boca seca, temblor de manos, cefalea, disminución de la memoria, confusión, debilidad muscular, cambios en el EKG, náusea, vómito, diarrea, hipereflexia, vértigo, aumento de peso, reacciones dermatológicas, somnolencia.

Poco frecuentes: síntomas extrapiramidales, hipotiroidismo, acné, caída de cabello, dolor abdominal, espasmos musculares, cansancio, exantemas, signos de hipotiroidismo, pulso irregular, taquicardia, disnea, leucocitosis, diabetes insípida nefrógena, daño renal.

Raros: letargo, convulsiones, toxicidad renal, arritmias ventriculares, síncope, síndrome de Brugada, hiperparatiroidismo, pseudotumor cerebral, fenómeno de Raynaud, diabetes insípida, coma, hipermagnesemia, nistagmus, polineuropatía periférica, neutrofilia.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Anfetaminas: el litio antagoniza la estimulación de SNC producida por las anfetaminas.
- Antiácidos, alcalinizadores urinarios como bicarbonato o citrato de sodio: disminuyen niveles de litio por excreción renal aumentada en orina alcalina, especialmente con uso crónico de antiácidos.
- Anticolinérgicos: alteran la concentración del litio por alteración de la motilidad GI.
- Diuréticos osmóticos, teofilina: excreción renal aumentada.
- Metildopa, fenitoína, tetraciclinas: mecanismo no establecido.

Aumento de los efectos adversos:

- La manía, posiblemente por alteración del transporte de Calcio. Sin embargo aumenta la toxicidad sobre el SNC. Amitriptilina, diclofenaco, ergotamina, fentanilo: incrementan los niveles de serotonina.
- Haloperidol, carbamazepina, clozapina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos típicos y atípicos, mirtazapina: efecto aditivo, toxicidad en SNC u otros no conocidos.
- IECA, ARAII(losartan, candesartan, telmisartan), hidroclorotiazida, furosemida, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, ICOX2, metronidazol, tinidazol: excreción renal disminuida, aumentando su toxicidad.
- Meperidina, prometazina, levomepromazina, haloperidol: mecanismo no determinado, aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y neurotoxicidad.
- Pancuronio, atracurio, mivacurio y otros relajantes musculares no despolarizantes: efecto sinérgico, aumenta bloqueo neuromuscular.
- Sibutramina, ergotamina, ISRS, tramadol: efecto aditivo, aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Verapamilo, diltiazem: disminuye niveles de litio y puede empeorar.

Dosificación:

- Administrar preferiblemente con alimentos.
- Comenzar con dosis bajas para minimizar los efectos adversos.
- Concentraciones séricas de litio: 0.6 – 1.2 mEq/L. No deberán exceder a 1.5 mEq/L.
- Se recomienda realizar pruebas tiroideas, de función renal y EKG.
- Las Litemias se deberían monitorizar a las 12 horas de la dosis administrada y 2 veces por semana hasta alcanzar concentraciones plasmáticas adecuadas y la condición clínica del paciente sea estabilizada.
- Debe ser de uso estricto de especialidad.

Desorden bipolar

Adultos:

- Dosis inicial: 600 mg -900 mg/día VO dividido BID – TID.
- Incrementos: 300 mg/día cada semana hasta 1200 mg/día, luego se puede incrementar en 150 mg - 300 mg/día cada semana hasta 2400 md/día.
- Dosis usual: 900 mg - 2400 mg/día VO dividido TID – QID.

- Dosis máxima: 2400 mg/día.
- Ajustar la dosis a base de la respuesta del paciente y los niveles séricos.

Niños:

<30 kg:

- Dosis inicial: 10 mg/ kg/día VO BID – QID.
- Incrementos: 5 mg -10 mg/ kg/día c/5 días.
- Dosis usual: 15 mg -40 mg/ kg/día VO dividido TID – QID.
- Dosis máxima: 60 mg/ kg/día.
- Ajustar la dosis a base de la respuesta del paciente y los niveles séricos.

>30 kg;

- Dosis inicial: 10 mg - 20 mg/ kg/día VO dividido BID – QID.
- Incrementos: 10 mg/ kg/día c/5 días.
- Dosis usual: 15 mg - 40 mg/ kg/día VO dividido TID – QID.
- Dosis máxima: 60 mg/ kg/día hasta 2400 mg/día.
- Ajustar la dosis a base de la respuesta del paciente y los niveles séricos.

N05AX08

RISPERIDONA

Sólido oral: 1 mg y 2 mg

Sólido parenteral: 25 mg y 37.5 mg

Líquido oral: 1 mg/ml

Indicaciones: Esquizofrenia, trastorno bipolar fase maniacal, trastorno de comportamiento en niños, trastorno de comportamiento y psicosis en demencia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- Psicosis relacionada a demencia por incremento de alteraciones cardiovasculares o infecciones que pueden ser fatales.
- Incrementa el riesgo de enfermedad cerebrovascular.
- En pacientes con antecedentes de convulsiones, enfermedad de Parkinson, demencia, hipovolemia, deshidratación.
- Se ha reportado leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, en pacientes con factores de riesgo o en antecedentes de leucopenia o neutropenia inducidos por medicamentos.
- Suspender el tratamiento al primer signo de disminución significativa de leucocitos (<1000/ μ L) en ausencia de otros factores causales. Continuar monitorizando el recuento leucocitario hasta su recuperación.
- Niños o adolescentes.
- Riesgo de hipotensión ortostática.
- Asociado a cambios metabólicos como hiperglicemia, dislipidemia o ganancia de peso.
- En algunos casos la hiperglicemia asociada a antipsicóticos atípicos están asociados con cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte súbita.
- En insuficiencia renal o hepática.
- En antecedentes de convulsiones.

- Si hay riesgo de neumonía por aspiración por disfunción esofágica o demencia de Alzheimer avanzada.
- Cáncer de mama, por riesgo de exacerbación.
- ICC, isquemia, antecedentes de infarto del miocardio, arritmias, bradicardia o uso concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT. ECV. Diabetes mellitus.
- Vigilar presencia de síntomas extrapiramidales o de discinesia tardía.
- Vigilar posible hiperglicemia e intentos suicidas.

Efectos adversos

Frecuentes: somnolencia, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, rinitis, hiperprolactinemia, constipación, dispepsia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, mareos, síntomas extrapiramidales, ginecomastia en niños, rash, taquicardia, acatisia y otros síntomas extrapiramidales, insomnio, ansiedad o nerviosismo, visión borrosa, alteraciones de la acomodación, disminución de la libido o disfunción sexual, dismenorrea, metrorragia, disuria, poliuria, alteraciones del ánimo y de la conducta, con agresividad, agitación, dificultad para concentrarse, alteraciones de la memoria, exantemas, prurito, astenia, fatiga, tos, sequedad de la boca, cefalea, aumento de peso.

Poco frecuentes: agranulocitosis, incremento del colesterol sérico, delirio, cetoacidosis, hipotensión ortostática, convulsiones, diabetes mellitus, hipertermia, hipoglicemia, hipotermia, mielosupresión, priapismo, prolongación del intervalo QT, discinesia tardía, apnea del sueño, retención urinaria, piel seca e hiperpigmentada, diaforesis intensa, sialorrea, seborrea, fotosensibilidad, infecciones respiratorias altas, pérdida de peso, amenorrea, hipotensión ortostática, palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, accidentes cerebrovasculares, disnea, galactorrea.

Raros: hipotensión severa, síncope, síntomas extrapiramidales, convulsiones, disfagia severa, angioedema, anafilaxia, eritema multiforme, leucopenia, neutropenia. Ideas suicidas, síntomas extrapiramidales neonatales, síndrome de abstinencia neonatal, purpura trombocitopenica trombótica, síndrome neuroléptico maligno.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Agonistas dopaminérgicos como levodopa, bromocriptina: antagonismo dopaminérgico.
- Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, nevirapina, efavirenz, bromocriptina, carbegolina: disminución de niveles plasmáticos por inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, cisaprida, ondansetrón, quinidina, amitriptilina: incrementa el intervalo QT y el riesgo de arritmias.
- Clorpromazina: incrementa los efectos extrapiramidales y sedantes.
- Diazóxido: efecto aditivo, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- Etanol, ácido valproico, antidepresivos tricíclicos, tramadol, opiáceos, fenotiazinas, relajantes musculares, dantroleno, cetirizina, benzodiazepinas: efecto aditivo, aumenta depresión del SNC.
- Haloperidol, clozapina, alprazolam: efecto aditivo e inhibición del metabolismo hepático, aumenta depresión del SNC.
- Hipoglucemiantes orales, insulina: efectos antagónico, aumenta riesgo de hiperglicemia.
- IMAO no selectivos como selegilina, procarbazona, tranilcipromina: efectos aditivos, aumenta riesgo de hipotensión.

-Metoclopramida: efectos aditivos, aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y neurotoxicidad.

Dosificación:

Esquizofrenia

Adultos:

- Dosis inicial: 2 mg/día QD VO
- Incrementos: 1-2 mg/día en intervalos ≥ 24 horas
- Dosis objetivo recomendada: 4-8 mg/día QD o dividida cada 12 horas. (La eficacia sigue la curva de Bell, por tanto, 4-8 mg/día VO más efectivos que 12-16 mg/día VO).
- Alternativa: 12.5-50 mg IM en musculo deltoides o glúteo cada 2 semanas, la dosis no debe ser ajustada en menos de 4 semanas.
- Se recomienda estabilizar la tolerabilidad oral de risperidona, antes de iniciar el tratamiento con risperidona IM.

Niños:

<13 años: Seguridad y eficacia no establecidas.

>13 años: dosis inicial:

- Dosis inicial: 0.5 mg/día VO las mañana o las noches.
- Incrementos: 0.5 mg - 1 mg/día a intervalos ≥ 24 horas, hasta llegar para la dosis recomendada de 3 mg/día.
- Rango de dosis efectiva: 1 mg - 3 mg/día.
- Dosis >3 mg/día no son más efectivas y se asocian a incremento en la incidencia de efectos adversos.
- Si se produce somnolencia persistente, la dosis diaria puede ser dividida cada 12 horas.

Desorden bipolar maniaco

Adultos:

- Dosis inicial: 2 mg - 3 mg/día VO QD.
- Incrementos: 1 mg/día VO a intervalos de 24 horas hasta 6 mg/día. No se dispone de recomendaciones de dosis para uso por más de 3 semanas.
- Alternativa: 12.5 mg - 50 mg IM en musculo deltoides o glúteo cada 2 semanas. Las dosis no deberán ser ajustadas en menos de 4 semanas.
- Se recomienda estabilizar la tolerabilidad oral de risperidona, antes de iniciar el tratamiento con risperidona IM.

Niños

<10 años: Seguridad y eficacia no establecidas.

>10 años:

- Dosis inicial: 0.5 mg/día VO en la mañana o la noche.
- Incrementos: 0.5 mg - 1 mg/día a intervalos ≥ 24 horas hasta la dosis recomendada de 2.5 mg/día.
- Rango de dosis: 0.5 mg -2.5 mg/día.
- Dosis > 2.5 mg/día no han sido más efectivas y se asocian a incremento en la incidencia de efectos adversos.

Transtorno de comportamiento

Niños < 20 kg

Dosis inicial: 0.25 mg que va incrementando 0.50 mg hasta el 4to día y luego se 0.25 cada 2 semanas.

Dosis máxima: 3 mg/día.

Niños > 20 kg

Dosis inicial: 0.50 mg que va incrementando 1 mg hasta el 4to día y luego se 0.50 cada 2 semanas.

Dosis máxima: 3 mg/día.

En pacientes con falla renal severa y hepática debería regular la dosis y no exceder 2 mg QD e incrementar los intervalos de dosificación. Se puede iniciar 0.50 mg BID e incrementar en la segunda semana y no exceder los 2mg.

Trastorno de comportamiento y psicosis en ancianos:

Iniciar con 0,5 mg BID, incrementar a 0,5 mg BID cada semana hasta llegar a 2 mg/día.

N05BA01

DIAZEPAM

Sólido oral: 5 mg y 10 mg

Líquido oral: 2 mg/ 5 ml

Líquido parenteral: 5 mg/ ml

Indicaciones: Ansiedad, sedación preoperatoria, sedación para procedimientos (cardioversión, endoscopia). Enfermedad por abstinencia de alcohol. Convulsiones, estatus epiléptico (niños y adultos), espasmos musculares, asociado al tratamiento del tétanos en niños.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, insuficiencia hepática severa, discontinuación abrupta del medicamento en uso prolongado, intoxicación alcohólica aguda, miastenia gravis, glaucoma de ángulo cerrado, depresión respiratoria, lactancia (Niños menores de 6 meses.)

Precauciones:

- En alteraciones pulmonares como EPOC, apnea del sueño, enfermedad renal o hepática, glaucoma de ángulo abierto, depresión, ideas suicidas.
- Depresión del SNC.
- Uso de alcohol.
- Alcoholismo o drogadicción.
- Convulsiones.
- Adultos mayores.
- Amnesia.
- Personas que manejan maquinaria o conducen autos.
- Riesgo de caídas y fracturas por su efecto sedante.

Efectos adversos

Frecuentes: ataxia, euforia, incoordinación, somnolencia, rash, diarrea, hipotensión, fatiga, debilidad muscular, depresión respiratoria, amnesia anterógrada, depresión mental, taquicardia, somnolencia, bloqueo de las emociones, reducción de la agudeza mental, confusión, cefalea, vértigo, fatiga, debilidad muscular, ataxia, diplopía.

Poco frecuentes: astenia, confusión, depresión, cefalea, temblor, distonía, amnesia, retención urinaria, constipación, dolor abdominal, disminución de la libido, sialorrea, disartria, hipotensión, flebitis o trombosis venosa en el sitio de inyección, incontinencia urinaria, exantemas.

Raros: depresión respiratoria, abuso, dependencia, convulsiones, ideas suicidas, bradicardia, hipotensión severa, síncope, colapso cardiovascular, ictericia, pensamientos anormales, despersonalización, conductas agresivas, alucinaciones, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina, depresión del SNC, coma, discrasias sanguíneas incluyendo anemia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, efectos extrapiramidales, náusea o vómito.

Uso en el embarazo: categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Cafeína, guaraná, té verde, anfetaminas: efecto antagónico
- Flumazenil: efectos antagónicos; utilizado para revertir síntomas de toxicidad diazepínica.
- Nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático y disminución de los niveles de diazepam.

Aumento de los efectos adversos:

- Antihistamínicos sedantes, barbitúricos, otras benzodiazepinas, haloperidol, carbamazepina, fenitoína, prometazina, levomepromazina, clozapina, antidepresivos tricíclicos, dantroleno, meprobamato, mirtazapina, metoclopramida, opioides, dextropropoxifeno, hipnóticos y sedantes, sertralina, tramadol, trazodona, ácido valproico: efecto aditivo u otro no conocido, aumenta depresión del SNC.
- Antimicóticos azoles, claritromicina, eritromicina, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir, efavirenz, alcohol, ISRS, etosuximida, nefazodona, omeprazol, zafirlukast: inhibición del metabolismo hepático, aumenta depresión del SNC y otros efectos adversos.
- IECA, hidroclorotiazida, furosemida, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, ICX2, metronidazol, tinidazol, isoniazida: excreción renal disminuida, aumenta su toxicidad.
- Jugo de toronja: inhibición del metabolismo GI, aumenta depresión del SNC.
- Meperidina, prometazina, levomepromazina, haloperidol, mecanismo no determinado, aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y neurotoxicidad.
- Pancuronio, atracurio, mivacurio y otros relajantes musculares no despolarizantes: efecto sinérgico, aumenta bloqueo neuromuscular.
- Sibutramina, ergotamina, ISRS, tramadol: efecto aditivo, aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Se recomienda disponer en el servicio del antidoto para la intoxicación con derivados benzodiazepínicos: flumazenilo (ver flumazenilo).

Dosificación:

Administración IV lenta a 1 mg/minuto, para evitar depresión respiratoria.

Ansiedad:

Adultos:

- Dosis oral: 2-10 mg VO c/ 6-12 horas,
- Dosis parenteral: 2-10 mg IV/IM c/ 3-4 horas;
- Dosis máxima: 30 mg/ 8 horas.

Niños:

6 meses - 12 años:

- Dosis oral: 0.12-0.8 mg/ kg/día VO dividido c/ 6-8h.
- Dosis parenteral: 0.04-0.2 mg/ kg IM/IV c/ 2-4h PRN.
- Dosis máxima parenteral: 0.6 mg/ kg/8h IM/IV.

>12 años:

- Dosis oral: 2-10 mg VO BID QID.
- Dosis parenteral: 2-10 mg IM/IV c/3-4h PRN.

Sedación preoperatoria:

Adultos:

- Dosis parenteral: 10 mg IM 1-2 horas antes de la cirugía.

Sedación/ músculo relajante

Niños

<6 meses: no recomendado

6 meses – 12 años:

- Dosis oral: 0.12-0.8 mg/ kg/día VO dividido c/6-8 horas.
- Dosis parenteral: 0.04-0.2 mg/ kg IV/IM c/2-4 horas.
- Dosis máxima parenteral: 0.6 mg/ kg/8 horas IV/IM.

>12 años:

- Dosis oral: 2 mg – 10 mg VO BID – QID.
- Dosis parenteral: 2 mg – 10 mg IM/IV cada 3 – 4 horas PRN.

Sedación para procedimientos:

Cardioversión:

Adultos:

- Dosis usual: 5 mg -15 mg IV por una ocasión, administrada 5-10 min antes del procedimiento.

Endoscopia:

Adultos:

- Dosis usual: hasta 20 mg IV por una ocasión, administrada 30 min antes del procedimiento.
- Alternativa: 5 mg - 10 mg IM por una ocasión.

Síntomas por supresión de alcohol:

Adultos:

- Dosis inicial: 10 mg VO TID-QID por 24h.
- Alternativa: 10 mg IM/IV por una ocasión, luego 5-10 mg IM/IV c/3-4h PRN.
- Dosis usual: 5 mg VO TID-QID PRN.

Dosis inicial: 10 mg IV que puede adicionarse 5 a 10 mg IV c/1 a 6 horas, si es severa puede darse cada 20-30 minutos.

Convulsiones.

Adultos:

-Dosis usual: 2 mg -10 mg VO BID – QID.

Estatus epiléptico.

Adultos:

-Dosis usual: 5-10 mg/dosis IV c/10-15 min.

-Dosis máxima: 30 mg.

Niños:

1 mes - 5 años:

-Dosis usual: 0.1 mg - 0.3 mg/ kg IV c/5-10 min PRN;

-Dosis máxima: 5 mg/total dosis

5 – 12 años :

-Dosis usual: 0.1 mg -0.3 mg/ kg IV c/ 5-10min PRN;

-Dosis máxima: 10 mg/total dosis.

>12 años:

-Dosis usual: 5 mg -10 mg IV c/10-15 min PRN;

-Dosis máxima: 30 mg/total dosis

Espasmos musculares

Adultos:

-Dosis oral: 2 mg -10 mg VO c/6-12 hr PRN.

-Dosis parenteral: 5 mg -10 mg IV/IM c/ 3-4hr PRN.

Niños:

6 meses - 12 años:

-Dosis oral: 0.12 mg - 0.8 mg/ kg/día VO dividido c/ 6-8h;

-Dosis parenteral: 0.04 mg - 0.2 mg/ kg IM/IV c/ 2-4h PRN;

-Dosis máxima: 0.6 mg/ kg/8h IM/IV

>12 años:

-Dosis oral: 2 mg -10 mg VO BID QID;

-Dosis parenteral: 2 mg - 10 mg IM/IV c/3-4h PRN.

Asociado al tratamiento del tétanos en niños

1mes - 5 años:

-Dosis usual: 1 mg -2 mg IM/IV c/ 3-4h PRN.

>5 años:

-Dosis usual: 5 mg - 10 mg IM/IV c/3-4h PRN.

N05BA12

ALPRAZOLAM

Sólido oral: 0.25 mg y 0.50 mg

Indicaciones: Trastorno de ansiedad: ansiedad generalizada y trastorno de pánico, ansiedad asociada con depresión, síndrome de adaptación, insomnio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, insuficiencia hepática severa, discontinuación abrupta del medicamento en uso prolongado, intoxicación alcohólica aguda, miastenia gravis, glaucoma de ángulo cerrado, depresión respiratoria, niños menores de 6 meses, lactancia, niños y adolescentes.

Precauciones:

- No se recomienda administrar por mas de 3 meses por su efecto de dependencia, se debe buscar otra alternativa.
- En alteraciones pulmonares como EPOC, apnea del sueño, enfermedad renal o hepática, glaucoma de ángulo abierto, depresión, ideas suicidas.
- Depresión del SNC.
- Uso de alcohol.
- Alcoholismo o drogadicción.
- Convulsiones.
- Adultos mayores.
- Amnesia.
- Personas que manejan maquinaria o conducen autos.
- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo cerrado
- Depresión respiratoria.
- Niños menores de 6 meses.

Efectos adversos

Frecuentes: ataxia, euforia, incoordinación, somnolencia, rash, diarrea, hipotensión, fatiga, debilidad muscular, depresión respiratoria, amnesia anterógrada, depresión mental, taquicardia, somnolencia, bloqueo de las emociones, reducción de la agudeza mental, confusión, cefalea, vértigo, ataxia, diplopía.

Poco frecuentes: astenia, trombosis venosa, flebitis, confusión, depresión, disartria, cefalea, temblor, distonia, amnesia, retención urinaria, constipación, dolor abdominal, disminución de la libido, sialorrea, hipotensión, incontinencia urinaria, exantemas

Raros: depresión respiratoria, abuso dependencia, convulsiones, ideas suicidas, bradicardia, hipotensión severa, síncope, colapso cardiovascular, ictericia, pensamientos anormales, despersonalización, conductas agresivas, alucinaciones, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina, ictericia, depresión del SNC, coma, discrasias sanguíneas incluyendo anemia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, efectos extrapiramidales, náusea o vómito.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Cafeína, guaraná, té verde, anfetaminas: efecto antagónico
- Flumazenil: efectos antagónicos; utilizado para revertir síntomas de toxicidad diazepínica.
- Nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

-Antihistamínicos sedantes, barbitúricos, otras benzodiazepinas, haloperidol, carbamazepina, fenitoína, prometazina, levomepromazina, clozapina, antidepresivos tricíclicos, dantroleno,

meprobamato, mirtazapina, metoclopramida, opioides, dextropropoxifeno, hipnóticos y sedantes, sertralina, tramadol, trazodona, ácido valproico: efecto aditivo u otro no conocido, aumenta depresión del SNC.

-Antimicóticos azoles, claritromicina, eritromicina, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir, efavirenz, alcohol, ISRS, etosuximida, nefazodona, omeprazol, zafirlukast: inhibición del metabolismo hepático, aumenta depresión del SNC.

-IECA, hidroclorotiazida, furosemida, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, ICOX2, metronidazol, tinidazol, isoniazida: excreción renal disminuida, aumenta su toxicidad.

-Jugo de toronja: inhibición del metabolismo GI, aumenta depresión del SNC.

-Meperidina, prometazina, levomepromazina, haloperidol, mecanismo no determinado, aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y neurotoxicidad.

-Pancuronio, atracurio, mivacurio y otros relajantes musculares no despolarizantes: efecto sinérgico, aumenta bloqueo neuromuscular.

-Sibutramina, ergotamina, ISRS, tramadol: efecto aditivo, aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico.

Dosificación:

Ansiedad y ansiedad relacionada a depresión.

Adultos:

-Dosis inicial: 0.25 mg VO TID, se puede incrementar la dosis c/3-4 días

-Dosis usual: 0.25 mg -0.5 mg VO TID.

-Dosis máxima: 4 mg/día

-En adultos mayores: 0.25 mg VO BID – TID.

-Para suspender el tratamiento, disminuir en no más de 0.5 mg/día cada 3 días.

Niños: no recomendado para \leq 18años

Síndrome de adaptación

0.25 mg - 0.50 mg / día

Insomnio

0.25 mg HS

Máximo de 7 a 21 días.

N05CC01

HIDRATO DE CLORAL

Líquido oral 100 mg/ml

Indicaciones: Sedación para procedimientos médicos e hipnótico para tratamiento de insomnio simple.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Idiosincrasia a los derivados del cloral, insuficiencia renal y hepática marcada, enfermedad cardíaca severa, gastritis, úlceras y en menores de 6 años es potencialmente tóxico.

Precauciones:

- En Adultos mayores.
- No usarlo por más de 2 semanas.
- La retirada abrupta puede causar síntomas de abstinencia.
- Depresión mental.
- Uso de medicamentos depresores del SNC.
- Alcoholismo.
- Porfiria.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor abdominal, malestar epigástrico, eccema, urticaria e irritación de mucosas.

Poco frecuentes: Depresión respiratoria, diarrea, flatulencia, náusea, vómito, por dilución inadecuada o al ingerirlo con el estómago vacío, leucopenia y eosinofilia.

Raros: Anafilaxia, angioedema, confusión, excitación paradójica, tolerancia y dependencia, malestar, ataxia, pesadillas, desorientación, incoherencia, comportamiento paranoide y nefrotoxicidad.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Aumento de los efectos adversos:**

- Alcohol, clemastina, hidroxicina: incrementa riesgo de depresión del SNC alteraciones psicomotoras.
- Barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos, sedantes, haloperidol, olanzapina, aripiprazol, quetiapina, levomepromazina, prometazina, levomepromazina, clozapina, antidepresivos tricíclicos, dantroleno, meprobamato, mirtazapina, metoclopramida, opioides, dextropropoxifeno, sertralina, tramadol, trazodona, carbamazepina, fenitoína, ácido valproico: efecto aditivo, aumento de la depresión del SNC.
- Contraconceptivos orales, propranolol, disulfiram: inhibición de metabolismo hepático y aumenta hepatotoxicidad.
- Furosemida IV: desplazamiento de la unión de las hormonas tiroideas a proteínas, estado hipermetabólico con hipertensión o hipotensión, rubor cutáneo, diaforesis.
- Warfarina: aumenta su acción por competencia y desplazamiento de su ligadura proteica, riesgo de hemorragia.

Dosificación:

Sedante para procedimientos médicos

Niños:

- Dosis usual: 50 mg – 75 mg/kg mg VO 30 a 60 minutos antes del procedimiento.
- Repetir en 30 minutos si es necesario.
- Dosis máxima: 120 mg/kg o 1 g/dosis en lactantes y 2 g/dosis en niños.

Hipnótico para tratamiento de insomnio, a corto plazo (uso excepcional)

Adultos:

- Dosis usual: 500 mg – 1 g VO 15 – 30 minutos antes de acostarse.
- Dosis máxima: 2 g/24 horas.

Adultos: 15 a 45 ml, 15 - 30 minutos antes de la hora de dormir con agua o leche. Dosis no debe exceder de 2 g de hidrato de cloral por día.

Ancianos: Misma dosificación que para los adultos, excepto para los ancianos frágiles o aquellos con insuficiencia hepática, en una reducción de la dosis puede ser apropiado.

Niños: 30 mg - 50mg/kg de peso corporal. Dosis no debe exceder de 1 g de hidrato de cloral por día.

N05CD08

MIDAZOLAM

Líquido parenteral 1 mg/ml y 5 mg/ml

Indicaciones: Sedación para procedimientos médicos, sedación pre-operatoria, mantenimiento de anestesia general, inducción anestésica, sedación para ventilación mecánica, sedación en cuidados intensivos y status epilépticus (valorar por especialista).

Contraindicaciones: Insuficiencia respiratoria neuromuscular marcada (Miastenia gravis inestable), depresión respiratoria severa, insuficiencia pulmonar aguda, apnea del sueño e intoxicación aguda con alcohol.

Precauciones:

- Se ha asociado a insuficiencia respiratoria severa que puede llegar a ser fatal, especialmente cuando es usada para sedación en pacientes no críticos.
- No administrar rápidamente por vía intravenosa especialmente en neonatos por riesgo de hipotensión y convulsiones. Especialmente en uso concomitante con fentanilo.
- Se ha reportado depresión respiratoria, obstrucción de la vía aérea, desaturación, hipoxia y apnea, particularmente con la administración de depresores del sistema nervioso central (Opioides)
- Debe ser administrado en condiciones que permitan una monitorización continua de la función respiratoria y cardíaca, con la disponibilidad inmediata de medicamentos (flumazenil) y equipos humanos y materiales adecuados a la edad del paciente, para intervenir oportunamente en caso de suscitarse algún efecto adverso.
- En el caso de sedación profunda se deberá contar con un profesional destinado únicamente a monitorizar al paciente, y que sus funciones no se combinen con el procedimiento que se esté realizando.
- Las dosis pediátricas necesariamente deberán ser calculadas en función al peso.
- Uso con cuidado en presencia de los siguientes diagnósticos: insuficiencia renal o hepática, glaucoma de ángulo abierto, depresión, ideas suicidas, apnea del sueño (contraindicado)
- Es un potente inhibidor CPYP3A4.
- En la administración intravenosa esperar 2 - 3 minutos para la evaluación del efecto sedante antes de considerar una nueva dosis.

- Considerar disminuir la dosis en adultos mayores y paciente debilitados.
- Evitar el uso prolongado de este medicamento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Depresión respiratoria y apnea.

Poco frecuentes: Somnolencia, náusea, vómito, tos, dolor en el sitio de administración, disminución del estado de alerta, mareos, amnesia prolongada, convulsiones y rash cutáneo.

Frecuencia no establecida: Cefalea, hipo, delirio, euforia, desaturación, hipotensión, nistagmos, reacciones paradójicas, apnea e hipotensión.

Uso en embarazo: Categoría D. Evitar su uso regular (riesgo de síntomas de abstinencia neonatal), dosis altas pueden causar hipotermia, hipotonía neonatal y depresión respiratoria.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Carbamazepina, desafirox, levodopa: reduce los niveles plasmáticos de midazolam.
- Rifampicina: Aumenta el metabolismo hepático.

Aumenta efectos adversos de:

- Atazanavir, boceprevir, indinavir, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, saquinavir, voriconazol: incrementa los niveles plasmáticos de midazolam.
- Atorvastatina, fluvoxamina: puede incrementar los niveles plasmáticos de midazolam.
- Claritromicina, eritromicina, diltiazem, fentanilo, fluconazol, cimetidina, disulfiram: inhibe el metabolismo del midazolam consecuentemente aumenta sus concentraciones plasmáticas.
- Clozapina: aumenta los riesgos de eventos adversos.
- Olanzapina: incrementa el riesgo de hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria.
- Fenitoína: aumento o disminución de los niveles plasmáticos de los niveles séricos de fenitoína con la administración concomitante con midazolam.
- Oxibato sódico: sinergismo farmacodinámico.

Dosificación:

- Administrar en condiciones que permitan una monitorización continua de la función respiratoria y cardíaca, con la disponibilidad inmediata de medicamentos (flumazenil) y equipamientos adecuados a la edad del paciente, para intervenir oportunamente en caso de suscitarse algún efecto adverso.
- La dosis de midazolam deberá ser individualizada para cada paciente.
- Disminuir dosis y prolongar intervalos en insuficiencia renal y edad avanzada.
- Inicio del efecto, por vía IV, en niños: 1 – 3 minutos.
- Inicio del efecto, por vía IM: 5 – 10 minutos.
- *Para la infusión intravenosa continua, diluir con glucosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9%.*
- *Cuidados intensivos neonatal, diluir 15 mg/kg de peso corporal a un volumen final de 50 ml con fluido de infusión; una velocidad de infusión intravenosa de 0,1 ml / hora proporciona una dosis de 30 microgramos / kg / hora*
- *Para la infusión intravenosa continua, diluir con glucosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9%.*

- *Cuidados intensivos neonatal, diluir 15 mg / kg de peso corporal a un volumen final de 50 ml con fluido de infusión; una velocidad de infusión intravenosa de 0,1 ml/hora proporciona una dosis de 30 microgramos/kg/ hora.*

Sedación para procedimientos médicos

Administrar 5 a 10 minutos antes del procedimiento

IV lento, inicialmente 2 mg – 2.5 mg (aproximadamente 2 mg/minuto), si es necesario incrementar en intervalos de 1 mg, dosis total habitual 3.5 mg – 5 mg (máximo 7.5 mg)

Adultos:

-Dosis usual: 1 mg IV lento en 2 – 3 minutos. Máximo 2.5 mg/dosis.

-Valorar la necesidad nuevas dosis en función del tiempo que toma en hacer efecto.

-Generalmente se logra los efectos deseados con una dosis total de 5 mg.

IV lento, inicialmente 2 – 2.5mg (aproximadamente 2 mg/minuto), si es necesario incrementar en intervalos de 1mg, dosis total habitual 3.5 mg – 5 mg (máximo 7.5 mg)

Adultos mayores o pacientes crónicamente enfermos:

-Dosis usual: 1 mg IV lento en 2 – 3 minutos. Máximo 1.5 mg/dosis.

-Valorar la necesidad nuevas dosis en función del tiempo que toma en hacer efecto.

- IV lento, inicialmente 0.5 mg – 1 mg (aproximadamente 2 mg/minuto), si es necesario incrementar en intervalos de 0.5 – 1 mg. Dosis máxima 3.5 mg.

Generalmente se logra los efectos deseados con una dosis total de 3.5 mg.

Niños:

6 meses – 5 años:

-Dosis usual: 0.05 mg – 0.1 mg/ kg IV por una vez.

-Se puede repetir la dosis a demanda a intervalos de 2–3 minutos hasta una dosis máxima total de 0.6 mg/ kg.

6 –12 años:

-Dosis usual: 0.025 – 0.05 mg/ kg IV por una vez.

-Se puede repetir la dosis a demanda a intervalos de 2–3 minutos hasta una dosis máxima total de 0.4 mg/ kg.

>12 años:

-Dosis usual: 0.5 mg – 2 mg IV por una vez. Dosis total máxima: 10 mg.

-Se puede repetir la dosis a demanda a intervalos de 2 – 3 minutos hasta una dosis máxima total de 10 mg.

Niño 1 mes - 5 años: iniciar 25 mcg - 50 mcg / kg, se incrementaron en caso de necesidad en intervalos (dosis total máxima de 6 mg)

Niño 6 - 12 años: iniciar 25 mcg a 50 mcg / kg, aumentó en caso de necesidad en intervalos (dosis total máxima 10 mg)

Niño 12 - 18 años: iniciar 25 mcg a 50 mcg / kg, aumentó en caso de necesidad en intervalos (dosis total máximo 7,5 mg)

Sedación pre-operatoria

Administrar 30 - 60 minutos hora antes de la cirugía.

Adultos:

Administración Intramuscular:

-Dosis usual: 0.07 mg – 0.08 mg/kg IM por una vez o 5 mg IM por una vez.

Administración intravenosa:

-Dosis usual: 0.5 - 1 mg IV lento, en por lo menos dos minutos.

-Esperar: 2 - 3 minutos para evaluar los efectos sedantes. Aplicar una nueva dosis de ser necesario.

-Dosis máxima total recomendada: 5 mg.

Adultos mayores o paciente crónicamente enfermos:

-Dosis usual: 2 mg – 3 mg IM por una vez.

IV lento, inicialmente 0.5 mg– 1 mg (aproximadamente 2 mg/minuto), si es necesario incrementar en intervalos de 0.5 mg – 1 mg. Dosis máxima 3.5 mg.

Inducción de anestesia general

Adultos:

-Dosis usual: 0.3 mg – 0.35 mg/kg IV por una ocasión, en 30 segundos.

-Esperar: 2 - 3 minutos para evaluar los efectos sedantes.

-Incrementos: del 25 % de la dosis inicial hasta conseguir la inducción completa.

-Dosis máxima total: 0.6 mg/kg.

En caso de haber recibido premedicación:

-Dosis usual: 0.15 mg – 0.35 mg/kg IV, por una ocasión en 30 segundos.

-Esperar: 2 - 3 minutos para evaluar los efectos sedantes.

-Incrementos: del 25 % de la dosis inicial hasta conseguir la inducción completa.

-Dosis máxima total: 0.25 mg/kg.

Mantenimiento de la anestesia general

Adultos:

-Dosis usual: Administrar 25 % de la dosis inicial de inducción cuando los efectos de la anestesia estén disminuyendo.

Sedación para ventilación mecánica/UCI

Adultos:

-Dosis de carga: 10 - 50 mcg/kg IV en administración lenta, repetir cada 10 -15 minutos PRN.

-Dosis de mantenimiento: 0.02 – 0.10 mg/kg/hora IV en infusión continua.

Niños:

Neonatos:

-Dosis usual: 60 mcg/kg/hora IV en infusión continua, ajustar de acuerdo a la respuesta.

-Duración máxima del tratamiento: 4 días

1-6 meses:

-Dosis usual: 60 mcg/kg/hora IV en infusión continua, ajustar de acuerdo a la respuesta.

6 meses – 12 años:

ESTATUS EPILEPTICUS:

Administración inyección intravenosa: diluir con glucosa al 5% o de cloruro de sodio al 0,9 %, la inyección intravenosa rápida (menos de 2 minutos) puede provocar mioclonías que parecen convulsiones en el recién nacido prematuro

Recién nacido: inicialmente por inyección intravenosa 150-200 microgramos / kg seguido de una infusión intravenosa continua de 60 microgramos / kg / hora (aumentado en 60 microgramos / kg / hora cada 15 minutos hasta controlar las convulsiones); dosis máxima 300 microgramos / kg / hora

Niños 1 mes - 18 años: inicialmente por inyección intravenosa 150 mcg -200 mcg / kg seguido de una infusión intravenosa continua de 60 mcg/kg/hora (aumentado en 60 mcg / kg / hora cada 15 minutos hasta convulsión controlada); máx. 300 mcg/kg/hora
-Dosis usual: 50 - 200 mcg/kg IV en al menos 2 minutos, seguido de 30 - 120 mcg/kg/hora IV en infusión continua. Ajustar de acuerdo a la respuesta.

12 - 18 años:

-Dosis usual: 30 - 300 mcg/kg IV en dosis de hasta 1 – 2.5 mg cada 2 minutos, seguido de 30 – 200 mcg/kg/hora IV en infusión continua. Ajustar de acuerdo a la respuesta.

Cuidados intensivos neonatal:

diluir 15 mg kg de peso corporal a un volumen final de 50 ml con fluido de infusión; una velocidad de infusión intravenosa de 0,1 ml / hora proporciona una dosis de 30 microgramos/kg/hora

PSICOANALÉPTICOS

N06AA09

AMITRIPTILINA

Sólido oral 10 mg - 25 mg

Indicaciones: Depresión endógena y Dolor neuropático (valorar por especialista).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, IMAO en las 2 semanas previas, infarto de miocardio reciente o enfermedades cardiovasculares, glaucoma de ángulo cerrado, porfiria y enfermedad uteroprostática.

Precauciones:

- En pacientes en la fase maniaca de trastorno bipolar.
- No administrar con medicamentos que prolongan el segmento QT.
- Puede provocar pensamientos suicidas o cambios del comportamiento especialmente en niños, adolescentes y jóvenes.
- Se debe observar cuidadosamente en busca de cambios del comportamiento, empeoramiento clínico y tendencias suicidas. Estos eventos generalmente se producen en los dos primeros meses de tratamiento.
- No se ha aprobado su uso en pacientes pediátricos.
- En adultos mayores y pacientes con sobrepeso.

- Puede causar: sedación, disminución de las habilidades físicas y mentales, hipotensión ortostática.
- Uso con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes, manía, insuficiencia renal o hepática, disfunción tiroidea, convulsiones, retención urinaria, trastornos de la motilidad gastrointestinal, íleo paralítico y supresión de médula ósea.
- Este medicamento tiene actividad antimuscarínica y puede provocar estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, xerostomía.
- Evitar el uso con anticolinérgicos por el aumento de íleo paralítico e hipotermia.
- No utilizar concomitantemente con macrólidos, dextrometorfan y pseudoefedrina.

Efectos adversos

Frecuentes: Convulsiones, visión borrosa, palpitaciones, taquicardia, incremento del apetito y de peso, estreñimiento, náusea, vómito, diaforesis, somnolencia, desorientación, confusión, insomnio, ansiedad, retención urinaria, rash cutáneo, prurito y sequedad de la boca.

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática, síncope, hipertensión, arritmias ventriculares, prolongación del segmento QT, bloqueo AV, convulsiones, exacerbación de psicosis, manía, ideas de suicidio, galactorrea y ginecomastia.

Raros: Síndrome extrapiramidal, ataxia, íleo paralítico, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, disfunción sexual y síndrome neuroléptico maligno.

Uso en el embarazo: Categoría C. Utilizar sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Antiepilépticos: la administración concomitante de amitriptilina antagoniza el efecto anticonvulsivante.
- Carbamazepina, fenobarbital: acelera el metabolismo de amitriptilina.
- Estrógenos: disminuyen el efecto de la amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos.
- Fenitoína: puede reducir los niveles plasmáticos de amitriptilina.

Aumento de los efectos adversos:

- Trióxido de arsénico: aumenta el riesgo de arritmias cardíacas.
- Cimetidina. inhibe el metabolismo de la amitriptilina.
- Disulfiram: incrementa los efectos adversos relacionados con la ingesta de alcohol.
- Duloxetina: aumenta los efectos serotoninérgicos.
- Fluconazol, cimetidina, diltiazem: incrementa los niveles plasmáticos de amitriptilina.
- Hormonas tiroideas: aumenta su efecto con la administración concomitante de amitriptilina.
- Adrenalina: aumenta el riesgo de hipertensión y arritmias cardíacas.
- Alcohol, antihistamínicos, ansiolíticos, opioides e hipnóticos: aumenta los efectos sedantes del medicamento.
- Amiodarona, disopiramida, droperidol, moxifloxacina, antipsicóticos, noradrenalina, pimozida, propafenona: incrementa el riesgo de arritmias cardíacas.
- ISRS: puede incrementar los niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos.
- Antimuscarínicos: el uso concomitante con amitriptilina incrementa el riesgo de presentar reacciones adversas como mucosa oral seca, retención urinaria y estreñimiento, principalmente.
- Anestésicos generales: aumentan el riesgo de hipotensión.
- Oxibato sódico: sinergismo farmacodinámico.

- Clonidina: la administración concomitante de amitriptilina reduce el efecto hipotensor de clonidina.
- Warfarina y otros cumarínicos: amitriptilina puede alterar el efecto anticoagulante. Vigilar el INR.
- Inhibidores de la MAO: incrementa el riesgo de excitación del sistema nervioso central manifestada principalmente por hiperpirexia, convulsiones y crisis hipertensiva. La administración de amitriptilina u otros antidepresivos tricíclicos puede realizarse luego de dos semanas de la suspensión de IMAO.
- La amitriptilina al igual que otros antidepresivos tricíclicos pueden reducir el efecto de los nitratos especialmente si son administrados vía sublingual.
- Resagilina: riesgo de neurotoxicidad.

Dosificación:

Depresión endógena

Adultos:

- Dosis inicial: 25 VO QD HS.
- Incrementos: 25 mg – 50 mg cada 3 a 7 días.
- Dosis usual: 50 mg – 150 mg VO HS.
- Dosis máxima: 300 mg/día.

Adultos mayores:

- Dosis inicial: 10 mg – 25 mg VO QD HS.
- Incrementos: 10 mg – 25 mg cada 2 – 3 días.

Adolescentes:

- Dosis inicial: 10 mg – 25 mg VO QD HS dividido en varias dosis.
- Incrementos: graduales hasta 100 mg dividido en varias dosis.

Dolor neuropático:

- La primera semana 12.5 mg e incrementar a la siguiente semana 12.5 mg la dosis varia de acuerdo a la edad del individuo, tolerancia y efectos indeseables
- Dosis máxima: 150 mg

DEPRESIÓN

ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 16 AÑOS: inicialmente 75 mg al día en dosis divididas o como una sola dosis antes de acostarse aumenta gradualmente según sea necesario para 150 - 200 mg.

ADULTOS MAYORES Y ADOLESCENTES: inicialmente 30 mg - 75 mg al día en dosis divididas o como una sola dosis antes de acostarse aumenta gradualmente según sea necesario para 150 mg - 200 mg.

N06AB03 FLUOXETINA

Sólido oral 20 mg

Indicaciones: Depresión mayor, trastorno obsesivo-compulsivo, bulimia nerviosa, pánico y síndrome disfórico premenstrual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, administración concomitante con pimozida o tioridazina y en el tratamiento con inhibidores de la MAO (ver precauciones).

Precauciones:

- Puede provocar pensamientos suicidas o cambio del comportamiento especialmente en niños, adolescentes y jóvenes.
 - Se debe observar cuidadosamente en busca de cambios del comportamiento, empeoramiento clínico, y tendencias suicidas. Estos eventos generalmente se producen en los dos primeros meses de tratamiento.
 - Suspender el tratamiento si se observa empeoramiento conductual o tendencias suicidas que no sean parte de los síntomas usuales del paciente.
 - Se ha reportado síndrome serotoninérgico con la administración de este medicamento, sin embargo existe un riesgo mayor con la ingesta concomitante de otros agentes serotoninérgicos. (triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol buspirona especialmente).
 - En pacientes que se encuentran en tratamiento con antidepresivos tricíclicos se recomienda esperar un periodo de 3 semanas antes de iniciar fluoxetina.
 - Uso con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones.
 - Se ha reportado episodios ansiosos, insomnio y pérdida importante de peso, que generalmente se acompaña con disminución del apetito.
 - Los cambios en las dosis generalmente no se reflejan en los niveles plasmáticos sino hasta semanas después.
 - El riesgo de presentar sangrado gastrointestinal incrementa, especialmente cuando se administra conjuntamente con AINEs, ácido acetil salicílico, o drogas que actúan sobre la coagulación.
 - Pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.
 - Pacientes diabéticos puede alterar los niveles de glucemia.
 - Puede prolongar el intervalo QT y causar arritmias ventriculares y torsión de pointes.
- Hiponatremia (ancianos)
- Pacientes con enfermedades cardiacas y diabetes

Efectos adversos

Frecuentes: Cefalea, náusea, insomnio, anorexia, ansiedad, astenia, diarrea, nerviosismo y somnolencia.

Poco frecuentes: Convulsiones, sequedad de la mucosa oral, dispepsia, tremor, decremento de la libido, sabor anormal, agitación, dolor torácico, insomnio, ansiedad, hiponatremia, polaquiuria, prolongación del intervalo QT, producción de arritmia ventricular, midriasis, hipoglicemia y alteración de los controles de glicemia en pacientes con diabetes.

Raros: Escalofríos, confusión, otalgia, hipotensión, incremento o decremento del apetito, palpitations, tinnitus, vómito, ganancia o pérdida de peso, activación de manía/hipomanía (evaluar la posibilidad de desorden bipolar) y convulsiones cuando se asocia a terapia electroconvulsivante.

Uso en el embarazo: Categoría C. Se ha asociado con malformaciones cardiovasculares en el primer trimestre. En el tercer trimestre se asocia con hipertensión pulmonar persistente en el

neonato, que podría requerir hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda nasogástrica.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

-Nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

-Inhibidores de la MAO: se ha reportado serios e incluso fatales reacciones que incluyen hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica, con fluctuaciones de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema, delirio y coma.

-Pimozida, cisaprida, amiodarona: fluoxetina produce disminución del metabolismo de estos medicamentos y riesgo de prolongación del intervalo QT.

-Tioridazina, linezolid, selegilina, tranilcipromina, metoclopramida: incrementa el riesgo de presentar síndrome serotoninérgico por inhibición de la MAO-A e incremento de los niveles de serotonina. Suspender estos medicamentos e iniciar la terapia con fluoxetina por lo menos 24 horas después. Con metoclopramida puede presentar además síndrome neuroléptico maligno u otros síntomas extrapiramidales.

-Antidepresivos tricíclicos típicos y atípicos, antipsicóticos y antiarrítmicos: fluoxetina inhibe la actividad del CYP2D6 incrementado los niveles plasmáticos de estos medicamentos.

-Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos (haloperidol), anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina): la administración conjunta con fluoxetina incrementa los niveles plasmáticos de estos medicamentos.

-Benzodiacepinas: la administración conjunta con fluoxetina incrementa la vida media de este medicamento.

-Litio: los niveles séricos de este medicamento son fluctuantes y pueden presentar incrementos o decrementos plasmáticos.

-Ácido acetil salicílico, AINEs, warfarina: Incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal por inhibición del metabolismo hepático.

Dosificación:

-Administrar siempre en la mañana y en hora fija.

-Se recomienda iniciar en dosis fraccionada y con estómago lleno.

Síndrome depresivo mayor

Adultos:

-Dosis inicial: 20 mg VO QD am.

-Incrementos: gradualmente después de 3 - 4 semanas.

-Dosis usual: 20 mg – 80 mg VO QD am, en varias tomas al día.

-Dosis máxima: 60 mg/día.

Niños 8-18 años:

-Dosis inicial: 10 mg VO QD por 7 días.

-Incrementar de 1 a 2 semanas si es necesario. Dosis máxima 20 mg

-Dosis usual: 10 mg – 20 mg/día VO QD.

Trastorno obsesivo compulsivo

Adultos:

- Dosis inicial: 20 mg VO QD am.
- Incrementos: gradualmente después de 3-4 semanas.
- Dosis usual: 20 mg – 60 mg VO QD am, en varias tomas al día.
- Dosis máxima: 60 mg/día.
- Evaluar si el tratamiento es el adecuado después de 10 semanas.

Niños 8-18 años:

- Dosis inicial: 10 mg VO QD por 2 semanas.
- Incrementos: 10 mg/día VO cada 2 semanas.
- Dosis usual: 20 mg – 60 mg/día VO QD.
- Dosis máxima en niños de bajo peso: 20 – 30 mg VO QD.

Bulimia nerviosa

Adultos:

- Dosis usual: 60 mg VO QD am. Se puede alcanzar esta dosis luego de varios días.

Pánico:

- Dosis inicial: 10 mg VO QD am por 7 días.
- Dosis usual: 20 mg VO QD am.
- Dosis máxima: 60 mg/día.

Síndrome disfórico premenstrual

- Dosis inicial: 20 mg/día, con incrementos graduales.
- Dosis máxima: 80 mg/día.

N06AB06

SERTRALINA

Sólido oral 50 mg y 100 mg

Indicaciones: Depresión mayor, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de ansiedad social, trastorno de pánico, estrés postraumático y Síndrome disfórico premenstrual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, administración concomitante con pimozida o tioridazina, tratamiento con inhibidores de la MAO y disulfiram (ver precauciones).

Precauciones:

- Puede provocar pensamientos suicidas o cambio del comportamiento especialmente en niños, adolescentes y jóvenes.
- Se debe observar cuidadosamente en busca de cambios del comportamiento, empeoramiento clínico, y tendencias suicidas. Estos eventos generalmente se producen en los dos primeros meses de tratamiento.
- Suspender el tratamiento si se observa empeoramiento conductual o tendencias suicidas que no sean parte de los síntomas usuales del paciente.

- Se ha reportados síndrome serotoninérgico con la administración de este medicamento, sin embargo existe un riesgo mayor con la ingesta concomitante de otros agentes serotoninérgicos. (triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol buspirona especialmente).
- Uso con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones.
- Se ha reportado episodios ansiosos, insomnio y pérdida importante de peso, que generalmente se acompaña con disminución del apetito.
- Los cambios en las dosis generalmente no se reflejan en los niveles plasmáticos sino hasta semanas después.
- El riesgo de presentar sangrado gastrointestinal incrementa, especialmente cuando se administra conjuntamente con AINEs, ácido acetil salicílico, o drogas que actúan sobre la coagulación.
- Pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.
- Paciente con trastorno bipolar, puede incrementa el riesgo de manía.
- Pacientes con hiponatremia.
- Adultos mayores con deterioro cognitivo y alteraciones de las funciones motoras.
- Hiponatremia (anciano)

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, náusea, cefalea, insomnio, convulsiones, mucosa oral seca, fatiga, somnolencia, alteración en la eyaculación y discinesia. palpitaciones, dolor en el pecho, hipertonía, hipoestesia,

Poco frecuente: Agitación, anorexia, estreñimiento, dispepsia, decremento de la libido, tembor, vómito.

Raros: Astenia, dolor de espalda, dolor torácico, hipertonía, hipostesia, impotencia, alteraciones del apetito, malestar general, mialgia, palpitaciones, tinnitus, síndrome serotoninérgico y bostezos.

Uso en embarazo: Categoría C. En el tercer trimestre se asocia con hipertensión pulmonar persistente en el neonato, que podría requerir hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda nasogástrica. No debe utilizarse durante el embarazo salvo que el beneficio potencial supere el riesgo.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Inhibidores de la MAO: se ha reportado serio e incluso fatales reacciones que incluyen hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica, con fluctuaciones de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema, delirio y coma.
- Pimozida, cisaprida, amiodarona: fluoxetina produce disminución del metabolismo de estos medicamentos y riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Tioridazina, linezolid, selegilina, tranilcipromina, metoclopramida: incrementa el riesgo de presentar síndrome serotoninérgico por inhibición de la MAO-A e incremento de los niveles de serotonina. Suspender estos medicamentos e iniciar la terapia con fluoxetina por lo menos 24 horas después. Con metoclopramida puede presentar además síndrome neuroléptico maligno u otros síntomas extrapiramidales.

- Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos(haloperidol) anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina)y antiarrítmicos: fluoxetina inhibe la actividad del CYP2D6 incrementado los niveles plasmáticos de estos medicamentos.
- Benzodiazepinas: la administración conjunta con fluoxetina incrementa la vida media de este medicamento.
- Litio: los niveles séricos de este medicamento son fluctuantes y pueden presentar incrementos o decrementos plasmáticos.
- Ácido acetil salicílico, AINEs, warfarina: Incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal por inhibición del metabolismo hepático.

Dosificación:

- Iniciar con dosis fraccionada y administrar con estómago vacío.

Síndrome depresivo mayor

Adultos:

- Dosis inicial: 50 mg VO QD
- Incrementos: 25 mg – 50 mg/día cada semana PRN.
- Dosis máxima: 200 mg/día.

Trastorno obsesivo compulsivo

Adultos:

- Dosis usual: 50 mg VO QD.
- Incrementos: 25 mg – 50 mg/día cada semana PRN.
- Dosis máxima: 200 mg.

Niños:

6-12 años:

- Dosis inicial: 25 mg/día VO QD.
- Incrementos: 25 mg – 50 mg/día a intervalos de 3 - 4 días o 50 mg cada 7 días.
- Dosis máxima: 200 mg/día.

>12años:

- Dosis inicial: 50 mg VO QD.
- Incrementos: 25 mg – 50 mg/día cada semana.
- Dosis máxima: 200 mg.

Trastorno de ansiedad social. Trastorno de pánico. Estrés postraumático

Adultos:

- Dosis inicial:25 mg VO QD por una semana. Luego 50 mg VO QD.
- Incrementos: 25 – 50 mg/día VO QD cada semana PRN.
- Dosis máxima: 200 mg/día.

Síndrome disfórico premenstrual

- Dosis inicial: 50 mg/día e incrementar 50 mg en cada ciclo menstrual.
- Dosis máxima: 150 mg/día.

OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

N07AA01

NEOSTIGMINA

Líquido parenteral 0.5 mg/ml

Indicaciones: Diagnóstico de miastenia gravis, reversión de bloqueo neuro-muscular por relajantes musculares no despolarizantes y retención urinaria postoperatoria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, peritonitis y obstrucción mecánica intestinal o urinaria.

Precauciones:

- Usar con precaución en epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas.
- Puede ocurrir disfunción neuromuscular especialmente con dosis altas de neostigmina.
- Se debe tener la experticia para diferenciar crisis de miastenia gravis y una crisis colinérgica a causa de una sobredosis de neostigmina, pues ambas cursan con debilidad muscular severa pero requieren manejos distintos.
- Se recomienda tener disponible atropina, sobre todo para la administración intravenosa.
- Pacientes con Parkinson

Efectos adversos:

Frecuentes: Bradicardia, náusea, vómito, flatulencia y aumento de la frecuencia urinaria.

Poco frecuente: Mareo, miosis, cefalea, arritmias cardíacas incluyendo bradicardia, taquicardia, bloqueo A-V y ritmo nodal, cambios inespecíficos en el E KG, hipotensión, síncope, paro cardíaco, aumento de las secreciones faríngeas y bronquiales, disnea, depresión respiratoria, broncoespasmo, diaforesis, rubor facial, astenia, rash cutáneo, artralgia, calambres musculares, diaforesis, reacciones alérgicas y anafilaxia.

Raros: Convulsiones, pérdida de la conciencia, disartria, miosis, cambios visuales, síncope y urticaria.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Aminoglucósidos, atropina, imipramina, amitriptilina, cloroquina, hidroxicloroquina, clindamicina, litio, polimixina, propafenona, propranolol: Antagonizan el efecto de la neostigmina.
- Bloqueadores musculares no despolarizantes: la administración concomitante con neostigmina antagoniza los efectos de estos medicamentos.

Aumento de los efectos adversos:

-Ambemonio, metacolina, pilocarpina, otros medicamentos colinérgicos, succinilcolina: aumento de efectos colinérgicos por acciones aditivas, con riesgo de toxicidad.

Dosificación:

Diagnóstico de miastenia gravis

- Suspender los medicamentos anticolinesterásicos al menos 8 horas antes.
- Usar conjuntamente con atropina.

Adultos:

- Dosis usual: 0.022 mg/kg IM por una vez.
- Use conjuntamente con atropina 0.011/kg mg IV.
- Si atropina se administra por vía IM, hacerlo 30 minutos antes.

Niños:

- Dosis usual: 0.025 – 0.04 mg/kg IM por una vez.

Miastenia gravis (Tratamiento)

Adultos:

Superado el episodio agudo se deberá realizar mantenimiento por vía oral.

- Dosis inicial: 0.5 – 2.5 mg IM/SC QD (el uso intravenoso administrarlo con atropina: 0.6 – 1.2 mg IV).
- Mantenimiento: 15 – 375 mg/día VO dividido BID – TID.
- Uso inyectable con atropina: 0.6 – 1.2 mg IV, para contrarrestar los efectos muscarínicos.

Niños:

Superado el episodio agudo se deberá realizar mantenimiento por vía oral.

Neonatos:

- Dosis inicial: 150 mcg/ kg IM/SC, cada 6 - 8 horas.
- Incrementos: hasta 300 mcg/ kg IM/SC, cada 4 horas PRN.

1 mes - 12 años:

- Dosis inicial: 200 - 500 mcg IM/SC, repetidos PRN.
- Alternativa: 0.01 mg - 0.04 mg/kg/dosis IV/IM/SC, cada 2 - 4 horas a demanda.

12 - 18 años:

- Dosis usual: 1 mg - 2.5 mg IM/SC, repetidos PRN.
- Alternativa: 0.01 mg - 0.04 mg/ kg/dosis IV/IM/SC, cada 2 - 4 horas a demanda.

Reversión de bloqueo muscular por relajantes neuro-musculares no despolarizantes

Usar conjuntamente con atropina.

Adultos:

- Dosis usual: 0.5 - 2 mg IV lento PRN.
- Alternativa: 0.03 - 0.07 mg/ kg IV por una vez. Las dosis varían con la vida media del bloqueante neuromuscular.
- Dosis máxima: 0.07 mg/ kg hasta 5 mg en total.

Niños:

- Dosis usual: 0.03 mg - 0.07 mg/ kg IV por una vez. Las dosis varían con la vida media del bloqueante neuromuscular.
- Dosis máxima: 0.07 mg/ kg hasta 5 mg en total. Use conjuntamente con atropina.

Profilaxis de retención urinaria postoperatoria

Adultos:

- Dosis usual: 0.25 mg SC o IM cada 4 - 6 horas por 2 - 3 días.

Tratamiento de retención urinaria postoperatoria

Adultos:

- Dosis usual: 0.5 mg IM por una vez. Luego administrar 0.5 mg IM cada 3 horas PRN, por al menos 5 veces.
- Cateterizar la vejiga si no hay respuesta en una hora.

N07BB01

DISULFIRAM

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de dependencia alcohólica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, ingesta de alcohol etílico, metronidazol, paraldehído o cualquier producto que contenga alcohol, obstrucción coronaria, psicosis y cardiopatía severa.

Precauciones:

- Se recomienda no administrar a personas con antecedente de accidente cerebrovascular, hipertensión, trastorno de la personalidad severo, riesgo de suicidio.
- Asegurarse que el paciente no ha consumido alcohol al menos en las últimas 24 horas.
- Tener precaución en pacientes con enfermedad respiratoria, diabetes mellitus, epilepsia, porfiria aguda.
- La administración de este medicamento debe ser prescrita por un especialista y se debe mantener una observación adecuada del paciente.
- Se ha reportado casos de hepatitis e insuficiencia hepática severa en relación a la ingesta de este medicamento.
- La administración después de la ingesta de alcohol da lugar a una reacción sistémica extremadamente desagradable (reacción tipo disulfiram), incluso una pequeña cantidad de alcohol, ya que causa la acumulación de acetaldehído en el cuerpo. Los síntomas pueden ocurrir dentro de los 10 minutos de la ingesta alcohol e incluyen enrojecimiento de la cara, dolor de cabeza punzante, palpitations, taquicardia, náuseas, vómitos y con grandes dosis de alcohol, arritmias, hipotensión y colapso, estas reacciones pueden durar varias horas.
- Sólo es eficaz si se toma todos los días.
- Pequeñas cantidades de alcohol, como las incluidas en muchos medicamentos orales pueden ser suficientes para desencadenar una reacción. Evitar artículos de tocador y enjuagues bucales que

contengan alcohol. El alcohol debe evitarse durante al menos 1 semana después de suspender el tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, astenia, rash cutáneo, náusea y vómito.

Poco frecuente: Sabor metálico, erupciones cutáneas acneiformes, hepatitis y halitosis.

Raros: Impotencia, polineuritis, neuropatía periférica, neuritis óptica, desordenes psicóticos y disminución de la libido.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: reacción tipo disulfiram.
- Amitriptilina: aumenta el riesgo de presentar reacción tipo disulfiram.
- Antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas, fenitoína, teofilina, tipranavir: la administración concomitante con disulfiram disminuye el metabolismo de estos medicamentos.
- Warfarina y otros cumarínicos: potencia el efecto anticoagulante, particularmente en pacientes con enfermedad hepática.
- Isoniazida: puede aumentar los efectos adversos que comprometen el sistema nervioso central.
- Metronidazol. Se ha reportado episodios psicóticos.
- Paraldehído: incrementa el riesgo de toxicidad.
- Ritonavir: incrementa la toxicidad de este medicamento por inhibición de la enzima aldehído deshidrogenasa.

Dosificación:

Alcoholismo

- Administrar después de asegurar la suspensión de ingesta de alcohol en las últimas 24 horas.
- Se debe dar soporte psicoterapéutico.

Adultos:

- Dosis inicial: 500 mg VO QD por 1-2 semanas.
- Dosis de mantenimiento: 250 mg (125 - 500 mg) VO QD.
- Continuar el tratamiento hasta que se haya establecido bases para el autocontrol.

N07CA

DIMENHIDRINATO

Sólido oral 50 mg

Indicaciones: Cinetosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, a la difenhidramina o a sus componentes.

Precauciones:

- Puede intervenir en la habilidad de conducir u operar maquinaria.
- Puede enmascarar signos de ototoxicidad si es que es administrado en dosis que produzcan este efecto.
- Uso con precaución en pacientes con convulsiones, glaucoma de ángulo cerrado, asma, enfisema, o insuficiencia hepática, hipertrofia prostática, arritmia cardíaca.

Efectos adversos:

Frecuentes: Somnolencia, cansancio, letargia, mareo, ataxia, anorexia, cefalea, visión borrosa, tinnitus, sequedad de boca, estreñimiento, dolor epigástrico, diarrea, disuria, retención urinaria, exantemas, prurito y urticaria.

Poco frecuentes: Palpitaciones, cambios electrocardiográficos, taquicardia sinusal y arritmia.

Raros: Alucinaciones, delirio, psicosis, excitabilidad paradójica, insomnio , nerviosismo y convulsiones.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

-Neostigmina, piridostigmina y anticolinesterásicos: efectos antagónicos.

Aumento de los efectos adversos:

- Amino glucósidos y otros medicamentos ototóxicos: puede enmascarar los síntomas iniciales de ototoxicidad como tinnitus, mareo o vértigo.
- Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, neurolépticos, antiparkinsonianos: potencia la actividad anticolinérgica.
- Alcohol, barbitúricos, anestésicos, benzodiazepinas, opioides: potencia los efectos depresores del SNC.
- Oxibato sódico: incremento de los efectos por sinergismo farmacodinámico.

Dosificación:

Administrar 30 – 60 minutos antes de la actividad productora de cinetosis.

Adultos:

- Dosis inicial: 50 mg – 100 mg VO QD cada 4 - 6 horas.
- Dosis máxima: 400 mg/día (8 tabletas en 24 horas).

Niños:

2 - 5 años:

- Dosis usual: 12.5 mg - 25 mg VO cada 6 - 8 horas.
- Dosis máxima: 75 mg/día.

6 - 11 años:

-Dosis usual: 25 mg - 50 mg VO cada 6 - 8 horas.
-Dosis máxima: 150 mg/día.

Mayores de 12 años:

-Dosis usual: 50 mg - 100 mg VO cada 4 - 6 horas.
-Dosis máxima: 400 mg/día

GRUPO P

PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES

P01AB01

METRONIDAZOL

Sólido oral 250 mg y 500 mg

Líquido oral 125 mg /5ml y 250 mg/5ml

Indicaciones: Antiprotozoarios, amebiasis, giardiasis, tricomoniasis, vaginitis bacteriana, infecciones por bacterias anaerobias (Clostridium sp, Bacteroides sp)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otros nitroimidazoles, ingesta concurrente de alcohol (incluso tres días luego de suspender metronidazol), uso concurrente de disulfiram (incluso en dos semanas previas), embarazo especialmente en el primer trimestre, principalmente en I trimestre, lactancia.

Precauciones:

- Porfiria Aguda.
- En pacientes con historia de discrasias sanguíneas.
- En pacientes con enfermedades del sistema nervioso central incluyendo antecedentes de convulsiones o neuropatías, puede agravar su condición.
- En enfermedad hepática, requiere reducción de la dosis.
- El uso prolongado por más de 10 días aumenta el riesgo de los efectos adversos.
- Evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando y 3 días después de la interrupción del metronidazol.
- En insuficiencia renal, se requiere el ajuste de dosis (reducción al 50% en falla renal grave). En casos de hemodiálisis no se requiere reducción de la dosis.
- En pacientes con antecedentes de leucopenia, se pueden agravar su condición clínica.
- Evitar el uso reiterativo innecesario de todos los nitroimidazólicos (desparasitaciones periódicas).

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, vértigo o mareo, cefaleas, sabor metálico en la boca, lengua saburral, orina rojiza, candidiasis.

Poco frecuentes: Ataxia, leucopenia, neuropatía, xerostomía, disgeusia, sequedad de la boca, cambios de humor, torpeza, exantemas, eritema, prurito, dolor de garganta, fiebre, dolor de espalda, debilidad en pies y manos, tinnitus, entumecimiento.

Raros: convulsiones, neutropenia, neuropatía periférica, síncope, parestesias, neurotoxicidad (ataxia, inestabilidad, confusión), hipersensibilidad (rash, urticaria, eritema multiforme, angioedema, anafilaxia), síndrome de Steven Johnson.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Los barbitúricos, la fenitoína, la rifampicina y otros inductores del CYP450 pueden llevar al aumento de la metabolización del metronidazol con disminución de sus niveles séricos por incremento de su excreción.
- Aumento de los efectos adversos:
- Alcohol: reacción tipo disulfiram.

- La Ciclosporina y el fluorouracilo inhiben su metabolización e incrementa los efectos tóxicos de los inmunosupresores.
- La Cimetidina y otros inhibidores del CYP3A4 pueden afectar la metabolización del metronidazol.
- El Disulfiram puede causar el desarrollo de psicosis aguda y de estado confusional.
- La Warfarina, fenitoína y el litio, disminuyen la metabolización y aumentan sus efectos adversos.
- La simvastatina, aumenta los efectos del metronidazol al afectar su metabolismo intestinal y el hepático dependiente de CYP3A4.

Dosificación:

Amebiasis intestinal

Adultos:

- Dosis usual: 750 mg VO TID por 7 – 10 días.

Niños:

- Dosis usual: 30 mg – 50 mg/ kg/día VO dividido en 3 dosis por 7 – 10 días.

Absceso hepático amebiano

Adultos:

- Dosis usual: 500 mg – 750 mg VO TID por 7 – 10 días.

Niños:

- Dosis inicial: 7.5 mg/ kg por infusión intravenosa, cada 8 horas.
- Alternativa: 30 mg – 50 mg/ kg/día VO dividido en 3 dosis por 7 – 10 días.

Giardiasis

Adultos:

- Dosis usual: 500 mg VO BID por 5 – 7 días
- Alternativa: 2 g VO QD por 3 días.

Niños:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día VO dividido en 3 tomas, por 5 – 7 días.

Vaginosis

Mujeres no embarazadas:

- Dosis usual: 500 mg VO BID por 7 días.
- Alternativa: 2 g VO dosis única.
- En mujeres embarazadas, revisar la Guía de Práctica Clínica de Vaginosis.

Tricomoniasis

Adultos:

- Dosis usual: 500 mg VO BID por 7 días.
- Alternativa: 2 g VO QD una sola dosis.
- Tratamiento simultáneo a la pareja.

Infección por Gardnerella

- Adultos: 2 g VO una sola dosis

Uretritis no gonocócica**Adultos:**

- Dosis usual: 2 g VO QD una sola dosis, junto con eritromicina 500 mg VO QD, por 7 días

EPI leve a moderada**Adultos:**

- Dosis usual: 500 mg VO BID por 14 días junto con ofloxacina, levofloxacina o doxiciclina.

Nota:

- Disminuir la dosis y prolongar los intervalos en la insuficiencia renal o hepática.
-

P01AB02**TINIDAZOL**

Sólido oral 1000 mg

Sólido vaginal 150 mg

Indicaciones: Amebiasis intestinal, absceso hepático amebiano, giardiasis, tricomoniasis vaginal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, en el primer trimestre de embarazo, durante la ingesta concurrente de alcohol (incluso tres días luego de suspender tinidazol), en uso concurrente de disulfiram (incluso en las dos semanas previas).

Precauciones:

- Porfiria aguda
- En los pacientes con historia de discrasias sanguíneas.
- En pacientes con enfermedades del sistema nervioso central incluyendo antecedentes de convulsiones o neuropatía, el uso del medicamento, puede agravar su condición.
- En enfermedad hepática se requiere la reducción de la dosis.
- Evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando y 3 días después de la interrupción de metronidazol.
- En insuficiencia renal se requiere el ajuste de la dosis (reducción al 50% en falla renal grave), en casos de hemodiálisis no requiere.
- En pacientes con antecedentes leucopenia se pueden agravar su condición clínica.
- Evitar uso reiterativo e innecesario de todos los nitroimidazólicos (desparasitaciones periódicas).

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, vértigo o mareo, cefaleas, sabor metálico en la boca, lengua saburral, orina rojiza, candidiasis.

Poco frecuentes: Ataxia, leucopenia, neuropatía, xerostomía, disgeusia, sequedad de la boca, cambios de humor, torpeza, exantemas, eritema, prurito, dolor de garganta, fiebre, dolor de espalda, debilidad en pies y manos, tinnitus, entumecimiento.

Raros: convulsiones, neutropenia, neuropatía periférica, síncope, parestesias, neurotoxicidad (ataxia, inestabilidad, confusión), hipersensibilidad (rash, urticaria, eritema multiforme, angioedema, anafilaxia), síndrome de Steven Johnson.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, otros inductores del CYP450: aumento en la metabolización de metronidazol, con disminución de sus niveles séricos por incremento de su excreción.

Aumento de los efectos adversos:

- Alcohol: reacción tipo disulfiram.
- Ciclosporina, fluorouracilo: se inhibe su metabolización; incrementa los efectos tóxicos de los inmunosupresores.
- Cimetidina y otros inhibidores del CYP3A4: pueden afectar metabolización de metronidazol.
- Disulfiram: desarrollo de psicosis aguda, estado confusional.
- Warfarina, fenitoína, litio: disminuye su metabolización; aumentan sus efectos adversos.
- Simvastatina: Aumenta los efectos de simvastatina al afectar su metabolismo intestinal y el hepático dependiente de CYP3A4.

Dosificación:

Amebiasis intestinal

Adultos:

- Dosis usual: 2 g. VO QD por 3 días.

Niños:

- Dosis usual: 50 mg – 60 mg/ kg VO QD por 3 días.
- Dosis máxima: 2 g.

Absceso hepático amebiano

Adultos:

- Dosis usual: 2 g VO QD por 3 a 6 días

Niños:

- Dosis usual: 50 mg/ kg VO QD por 3 días.
- Dosis máxima: 2 g.

Giardiasis

Adultos:

- Dosis usual: 2 g VO una sola dosis.

Niños:

- Dosis usual: 5 mg/ kg VO dosis única.
- Dosis máxima: 2 g.

Tricomoniasis

Adultos:

- Dosis usual: 2 g VO dosis única

Niños:

- Dosis usual: 50 mg – 75 mg/ kg VO dosis única
- Tratamiento simultaneo a la pareja, no utilizar en el 1er trimestre del embarazo.

Nota:

- Tomar antes de la comida principal.
- Disminuir dosis y prolongar intervalos en insuficiencia renal o hepática.

P01BA01

CLOROQUINA

Sólido oral 250 mg

Líquido parenteral 40 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis de malaria, malaria no complicada, alternativa en absceso hepático amebiano, artritis reumatoide activa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, en pacientes con alteraciones visuales especialmente de la retina, en la lactancia.

Precauciones:

- En tratamientos prolongados.
- Embarazo (excepto en el Paludismo, valorar riesgo beneficio)
- En niños y en ancianos
- En Alteraciones hepáticas y auditivas.
- En alcoholismo.
- En porfiria.
- En antecedentes de convulsiones.
- En trastornos gastrointestinales severos.
- En la deficiencia de G6PD.
- Pueden exacerbar la psoriasis y agravar la miastenia gravis.
- Debe evitarse el uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos.
- Debe utilizarse con precaución en los trastornos neurológicos, especialmente en la epilepsia.
- Administrar con alimentos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Retinopatías, disminución de la agudeza visual, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión, alteraciones del sueño, alteraciones en la pigmentación de la piel y el cabello.

Poco frecuentes: Cefaleas, trastornos digestivos, mareos, alteraciones neuromusculares graves, alteraciones EKG, convulsiones, queratopatía, ototoxicidad, pérdida de cabello y decoloración de las uñas y las membranas mucosas

Raros: Opacidad de la córnea. hipoacusia, convulsiones, alteraciones hematológicas (como trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica), psicosis, depresión, alteraciones mentales (incluyendo trastornos emocionales y psicosis), miopatía (incluyendo cardiomiopatía y neuromiopatía), pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, daño hepático, angioedema.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Los antiácidos disminuyen su absorción, administrar estos medicamentos con diferencia de 4 horas.
- Las penicilinas orales disminuyen su absorción, administrar estos medicamentos con diferencia de 2 horas.

Aumento de los efectos adversos:

- El uso concomitante de corticoides puede aumentar el riesgo de miopatías y miocardiopatías.
- Incrementa el riesgo de convulsiones por efecto aditivo con el uso de Bupropion, lindano tópico y Tramadol.
- Por inhibición del metabolismo hepático e incremento de los niveles plasmáticos de ciclosporina, se produce el riesgo de neurotoxicidad.
- Por inhibición del metabolismo hepático se incrementan los niveles plasmáticos de eritromicina, claritromicina, azitromicina, tamoxifeno, apomorfina y efedrina y se produce el riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.

Dosificación:**Equivalencias**

- Las dosis orales corresponden a fosfato de cloroquina y las inyectables a clorhidrato de cloroquina
- Forma farmacéutica oral 250 mg de fosfato de cloroquina 150 mg de cloroquina base

- Forma farmacéutica inyectable 40 mg de clorhidrato de cloroquina 32 mg de cloroquina base.

Profilaxis de malaria

Adultos:

- Dosis usual: 500 mg (300 mg base) VO una vez a la semana. Iniciar 1 – 2 semanas antes de ingresar al área endémica.
- Alternativa: 500 mg (300 mg base) VO cada 6 horas por 2 veces, si se inicia la profilaxis después de la exposición. Luego 500 mg (300 mg base) VO cada semana.
- En todos los casos continuar por 4 semanas después de salir de la zona endémica.

Niños:

- Dosis usual: 8.3mg (5 mg base)/ kg VO una vez a la semana, sin exeder los 500mg (300mg base). Iniciar 1 – 2 semanas antes de ingresar al área endémica.
- Alternativa: 8.3mg (5 mg base)/ kg VO cada 6 horas por 2 veces, si se inicia la profilaxis después de la exposición. Luego 8.3 mg (5 mg base)/ kg VO cada semana.
- Dosis máxima: 300 mg/dosis de cloroquina base.
- En todos los casos continuar por 4 semanas después de salir de la zona endémica.

Tratamiento de malaria

Asociado a primaquina (excepto en gestantes).

Adultos:

- Dosis usual: 1 g (600 mg base) VO por una vez; luego de 6 horas 1g (600 mg base) VO. Posteriormente 500 mg (300 mg base) VO QD los 2 días siguientes. Asociado a primaquina.
- Alternativa parenteral: 200 – 250 mg (160 mg – 200 mg base) IM. Repetir igual dosis en 6 horas. Dosis máxima: 800 mg (640 mg base) en las primeras 24 horas.

Niños:

- Dosis usual: 41.5mg (25 mg base)/kg VO dividido en 3 días: 16.6mg (10 mg base)/ kg los dos primeros días y 8.3mg (5 mg base)/ kg el tercer día. Asociado a primaquina.
- Alternativa parenteral: 7.3mg (4.4 mg base)/ kg IM por 2 veces, con intervalo de 6 horas. Dosis máxima: 20.7mg (12.5 mg base)/ kg en las 24 horas.
- Infusión IV: Inicialmente 16.6mg (10 mg base)/ kg IV en 8 horas. Después de 6 – 8 horas una dosis de 8.3 (5mg base)/ kg IV infundida en 6 horas.

Amebiasis extraintestinal

Adultos:

- Dosis inicial: 1 g (600 mg base) VO QD por 2 días. Luego 500 mg (300 mg base) VO QD por 2 – 3 semanas.
- Alternativa parenteral: 200 mg – 250 mg (120 mg - 150 mg base) IM QD por 10 – 12 días.

Artritis Reumatoidea

Adultos:

- Dosis usual: 250mg (150 mg base) VO QD.
- Dosis máxima: 2.5 mg (1.5mg base)/ kg/día, basada en el peso ideal.

Nota:

- En tratamientos a largo plazo realizar biometría hemática y controles oftalmológicos, iniciales y periódicamente. Disminuir las dosis y prolongar intervalos en insuficiencia renal.

P01BA03

PRIMAQUINA

Sólido oral 7.5 mg y 15 mg

Indicaciones: Prevención y tratamiento de malaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, mielosupresión, LES, artritis reumatoide aguda.

Precauciones:

- En embarazo.
- En deficiencia de G6PD.
- No administrar con drogas potencialmente hemolíticas o depresoras medulares.
- En pacientes con riesgo de mielosupresión con granulocitopenia como en la artritis reumatoide y el LED.
- En pacientes bajo tratamiento con mielo supresores.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor epigástrico, calambres abdominales, anemia hemolítica, con presencia de orina oscura, dolor lumbar, de piernas o del abdomen, anorexia, palidez, cansancio, fatiga, fiebre y en pacientes con deficiencia de G6PD.

Poco frecuente: metahemoglobinemia con deficiencia de NADH-metahemoglobina reductasa.

Raros: leucopenia, agranulocitosis, arritmias, cefalea, alteraciones visuales, leucocitosis, prurito.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Incrementa el riesgo de metahemoglobinemia especialmente en pacientes con déficit de G6PD, cuando se administra junto a Articaina, bupivacaina, cloroporcaina, lidocaína, mepivacaina, procaina y nitroprusiato.
- incrementa el riesgo de mielo supresión, cuando se administra junto con Carboplatino, ciclofovir, ciclofosfamida, doxorubicina, gemcitabina y mercaptopurina.

- El Jugo de toronja, aumenta los niveles de primaquina por inhibición del metabolismo hepático relacionado con CYP3A4 hepático y enzimas intestinales.
- La Quinacrina incrementa los niveles de primaquina, por un mecanismo no establecido.
- La Cloroquina, isoniazida, dapsona, probenecid, quinina, sulfisoxazol, aumentan el riesgo de hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD.

Dosificación:

- Equivalencia: 26.3 mg de sal fosfato de primaquina = 15 mg de primaquina base.
- Dosis expresadas como primaquina base.

Malaria

Adultos:

Prevención:

- Dosis usual: 30 mg VO QD. Comenzar 1 – 2 días antes de la exposición hasta una semana después de salir del área endémica.

Tratamiento:

- Dosis usual: 30 mg QD VO por 14 días.

Niños:

Prevención:

- Dosis usual: 0.5 mg base/ kg VO QD. Comenzar 1 – 2 días antes de la exposición hasta una semana después de salir del área endémica.
- Dosis máxima: 30 mg base/día.

Tratamiento:

- Dosis usual: 0.5 mg base/ kg VO QD por 14 días
- Dosis máxima: 30 mg base/día.

Nota

- Antes de iniciar la terapia descartar deficiencia de G6PD.
- Realizar biometrías hemáticas de control.

P01BC01

QUININA

Líquido parenteral 300 mg/ ml

Indicaciones: Malaria por Plasmodium falciparum (grave o complicada) resistente a cloroquina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, hipersensibilidad a mefloquina o quinidina. Trombocitopenia, síndrome hemolítico urémico, deficiencia de G6PD,

miastenia gravis, neuritis óptica, prolongación del intervalo QT, anomalías electrolíticas, bradicardia, arritmias ventriculares, infarto de miocardio reciente.

Precauciones:

- En el embarazo. (No usar más de 7 días con vigilancia por el riesgo de hipoglicemia)
- En la deficiencia de G6PD.
- Puede producir reacciones hematológicas graves, incluyendo trombocitopenia y síndrome urémico hemolítico o púrpura trombocitopénica trombótica.
- En insuficiencia renal crónica asociada al desarrollo de púrpura trombocitopénica trombótica.
- No administrar con drogas potencialmente hemolíticas o depresoras medulares.
- En pacientes con riesgo de mielosupresión con granulocitopenia como en la artritis reumatoide y el LED.
- En pacientes bajo tratamiento con mielo supresores.
- En pacientes que presentan prolongación de los intervalos PR y QRS (dosis dependiente), especialmente en adultos mayores con alteraciones previas de la conducción cardíaca, en pacientes con alteraciones isquémicas o que reciban medicamentos que prolongan el PR (verapamilo) o el QRS (flecainida, quinidina).

Efectos adversos

Frecuentes: Cefalea intensa. Náusea, vómito, diarrea. Visión borrosa, tinnitus, diaforesis, mareos, vértigo, alteración de la percepción de los colores. Astenia, rash, prurito, urticaria, fotosensibilidad.

Poco frecuente: Rubor facial, síntomas de angina, fiebre, rash, prurito, hipoglicemia, dolor epigástrico. Hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD. Trombocitopenia, hepatitis. Diplopía, atrofia óptica, reacciones de hipersensibilidad.

Raros: Cinchonismo caracterizado por dolor abdominal, visión borrosa, cambios en la visión de los colores, diarrea, cefalea, náusea, vómito, tinnitus o zumbidos de oídos. Prolongación del intervalo QT, arritmias. Anafilaxia, alergias con exantemas especialmente alrededor de los oídos, edema de los ojos, de la cara o dentro de la nariz. Dificultad para respirar, palpitaciones, dolor torácico. Hemorragia inusual. Angioedema, broncoespasmo.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Mediante mecanismo no conocido disminuye los niveles de aminofilina.
- La Carbamazepina, Nevirapina y los glucocorticoides disminuyen los niveles de quinina, por inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Administración concomitante con: Verapamilo, flecainida, cisaprida, dronedarona, pimozida, tioridazina puede generar la prolongación del intervalo QT con el riesgo de arritmias cardíacas por suma de efectos.

- La administración conjunta con: Cisaprida, saquinavir, ritonavir, amiodarona, clorpromazina, citalopram, claritromicina, azitromicina, clozapina, diltiazem, fluconazol, ciprofloxacina, levofloxacina, aumentan los niveles de quinina por alteración del metabolismo hepático, con aumento de sus efectos adversos, incluyendo el incremento del intervalo QT y arritmias cardíacas.
- La administración conjunta con Warfarina por un mecanismo no bien definido, aumenta el riesgo de sangrado. Vigilar el INR.
- No administrar conjuntamente con mefloquina (riesgo de convulsiones, cardiotoxicidad).

Dosificación:

Malaria por Plasmodium falciparum resistente a cloroquina.

Adultos:

Con bomba de infusión:

- Dosis inicial: 7 mg/ kg IV administrado en 30 minutos.
- Continuación: Inmediatamente después administrar 10 mg/ kg diluido en 10 ml/ kg de SS, en 4 horas, por 3 días. Esta dosis puede repetirse cada 8 horas hasta que el tratamiento oral sea factible.

Sin bomba de infusión:

- Dosis inicial: 20 mg/ kg IV en 4 horas.
- Continuación: Inmediatamente después administrar 10 mg/ kg diluido en 10 ml/ kg de SS IV en 4 horas, por 3 días. Esta dosis puede repetirse cada 8 horas hasta que el tratamiento oral sea factible.

NOTA:

- Siempre que se pueda, durante el tratamiento se vigilará el nivel de glucemia. Tanto la propia enfermedad como la administración de quinina pueden provocar secreción de insulina y dar lugar a hipoglucemia, que deberá corregirse perfundiendo una solución de glucosa al 20% o 50%, en pacientes gravemente enfermos el tratamiento deberá ir acompañado de perfusión continua de carbohidratos.
Disminuir dosis y prolongar intervalos en Insuficiencia renal.

P01BF01

ARTEMETER + LUMEFANTRINA

Sólido oral 20 mg +120 mg

Indicaciones: Malaria. (Plasmodium Falciparum resistente a Cloroquina)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, coadministración con inductores CYP3A4 como rifampicina, carbamazepina, fenitoína pues disminuye sus

concentraciones séricas y pierde su efecto antimalárico. No administrar junto a otros antimaláricos.

Precauciones:

- No aprobado para infecciones por *P. falciparum* complicadas o severas.
- No aprobada para profilaxis.
- El uso concomitante con inductores CYP3A4 o CYP2D6 puede disminuir los niveles séricos y la eficacia de este medicamento.
- Puede inhibir los efectos anticonceptivos.
- Si el paciente vomita el medicamento repetidamente se recomienda usar un tratamiento alternativo.
- En pacientes con antecedentes de intervalo QT prolongado, enfermedad cardíaca, bradicardia clínicamente relevante o enfermedad cardíaca severa.
- En alteraciones electrolíticas (hipokalemia, hipomagnesemia)
- En la coadministración con medicamentos inhibidores CYP3A4 o CYP2D6, aumentan los niveles séricos y prolongan el intervalo QT (quinidina, amiodarona, pimozida, macrólidos, fluoroquinolonas, antiretrovirales)
- En pacientes con alteraciones hepáticas y renales.
- En convulsiones.
- En la Deficiencia de G6PD.
- Vigilar EKG, especialmente en los pacientes que han recibido previamente mefloquina o quinina.
- En la insuficiencia hepática o renal.

Efectos adversos

Frecuentes: Cefalea, mareos, astenia, artralgias, mialgias, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, temblor, alteraciones del sueño, palpitaciones, puede provocar disminución de reticulocitos y neutrófilos, reversibles dosis – dependientes. fiebre de corta duración.

Poco frecuentes: Anemia, prurito, rash, vértigo, elevación de AST, hepatomegalia, esplenomegalia, diarrea, tos, insomnio, rinofaringitis, prurito.

Raros: Reacciones de hipersensibilidad, prolongación del intervalo QT, dermatitis bullosa.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Administrado junto con Carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, efavirenz, dexametasona: aumentan su metabolismo hepático al ser inductores de CYP3A4, disminuyendo la eficacia antimalárica.
- Administrado junto con simvastatina, atorvastatina, disminuyen los niveles y el efecto de estos antilipemiantes por alteración del metabolismo hepático e intestinal dependiente del CYP3A4.

- Genera la disminución de la eficacia de los anticonceptivos hormonales por la actividad de las enzimas CYP2C19, CYP2B6 y CYP3A
- Disminuye la eficacia de la mefloquina.

Aumento de los efectos adversos:

- Por efectos aditivos con la Cisaprida, azitromicina, procainamida, quinidina, amiodarona, pimozida, macrólidos, fluoroquinolonas, antiretrovirales, sotalol, amiodarona, formoterol se prolonga el intervalo QT, provocando arritmias cardiacas,
- El Ketoconazol, itraconazol, fluconazol, cimetidina, eritromicina e inhibidores de la proteasa del VIH, jugo de toronja, isoniazida, aumentan la toxicidad y prolongan el intervalo QT por inhibición de su metabolismo a través de la enzima CYP3A4.
- Aumenta la toxicidad y prolongación del segmento QT con el uso de la Amitriptilina, metoprolol, imipramina, fluoxetina, haloperidol por inhibición de la biotransformación por la enzima CYP2D6,

Dosificación:

Administrar con alimentos, especialmente si son grasos, para facilitar su absorción. En caso de vómito repetir la dosis en una hora.

Malaria

Adultos

Administrar 24 tabletas en 3 días.

Día 1: 4 tabletas VO inicialmente y 4 tabletas VO después de 8 horas.

Días 2 y 3: 4 tabletas VO BID (mañana y noche).

Niños:

5 a <15 kg:

Administrar 6 tabletas en 3 días.

Día 1: 1 tableta VO inicialmente y 1 tableta VO después de 8 horas

Días 2 y 3: 1 tableta VO BID (mañana y noche).

15 a <25 kg:

Administrar 12 tabletas en 3 días.

Día 1: 2 tabletas VO inicialmente y 2 tabletas VO después de 8 horas.

Días 2 y 3: 2 tabletas VO BID (mañana y noche).

25 a <35 kg:

Administrar 18 tabletas en 3 días.

Día 1: 3 tabletas VO inicialmente y 3 tabletas VO después de 8 horas.

Días 2 y 3: 3 tabletas VO BID (mañana y noche).

≥35 kg:

Administrar 24 tabletas en 3 días.

Día 1: 4 tabletas VO inicialmente y 4 tabletas VO después de 8 horas.

Días 2 y 3: 4 tabletas VO BID (mañana y noche).

AGENTES CONTRA LA LEISHMANIASIS Y OTRAS TRIPANOSOMIASIS

P01CA02

BENZNIDAZOL

Sólido oral 50 mg y 100 mg

Indicaciones: Tratamiento de la fase aguda de la tripanosomiasis (Enfermedad de Chagas).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento u otros nitroimidazoles, ingesta de alcohol, discrasias sanguíneas.

Precauciones:

- En insuficiencia hepática y renal se requiere reajuste de las dosis.
- No debe ser administrado en el embarazo o lactancia.
- Obesidad.
- Usar solo en la fase aguda de la enfermedad. No obstante, se ha reportado cierto beneficio durante la fase crónica temprana y en el seguimiento a largo plazo para reducir la parasitemia y las complicaciones cardíacas.
- Al igual que otros nitroimidazoles, los pacientes con antecedentes de convulsiones, neuropatía y leucopenia, pueden agravar su condición clínica.

Efectos adversos

Frecuentes: Dermatitis alérgicas, fiebre, náusea, vómito, dolor abdominal, exantemas, eritema, prurito.

Poco frecuentes: Parestesias, polineuritis periférica, erupciones cutáneas pueden aparecer más frecuentemente durante las primeras dos semanas de tratamiento; por lo general son benignas, si son graves y van acompañadas de adenopatías, fiebre y púrpura, el tratamiento debe ser suspendido.

Raros: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, cefaleas, vértigo y fatiga.

Uso en el embarazo: Categoría C, atraviesa la barrera placentaria, al igual que otros nitroimidazoles puede ser mutagénico y carcinógeno. No administrar.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- El alcohol genera aumento de riesgo de toxicidad y posible efecto disulfiram, por ser derivado nitroimidazólico como el metronidazol.

Dosificación:

Tripanosomiasis

Adultos: 5 a 7 mg/ kg VO QD, en dos dosis divididas, durante 60 días.

Niños: 10 mg/ kg VO QD, en dos dosis divididas, durante 60 días.

P01CB01

MEGLUMINA ANTIMONIATO

Líquido parenteral 300 mg/ml

Indicaciones: Leishmaniasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, insuficiencia renal o hepática

Precauciones:

- En adultos mayores.
- En enfermedad hepática o renal.
- En enfermedades cardíacas (prolongación del segmento QT, arritmias, isquemias cardíacas)
- En infarto reciente.
- En adultos mayores, enfermos crónicos, desnutridos.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor abdominal, cefalea, letargia. Alteraciones del EKG (dosis dependientes) con inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT. Dolor con inyección IM. Flebitis por administración IV.

Poco frecuente: Stokes Adams (suspender el tratamiento y administrar atropina).

Raros: Alteraciones renales como disfunción tubular, puede generar pancreatitis

Uso en el embarazo: Categoría no establecida, no administrar.

Interacciones:

No se han descrito interacciones.

Dosificación:

Leishmaniasis

Adultos: 10 mg – 20 mg/ kg/día IM profunda QD durante al menos 20 días.

NOTA: Realizar EKG cada 3 o 4 días, hemograma, bioquímica función hepática y renal, lipasas y amilasas cada semana

OTROS AGENTES CONTRA LA LEISHMANIASIS Y LA TRIPANOSOMIASIS

L01XX09

MILTEFOSINA

Sólido oral 10 mg y 50 mg

Indicaciones: Leishmaniasis visceral y cutánea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática e insuficiencia renal severa, menores de 18 años.

Precauciones:

- Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, el riesgo potencial en humanos es incierto.
- En mujeres en edad fértil se deben tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 6 meses después.
- No se han establecido efectos sobre toxicidad reproductiva masculina.
- En pacientes con trastornos auditivos y del equilibrio, pueden empeorar su condición.
- Se debe vigilar la función renal, más aun si se administra con otros medicamentos nefrotóxicos.
- Realizar control hematológico y oftalmológico periódico.

Efectos adversos

Frecuentes: Leucocitosis, trombocitosis, anorexia, náusea, vómito, diarrea, mareos, aumento de las transaminasas, prurito rash, toxicidad oftalmológica, aumento de creatinina y transaminasas, incremento de urea y creatinina.

Raros: Toxicidad reproductiva, renal y hepática.

Uso en el embarazo: Categoría C. Se ha demostrado efectos embriotóxicos y teratogénicos en modelos animales.

Interacciones:

No se han establecido interacciones. Se recomienda evitar otros medicamentos.

Dosificación:

Debe ser administrado con comidas para reducir los efectos Gastro Intestinales.

Leishmaniasis visceral

Adultos:

- 30 – 44 kg: 50 mg BID durante 28 días.
- ≥ 44 kg: 50 mg TID durante 28 días.

Niños:

- Dosis usual: 2.5 mg/ kg/día durante 28 días.

ANTIHELMÍNTICOS ANTITREMÁTODOS

P02BA01

PRAZIQUANTEL

Sólido oral 600 mg

Indicaciones: Esquistosomiasis, duela hepática, cisticercosis, teniasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, esquistosomiasis ocular, cisticercosis ocular.

Precauciones:

- Lesiones en el SNC.
- Convulsiones.
- En insuficiencia hepática.
- Uso concomitante con inductores CYP3A4 como fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, dexametasona, disminuye los niveles sanguíneos y su eficacia.

Efectos adversos

Frecuentes: Cefalea, anorexia mareos, dolor abdominal, náusea, vómito, fiebre, somnolencia, anorexia, diaforesis.

Poco frecuentes: Diarrea, fiebre, rash, eosinofilia, prurito.

Raros: Hipersensibilidad, poliserositis, arritmias, bradicardia, fibrilación ventricular, bloqueo AV, astenia, diarrea sanguinolenta, hipotensión, vértigo, convulsiones, aracnoiditis, meningitis, hipertermia,

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

- Disminución de la eficacia:
- Barbitúricos, carbamazepina, griseofulvina, nevirapina, fenitoína, rifampicina, tiopental: disminuyen los efectos del praziquantel al inducir su metabolismo hepático por inducción enzimática del CYP3A4.
- Cloroquina: disminuye los niveles de praziquantel, por un mecanismo no determinado.

Aumento de los efectos adversos:

- Albendazol, jugo de toronja: incrementa el riesgo de toxicidad, mecanismo desconocido.
- Jugo de toronja: incrementa el riesgo de toxicidad, por inhibición del sistema enzimático del CYP3A4 e incremento de los niveles de praziquantel.

Dosificación:

Administrar con comidas

Esquistosomiasis

Adultos:

Dosis usual: 20 mg/ kg VO TID por 1 día, a intervalos de 4 – 6 horas.

Niños:>4 años:

Dosis usual: 20 mg/ kg VO TID por un día a intervalos de 4 – 6 horas.

Duela hepática

Adultos:

Dosis usual: 25 mg/ kg VO TID por 1 día.

Niños: >4 años:

Dosis usual: 25 mg/ kg VO TID a intervalos de 4 – 6 horas, por 1 día.

Cisticercosis

Adultos:

Dosis usual: 50 mg – 100 mg/ kg/día dividido TID VO por 30 días

Niños: >4 años:

Dosis usual: 50 mg - 100 mg/ kg/día VO dividido TID por 30 días.

Teniasis

Adultos:

Dosis usual: 10 mg – 20 mg/ kg VO por una ocasión o 25 mg/ kg por una vez en Hymenolepis nana.

Niños: >4 años:

Dosis usual: 10 mg – 20 mg/ kg VO por una ocasión o 25 mg/ kg por una vez en Hymenolepis nana.

ANTINEMÁTODOS

P02CA03

ALBENDAZOL

Sólido oral 400 mg

Líquido oral 100 mg/5ml

Indicaciones: Ascaridiasis, anquilostomiasis, oxiuriasis, teniasis. larva migrans cutánea, tricuriasis, giardiasis. Neurocisticercosis, enfermedad hidatídica. strongiloidiasis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al albendazol o los benzimidazoles, en el embarazo y hasta después de un mes de suspender el tratamiento.(evitar en el embarazo después de un mes), no administrar el medicamento durante la lactancia y en niños menores de dos años.

Precauciones:

- Si es usada concomitantemente con la teofilina, es necesario monitorizar sus niveles.

- Se han reportado casos de anemia aplásica, agranulocitosis y displasia medular (evitar el albendazol en la equinocosis hepática) durante el tratamiento.
- La destrucción de los cisticercos en la cisticercosis cerebral y la posterior liberación de componentes tisulares por altas dosis de albendazol, pueden ocasionar fenómenos convulsivos por lo tanto descartar otras condiciones que no sean neurocisticercosis, que produzcan síntomas neurológicos como convulsiones, aumento de la presión intracraneal (PIC) o signos focales.
- En insuficiencia hepática.
- Antes de iniciar el tratamiento de la neurocisticercosis el paciente debe ser examinado para detectar la presencia de lesiones de retina

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor abdominal, náusea, vómito, anorexia, diarreas sanguinolentas, mareos, vértigo. Incremento de la presión intracraneal (PIC), cefalea, somnolencia, signos meníngeos, fiebre, diaforesis y alopecia.

Poco frecuentes: Exantema, prurito, pancitopenia, Leucopenia, neutropenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica. Insuficiencia renal aguda, hepatitis, insuficiencia hepática aguda, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Se genera el Aumento de los efectos adversos con:

- Cimetidina, corticoides (dexametasona) y praziquantel: incrementa los niveles de albendazol y el riesgo de toxicidad.
- Jugo de toronja: aumenta los niveles de albendazol por inhibición del metabolismo hepático dependiente de CYP3A4.

Disminución de la eficacia:

Teofilina por inducción del metabolismo hepático y disminución de sus niveles plasmáticos.

Dosificación:

Ascaridiasis. Anquilostomiasis.

Adultos y niños ≥ 2 años:

- Dosis usual: 400 mg VO por una ocasión.

Oxiuriasis (*Enterovius vermicularis*)

- Adultos y niños ≥ 2 años:
- Dosis usual: 400 mg VO por una ocasión.
- Repetir igual tratamiento después de 2 semanas.

Teniasis. Larva migrans cutánea y Tricuriasis

Adultos y niños ≥ 2 años:

- Dosis usual: 400 mg VO QD por 3 días.

Giardiasis.

Adultos y niños > 2 años:

- Dosis usual: 400 mg VO QD por 5 días.

Neurocisticercosis

Administrar con comidas para optimizar su absorción

Adultos:

<60 kg:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día VO dividido BID por 8-30 días.
- Dosis Máxima: 800 mg/día;

>60 kg:

- Dosis usual: 400 mg VO BID por 8-30 días.

Niños: >6 años, <60 kg:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día VO dividido BID por 8-30 días.
- Dosis Máxima: 800 mg/día.

Strongiloidiasis

Adultos y niños mayores de dos años: administrar dosis única de 400 mg por tres días, repetir después de tres semanas si es necesario.

Enfermedad Hidatídica (equinococosis)

Administrar con comidas para optimizar su absorción.

Niños:

>2 años, <60 kg:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día VO dividido BID por 4 semanas. Luego 2 semanas sin medicación. En esta forma se repite 3 ciclos.
Dosis Máxima: 800 mg/día.

Adultos: <60 kg:

- Dosis usual: 15 mg/ kg/día VO dividido BID por 4 semanas. Luego 2 semanas sin medicación. En esta forma se repite 3 ciclos.
- Dosis Máxima: 800 mg/día por 28 días.

>60 kg:

- Dosis usual: 400 mg VO BID por 4 semanas. Luego 2 semanas sin medicación. En esta forma se repite 3 ciclos.
Dosis Máxima: 800 mg/día por 28 días

Nota cuando sea medicamentosamente posible la cirugía se considera el tratamiento de elección para la hidatidosis, al administrar tres ciclos de tratamiento con albendazol en el pre o post quirúrgico se consigue la eliminación eficaz del contenido del quiste.

P02CF01

IVERMECTINA

Sólido oral 6 mg

Líquido oral 6 mg/ml

Indicaciones: Oncocercosis (microfilaria), estrogiloidiasis intestinal, larva migrans cutánea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Embarazo y lactancia.

Precauciones:

- No mata al Oncocercos adulto, solo a la microfilaria (puede presentarse reacciones cutáneas, oftalmológicas o sistémicas debido a la muerte de las microfiliarias, reacción de Masoti).
- Solamente activo contra estrogiloides intestinales.
- En oncodermatitis activa.
- Asma.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos con actividad potenciadora del gaba.

Efectos adversos

Poco frecuentes: Prurito, rash, fiebre, edema, linfadenopatía, cefalea, mialgias, mareos, taquicardia. Conjuntivitis, inflamación ocular, hipotensión ortostática, elevación de ALT Y AST, eosinofilia.

Raros: Taquicardia, convulsiones, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exacerbación de asma. pérdida de la visión, hemorragia conjuntival, hepatitis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Quinina, amiodarona, simvastatina, atorvastatina, claritromicina, eritromicina, clotrimazol, ciclosporina, diltiazem, ketoconazol, loratadina, midazolam, fenobarbital, fenitoína, ritonavir, verapamilo, warfarina : incrementa sus niveles por mecanismo no conocido.

Dosificación:

Estrongiloidiasis intestinal

Administrar con estómago vacío.

Adultos:

Dosis usual: 0.2 mg/ kg VO QD por 2 días.
26-44 kg:

Dosis usual: 6 mg VO por una vez.
45 - 64 kg:

Dosis usual: 9 mg VO por una vez.
65 - 84 kg:

Dosis usual: 12 mg VO por una vez.
≥ 85 kg:

Dosis usual: 150 mcg/ kg VO por una vez.

Niños:

>15 kg:

Dosis usual: 150 mcg/ kg por una vez. Puede repetir en 3 meses.

Oncocercosis

Puede repetir la dosis en 3 meses.

Solo es útil para tratamiento de microfiliarias.

Las formas adultas deberán ser eliminadas quirúrgicamente.

Adultos:

15 - 24 kg:

Dosis usual: 3 mg VO por una vez.
26 - 44 kg:
Dosis usual: 6 mg VO por una vez.
45 - 64 kg:
Dosis usual: 9 mg VO por una vez.
65 - 84 kg:
Dosis usual: 12 mg VO por una vez.
≥ 85 kg:
Dosis usual: 150 mcg/ kg VO por una vez.

Niños:

<15 kg: Seguridad y eficacia no establecidas.
> 15 kg:
Dosis usual: 150 mcg/ kg VO, por una vez. Puede repetir en 3 meses.

NOTA: Administrar con estómago vacío.

**ECTOPARASITICIDAS. INCLUYE ESCABICIDAS, INSECTICIDAS Y REPELENTES
ECTOPARASITICIDAS, INCLUYE ESCABICIDAS**

P03AC04

PERMETRINA

Semisólido cutáneo 1 %
Líquido cutáneo (champú) 1 %

Indicaciones: Escabiosis. Pediculosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, en embarazo, niños menores de 2 meses.

Precauciones:

- Embarazo.
- Menores de 2 meses.
- Niños menores de 6 meses
- Riesgo de dificultad respiratoria (asma).
- No aplicar en heridas ni mucosas, puede exacerbar prurito, edema, eritema.
- Evitar el uso concomitante con alcohol antiséptico

Efectos adversos

Poco Frecuentes: Quemazón, prurito, eritema, erupciones cutáneas, calambres, hormigueo en el sitio de aplicación, puede causar efectos graves como dificultad respiratoria.

Uso en el embarazo: Categoría B. Usar un precaución.

Interacciones:

No se han reportado interacciones significativas conocidas con este medicamento.

Dosificación:

Escabiosis:

Adultos y niños \geq 2 meses:

- Aplicar el medicamento semisólido cutáneo de la cabeza a los pies, por una ocasión.
- Dejarlo actuar por 8 a 14 horas.
- Bañarse y eliminar el medicamento de la piel.
- Repetir en 7 días si reaparecen los ectoparásitos.
- El prurito puede persistir después de un tratamiento efectivo.

Pediculosis:

Adultos y niños \geq 2 meses:

Aplique el champú en el pelo lavado y húmedo. Evite el uso concomitante con acondicionador o champú que contenga acondicionador

- Déjelo actuar por 10 minutos.
- Peine y elimine los piojos y las liendres.
- Puede repetir en 7 días si persisten los piojos o las liendres.
- Usualmente una sola aplicación es curativa.
- Luego del tratamiento con permetrina, se puede aplicar vinagre en el cuero cabelludo, cubriendo la cabeza con material plástico, durante 8 – 12 horas, como coadyuvante en la eliminación de las liendres.

BIBLIOGRAFÍA

Abdulla S, & Sagara I. (Octubre de 2009). Dispersible formulation of artemether/lumefantrine: specifically developed for infants and young children. *Malar J*, 8 Suppl 1:S7. doi: 10.1186/1475-2875-8-S1-S7.

Antinori, S., Galimberti, L., Milazzo, L., & Corbellino, MA. (Febrero de 2013). Plasmodium knowlesi: the emerging zoonotic malaria parasit. *Acta tropica*, 125(2), 191-201.

Athenahealth Company. (2013). Epocrates Essentials.

Barnes KI, Chanda P, Ab Barnabas G. (Octubre de 2009). Impact of the large-scale deployment of artemether/lumefantrine on the malaria disease burden in Africa: case studies of South Africa, Zambia and Ethiopia. *Malar J*, 8 Suppl 1:S8. doi: 10.1186/1475-2875-8-S1-S8.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

- Bradshaw CS, Pirotta M, De Guingand D, Hocking JS, Morton AN, Garland SM, Fehler G, Morrow A, Walker S, Vodstrcil LA, & Fairley CK. (2012). Efficacy of oral metronidazole with vaginal clindamycin or vaginal probiotic for bacterial vaginosis: randomised placebo-controlled double-blind trial. *Plos One*, 7(4), e34540.
- Cañete R, Escobedo AA, González ME, Almirall P, & Cantelar N. (Noviembre de 2006). A randomized, controlled, open-label trial of a single day of mebendazole versus a single dose of tinidazole in the treatment of giardiasis in children. *Current medical research and opinion*, 22(11), 2131-2136.
- Chhaiya SB, Patel VJ, Dave JN, Mehta DS, & Shah HA. (Octubre de 2012). Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 78(5), 605-610. doi: 10.4103/0378-6323.100571.
- Coleman, J., Gaydos, C., & Witter, F. (Enero de 2013). *Trichomonas vaginalis* vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. *Obstetrical & gynecological survey*, 68(1), 43-50.
- Diniz Lde F, Urbina JA, de Andrade IM, Mazzeti AL, Martins TA, Caldas IS, Talvani A, Ribeiro I, & Bahia MT. (Agosto de 2013). Benznidazole and posaconazole in experimental Chagas disease: positive interaction in concomitant and sequential treatments. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug 15;7(8):e2367. doi: 10.1371/journal.pntd.0002367. eCollection 2013.
- Doenhoff MJ, Cioli D, & Utzinger J. (Diciembre de 2008). Praziquantel: mechanisms of action, resistance and new derivatives for schistosomiasis. *Curr Opin Infect Dis*, 21(6), 659-667. doi: 10.1097/QCO.0b013e328318978f.
- Dorlo TP, Balasegaram M, Beijnen JH, & de Vries PJ. (Noviembre de 2012). Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. *J Antimicrob Chemother*, 67(11), 2576-2597. doi: 10.1093/jac/dks275.
- Ejere HO, Schwartz E, Wormald R, & Evans JR. (Agosto de 2012). Ivermectin for onchocercal eye disease (river blindness). *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 8:CD002219. doi: 10.1002/14651858.CD002219.pub2.
- Escobedo AA, Alvarez G, González ME, Almirall P, Cañete R, Cimerman S, Ruiz A, & Pérez R. (Abril de 2008). The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. *Annals of tropical medicine and parasitology*, 102(3), 199-207.
- Faucher JF, Bellanger AP, Chirouze C, Hustache-Mathieu L, Genton S, & Hoen B. (Marzo de 2013). Primaquine for radical cure of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* malaria: an observational survey (2008-2010). *J Travel Me*, 20(2), 134-136. doi: 10.1111/jtm.12009.
- Fung, H., & Doan, T. (2005). Tinidazole: a nitroimidazole antiprotozoal agent. *Clinical therapeutics*, 27(12), 1859-1884.
- Galappaththy GN, Tharyan P, & Kirubakaran R. (Octubre de 2012). Primaquine for preventing relapse in people with *Plasmodium vivax* malaria treated with chloroquine. *Cochrane*

Database Syst Rev, Issue 10(Art. No.:CD004389). doi:
10.1002/14651858.CD004389.pub3.

- Ganguly S, Saha P, Guha SK, Das S, Bera DK, Biswas A, Kundu PK, Saha B, Ray K, & Maji AK. (Marzo de 2013). In vivo therapeutic efficacy of chloroquine alone or in combination with primaquine against vivax malaria in Kolkata, West Bengal, India, and polymorphism in pvmdr1 and pvcr1-o genes. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(3), 1246-1251.
- Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, Oliaro PL, & Sinclair D. (Octubre de 2013). Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated Plasmodium vivax malaria. *The Cochrane database of systematic reviews*, 25(10).
- Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, & Naghavi-Behzad M. (2013). Comparison of permethrin 2.5 % cream vs. Tenutex emulsion for the treatment of scabies. *Ann Parasitol*, 59(1):31-35.
- González U, Pinart M, Rengifo-Pardo M, Macaya A, Alvar J, & Tweed JA. (Abril de 2009). Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database Syst Rev*, issue 2. (Art.: CD004834). doi: 10.1002/14651858.CD004834.pub2.
- Granizo, J., Pía Rodicio, M., Manso, F., & Giménez, M. (Junio de 2009). Tinidazole: a classical anaerobical drug with multiple potential uses nowadays. *Revista española de quimioterapia*, 22(2), 106-114.
- Graves PM, Gelband H, & Garner P. (Septiembre de 2012): Primaquine for reducing Plasmodium falciparum transmission. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 9. (Art.: CD008152). doi: 10.1002/14651858.CD008152.pub2.
- Gwaza L, Gordon J, Welink J, Potthast H, Hansson H, Stahl M, & García-Arieta A. (Diciembre de 2012). Statistical approaches to indirectly compare bioequivalence between generics: a comparison of methodologies employing artemether/lumefantrine 20/120 mg tablets as prequalified by WHO. *Eur J Clin Pharmacol*, 68(12), 1611-1618. doi: 10.1007/s00228-012-1396-1.
- Hainer, B., & Gibson, M. (1 de Abril de 2011). Vaginitis. *American Family physician*, 83(7), 807-815.
- Hanevik K, Mørch K, Eide GE, Langeland N, & Hausken T. (2008). Effects of albendazole/metronidazole or tetracycline/folate treatments on persisting symptoms after Giardia infection: a randomized open clinical trial. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 40(6-7), 517-522.
- Honorato SB, Mendonça JS, Boechat N, Oliveira AC, Mendes Filho J, Ellena J, & Ayala AP. (Septiembre de 2013). Novel polymorphs of the anti-Trypanosoma cruzi drug benznidazole. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 118C, 389-394. doi: 10.1016/j.saa.2013.08.096.
- John GK, Douglas NM, von Seidlein L, Nosten F, Baird JK, White NJ, Price RN. (Agosto de 2012). Primaquine radical cure of Plasmodium vivax: a critical review of the literature. *Malar J*. 11(280). doi: 10.1186/1475-2875-11-280.
- Khatami A, Talaee R, Rahshenas M, Khamesipour A, Mehryan P, Tehrani S, Dowlati Y, & Firooz A. (Junio de 2013). Dressings combined with injection of meglumine antimoniate in the

- treatment of cutaneous leishmaniasis: a randomized controlled clinical trial. *PLoS One*, 8(6), e66123. doi: 10.1371/journal.pone.0066123. Print 2013.
- Kuyumcu ME, Yesil Y, Etgül S, Halaçlı B, Sunman H, Yavuz BB, Hazirolan T, Halil M, Cankurtaran M, & Ariogul S. (Noviembre de 2013). Inoperable isolated cardiac hydatid cyst controlled with albendazole in an older adult with dementia. *Age Ageing*, 42(6), 812-814. doi: 10.1093/ageing/aft090.
- Laufer MK, Thesing PC, Dzinjalama FK, Nyirenda OM, Masonga R, Laurens MB, Stokes-Riner A, Taylor TE, & Plowe CV. (2012). *Plos One*. A longitudinal trial comparing chloroquine as monotherapy or in combination with artesunate, azithromycin or atovaquone-proguanil to treat malaria, 7(8), e42284.
- Layegh P, Rahsepar S, & Rahsepar AA. (Abril de 2011). Systemic meglumine antimoniate in acute cutaneous leishmaniasis: children versus adults. *Am J Trop Med Hyg*, 84(4), 539-542. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0002.
- Layegh P, Yazdanpanah MJ, Vosugh EM, Pezeshkpoor F, Shakeri MT, & Moghiman T. (Julio de 2007). Efficacy of azithromycin versus systemic meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*, 77(1), 99-101.
- Liu R, Dong HF, Guo Y, Zhao QP, & Jiang MS. (Octubre de 2011). Efficacy of praziquantel and artemisinin derivatives for the treatment and prevention of human schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*, 4, 201. doi: 10.1186/1756-3305-4-201.
- Löfmark, S., Edlund, C., & Nord, C. (Enero de 2010). Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clinical infectious diseases*, 1(50 Suppl 1), S16-23.
- Makanga M, & Krudsood S. (Octubre de 2009). The clinical efficacy of artemether/lumefantrine (Coartem). *Malar J*, 8 Suppl 1:S5. doi: 10.1186/1475-2875-8-S1-S5.
- Marie, C., & Petri r, W. J. (30 de Agosto de 2013). Amoebic dysentery. *Clinical Evidence*.
- Mathew JL. (Mayo de 2010). Artemisinin derivatives versus quinine for severe malaria in children: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr*, 47(5), 423-428.
- Mohebbipour A, Saleh P, Goldust M, Amirnia M, Zadeh YJ, Mohamad RM, & Rezaee E. (Octubre de 2013). Comparison of oral ivermectin vs. lindane lotion 1% for the treatment of scabies. *Clin Exp Dermatol*, 38(7), 719-723. doi: 10.1111/ced.12079.
- Obonyo CO, & Juma EA. (Enero de 2012). Clindamycin plus quinine for treating uncomplicated falciparum malaria: a systematic review and meta-analysis. *Malar J*, 4(11). doi: 10.1186/1475-2875-11-2.
- Ohnishi, K., & Uchiyama-Nakamura, F. (Agosto de 2012). Metronidazole treatment for acute phase amoebic liver abscess in patients co-infected with HIV. *International journal of STD & AIDS*, 23(8), e1-3.
- Pérez-Rangel A, Hernández JM, Castillo-Romero A, Yépez-Mulia L, Castillo R, Hernández-Luis F, Noguera-Torres B, Luna-Arias JP, Radilla G, & León-Avila G. (Septiembre de 2013). Albendazole and its derivative JVG9 induce encystation on *Giardia intestinalis* trophozoites. *Parasitol Res*, 112(9):3251-3257. doi: 10.1007/s00436-013-3521-1.

- Price MA, Zimba D, Hoffman IF, Kaydos-Daniels SC, Miller WC, Martinson F, Chilongozi D, Kip E, Msowoya E, Hobbs MM, Kazembe P, & Cohen MS. (Junio de 2003). Addition of treatment for trichomoniasis to syndromic management of urethritis in Malawi: a randomized clinical trial. *Sexually transmitted diseases*, 30(6), 516-522.
- Ras-Noryńska M, & Sokół R. (2013). Treatment of cyathostominosis with ivermectin and its influence on selected blood biochemical parameters. *Pol J Vet Sci*, 16(3), 483-486.
- Sangraula H, Sharma KK, Rijal S, Dwivedi S, & Koirala S. (Julio de 2003). Orally effective drugs for kala-azar (visceral leishmaniasis): focus on miltefosine and sitamaquine. *J Assoc Physicians India*, 51, 686-90.
- Schwebke, J., & Desmond, R. (Marzo de 2011). Tinidazole vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 204(3), e1-6.
- Senn N, Rarau P, Manong D, Salib M, Siba P, Reeder JC, Rogerson SJ, Genton B, & Mueller I. (Mayo de 2013). Effectiveness of artemether/lumefantrine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium vivax* and *P. falciparum* malaria in young children in Papua new guinea. *Clin Infect Dis*, 56(10), 1413-1420. doi: 10.1093/cid/cit068.
- Shah C, Mahapatra A, Shukla A, & Bhatia S. (Enero de 2013). Recurrent acute hepatitis caused by albendazole. *Trop Gastroenterol*, 34(1), 38-39.
- Sinclair D, Donegan S, Isba R, & Lalloo DG. (Junio de 2012). Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 6. (Art.:CD005967 . doi: 10.1002/14651858.CD005967.pub4.
- Solaymani-Mohammadi S, Genkinger JM, Loffredo CA, & Singer SM. (Mayo de 2011). A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(5), e682. doi: 10.1371/journal.pntd.0000682
- Steinhardt, L., Magill, A., & Arguin, P. (Diciembre de 2011). Review: Malaria chemoprophylaxis for travelers to Latin America. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 85(6), 1015-1024.
- Stover, K., Riche, D., Gandy, C., & Henderson, H. (Abril de 2012). What would we do without metronidazole? *The American journal of the medical sciences*, 343(4), 316-319.
- Strauss M, Lo Presti MS, Bazán PC, Baez A, Fauro R, Esteves B, Sanchez Negrete O, Cremonezzi D, Paglini-Oliva PA, & Rivarola HW. (Junio de 2013). Clomipramine and benznidazole association for the treatment of acute experimental *Trypanosoma cruzi* infection. *Parasitol Int*. 2013 Jun; 62(3):293-239. doi: 10.1016/j.parint.2013.02.004.
- TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex.
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>
- V, Lacunza CD, Nasser JR, Basombrío MA, & Diosque P. (Octubre de 2013). Benznidazole treatment in chronic children infected with *Trypanosoma cruzi*: serological and molecular follow-up of patients and identification of Discrete Typing Units. *Acta Tro*, 128(1), 130-136. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.07.003.

- van Hal SJ, Stark DJ, Fotedar R, Marriott D, Ellis JT, & Harkness JL. (16 de Abril de 2007). Amoebiasis: current status in Australia. *The medical journal of Australia*, 186(8), 412-416.
- Villagrana-Zesati JR, Guerra-Infante FM, & Sosa-González IE. (Mayo de 2013). Clinical efficacy of fluconazole, tinidazole and clindamycin vs fluconazole, tinidazole and azithromycin in the treatment of mixed cervical-vaginal infections, included those caused by *Mycoplasma* and *Chlamydia trachomatis*]. *Ginecología y obstetricia de México*, 81(5), 231-238.
- Wang W, Wang L, & Liang YS. (Octubre de 2012). Susceptibility or resistance of praziquantel in human schistosomiasis: a review. *Parasitol Res*, 111(5), 1871-1817. doi: 10.1007/s00436-012-3151-z.
- WebMD. (2013). Medscape.
- Zhu, G., Lu, F., Cao, J., Zhou, H., Liu, Y., Han, E., & Gao, Q. (Julio de 2013). Blood stage of *Plasmodium vivax* in central China is still susceptible to chloroquine plus primaquine combination therapy. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 89(1), 184-187.

GRUPO R
SISTEMA RESPIRATORIO
PREPARADOS DE USO NASAL

DESCONGESTIVO Y OTROS PREPARADOS NASALES PARA USO TÓPICO

R01AD09

MOMETASONA

Líquido para inhalación nasal 50 mcg

Raros: Perforación del septum nasal, úlcera nasal, candidiasis nasal, incremento de la presión intraocular, hipercorticismismo, supresión adrenal, anafilaxia, angioedema.

Uso en el embarazo: categoría C.

Interacciones:

No se han reportado interacciones significativas con este medicamento.

Dosificación:

Rinitis alérgica

Adultos:

- Dosis usual: 2 inhalaciones (100 mcg) en cada fosa nasal QD.

Niños:

< 2 años:

- Seguridad y eficacia no establecidas.

2-12 años:

- Dosis usual: 2 inhalaciones (50 mcg) en cada fosa nasal QD.

> 12 años:

- Dosis usual: 2 inhalaciones (100 mcg) en cada fosa nasal QD.

Tratamiento de pólipos nasales

Adultos:

- Dosis usual: 2 inhalaciones (100 mcg) en cada fosa nasal QD, si amerita BID.

Niños <18 años:

- Seguridad y eficacia no establecidas.

AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

ADRENÉRGICOS INHALATORIOS

R03AA01

EPINEFRINA (ADRENALINA) RACÉMICA

Líquido para Nebulización 22.5 mg/ml (2.25%).

Indicaciones: Crup, broncoespasmo agudo por asma bronquial, hipereactividad bronquial adquirida y heredada que no cede a 2 agonistas de acción corta.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, coadministración con IMAO (hasta dos semanas de la discontinuación de los IMAO).

Precauciones:

- Debe usarse únicamente por inhalación.
- Hipertiroidismo.
- Diabetes mellitus.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipertrofia prostática benigna que ocasiona retención urinaria.
- En pacientes con enfermedad cardíaca.
- Hipertensión arterial.

Efectos adversos

Frecuentes: Temblor, nerviosismo, insomnio, náusea, taquicardia, mareos, cefalea, pérdida del apetito.

Raros: Edema de la vía aérea de rebote, angina. Hipereflexia autonómica. Arritmias cardíacas, fibrilación ventricular. Hemorragia cerebral, edema pulmonar.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Atenolol, acebutolol, bisoprolol, carvedilol, esmolol, metoprolol: por antagonismo farmacodinámico disminuye los efectos antihipertensivos y antiarrítmicos de estos medicamentos.

Aumento de los efectos adversos:

- Amitriptilina, imipramina: incrementa el riesgo de HTA severa y prolongada, por efectos sinérgicos.
- Linezolid: inhibe reversiblemente a la MAO, produciendo HTA severa y prolongada.
- Cisaprida, quinidina, amiodarona, clorpromazina, macrólidos, azoles, haloperidol, moxifloxacina y otras fluoroquinolonas: prolongan el intervalo QT.

Dosificación: Broncoespasmo agudo, asma que no responda a Beta 2 agonistas de acción corta.

Adultos:

- Dosis usual: 0.5 ml, mediante nebulizador, diluido en 3 ml de SS, durante en 15 minutos.
- Repetir: cada 3-4 horas PRN.

Niños:

<4 años:

- Dosis usual: 0.05 ml/ kg, mediante nebulizador, diluido en 3 ml de SS, durante en 15 minutos.
- Repetir: cada 12 horas.
- Dosis máxima: 0.5 ml/dosis.

≥4 años:

- Dosis usual: 0.5 ml, mediante nebulizador, diluido en 3 ml de SS, durante en 15 minutos.
- Repetir: cada 3-4 horas PRN.

Croup:

Niños

< 4 años:

- Dosis usual: 0.05 ml/ kg, mediante nebulizador, diluido en 3 ml de SS, durante en 15 minutos.
- Repetir: cada 3-4 horas PRN.
- Dosis máxima: 0.5 ml/dosis.

≥4 años:

- Dosis usual: 0.5 ml, mediante nebulizador, diluido en 3 ml de SS, durante en 15 minutos.
- Repetir: cada 3-4 horas PRN.

R03AC02

SALBUTAMOL

Líquido para Nebulización 0.5 mg/ml

Líquido para inhalación 0.1 mg/dosis

Indicaciones: Hipereactividad bronquial heredada y adquirida en cualquier estadio de gravedad, broncoespasmo, broncoespasmo agudo severo, broncoespasmo inducido por ejercicio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, taquicardia secundaria a enfermedad cardíaca.

Precauciones:

- Enfermedad isquémica cardíaca.
- Hipertensión arterial.
- Arritmias.
- Hipokalemia.
- Diabetes mellitus.
- Convulsiones.
- Hipertiroidismo.
- Feocromocitoma.
- Embarazo.
- Adultos mayores.

Efectos adversos

Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones, temblores musculares, ansiedad, nerviosismo, insomnio en niños, cefalea. Irritación orofaríngea, tos, disgeusia.

Poco frecuentes: Mareo, insomnio, calambres musculares por hipokalemia, náusea, vómito, diaforesis. HTA, arritmias con prolongación del QT, epistaxis en niños, incremento del apetito, boca seca, flatulencia, dolor abdominal, dispepsia, hiperactividad, linfadenopatía, prurito ocular, conjuntivitis en niños, efecto de rebote.

Raros: Reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, exantemas, prurito, urticaria, convulsiones, hipersensibilidad, hipertensión arterial, angina, infarto miocárdico, arritmias.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Sotalol, propranolol, atenolol, carvedilol, amiodarona, droperidol, cisaprida, clorpromazina, levopromazina, propafenona, antidepresivos tricíclicos, fluoroquinolonas: disminuye su efectividad y aumenta riesgo de prolongación del QT y presentación de arritmias cardíacas por antagonismo, hipokalemia y en algunos casos efectos adrenérgicos cardiovasculares.
- Alfentanilo, fentanilo, alprazolam, amitriptilina, barbitúricos: salbutamol disminuye el efecto sedante de estos medicamentos.
- Digoxina: disminuye los efectos de digoxina por mecanismo no conocido.

Aumento de los efectos adversos:

- Diuréticos tiazídicos, furosemida, inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos, macrólidos, glucocorticoides, budesonida, meperidina, prometazina, quinidina, procainamida, disopiramida: efectos aditivos, aumenta el riesgo de hipokalemia con estos medicamentos.
- Saquinavir: incrementa el riesgo de hipokalemia, prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas.
- Amitriptilina, imipramina, incrementa los efectos del salbutamol por inhibición de su recaptación.
- Linezolid: riesgo de episodio hipertensivo agudo.
- Ácido acetilsalicílico, celecoxib: incrementa los niveles de potasio séricos.
- Sotalol: disminuye el efecto broncodilatador, causando broncoespasmo agudo, incrementa el intervalo QT y probabilidad de arritmias cardíacas.
- Azitromicina, apomorfina, cloroquina, cisaprida, citalopram, efedrina, quinina: riesgo de prolongación del intervalo QT, y arritmias cardíacas (hipokalemia u otras anormalidades electrolíticas).
- Amiodarona: prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas por efectos adrenérgicos cardiovasculares, hipokalemia.

Dosificación:

Equivalencias:

- Líquido para inhalación: 0.1 mg/dosis = 100mcg/dosis = 1 puff.
- Líquido para nebulización: 5 mg/ml = 0.5%, que es la solución que a continuación se utiliza para las nebulizaciones.
- Broncoespasmo.

Adultos:

- Dosis usual: C/20 minutos x 3 ocasiones, luego luego/4-6horas, (primer opción) directa o por medio de inhalación en cámara, cada 20 minutos.
- Dosis máxima: 10 mg/día
- Alternativa: 2 puffs inhalados c/4-6horas.

Niños

<2 años :

- Dosis usual: 0.05 mg - 0.15 mg/ kg nebulizados c/20 minutos PRN.
- Dosis máxima: 1.25 mg/dosis

2-5 años:

- Dosis usual: 0.1 mg -0.15 mg/ kg nebulizados c/20 minutos PRN.
- Dosis máxima: 2.5 mg/dosis.
- Alternativa: 1.25 mg -2.5 mg nebulizados c/ 4-6h PRN.

>5 años:

- Dosis usual: 2.5 mg nebulizados c/4-6h PRN.
- Dosis máxima: 10 mg/día

Niños

<12 años:

- Dosis inicial: 0.15 mg/ kg nebulizados c/20min por tres ocasiones.
- Dosis usual: 0.15 mg -0.3 mg/ kg nebulizados c/1-4h.

- Alternativa: Dosis inicial: 0.15 mg/ kg nebulizados c/20min por tres ocasiones, luego 0.5 mg/ kg/h nebulizados en forma continua.
- >12 años:
- Dosis inicial: 2.5 mg — 5 mg nebulizados c/ 20min por tres ocasiones.
- Dosis usual: 2.5 mg — 10 mg nebulizados c/1-4h.
- Alternativa: 10 mg -15 mg/hora nebulizados en forma continua.

Broncoespasmo inducido por ejercicio

Adultos:

- Dosis usual: 200 mcg (2 puffs) inhalados 15-30 minutos antes del ejercicio; hasta 12 puffs en 24 horas.

Niños < 4 años:

- Dosis usual: 2 puffs inhalados 15 – 30 minutos antes de ejercicio.

OTROS AGENTES PARA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS

R03BA01

BECLOMETASONA

Líquido para inhalación 50 mcg/ dosis y 250 mcg/dosis

Indicaciones: Asma, tratamiento de mantenimiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, status asmático, crisis de asma

Precauciones:

- En administración prolongada y reciente de corticoides sistémicos.
- En pacientes adolescentes y pacientes pediátricos potencial disminución de la velocidad de crecimiento.
- En adultos mayores.
- Infección local o sistémica fúngica, bacteriana, viral o parasitaria no tratada.
- Infección tuberculosa.
- Infección por Herpes virus ocular.
- Exposición a rubeola o varicela.
- Glaucoma.
- Incremento de la presión intraocular.
- Cataratas.
- Septum nasal perforado.
- Riesgo de infecciones nasales o faríngeas, incluyendo Candida albicans. Se debe enjuagar la boca después de la inhalación para reducir su riesgo.
- Puede producirse broncoespasmos inmediatamente después de la administración del medicamento.

- Durante periodos de estrés o estatus asmático severo, es necesario la suplementación de corticoesteroides sistémicos inmediatos.
- Enjuagarse la boca inmediatamente después de la inhalación.
- Usar la menor dosis efectiva

NOTA: No es un broncodilatador por lo tanto no debe ser administrado para un evento agudo.

Efectos adversos

Frecuentes: Faringitis, cefalea, rinitis, disfonía, sinusitis, náusea. (se omite “incremento de asintomatología de asma”)

Poco frecuentes: Dolor de espalda, disforia, dismenorrea, tos, candidiasis oral, roncoespasmo.

Raros: Hipersensibilidad, supresión adrenal, hipercorticismos, supresión de crecimiento en niños. Eosinofilia, glaucoma, cataratas, osteoporosis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos con:

- Ritonavir, saquinavir, indinavir, claritromicina, imatinib, ketoconazol, itraconazol, nefazodona: por inhibición del metabolismo hepático, aumentan los niveles plasmáticos de beclometasona y su toxicidad. Puede producir manifestaciones cushinoideas; además, disminuye niveles de cortisol y aumenta el riesgo de inhibición de las suprarrenales.

Dosificación:

Asma, tratamiento de mantenimiento:

Adultos:

Dosis inicial: 1 — 2 inhalaciones BID.

Dosis usual: 1 — 4 inhalaciones BID.

Dosis Máxima: 600 mcg/día.

Niños

5-11 años :

- Dosis usual: 1 inhalación (50mcg) BID.
- Dosis Máxima: 150 mcg/día.

>12 años:

- Dosis inicial: 1 – 2 inhalaciones (50 mcg o 100 mcg) BID.
- Dosis usual: 1 – 4 inhalaciones BID.
- Dosis Máxima: 600 mcg/día.

R03BB01

IPRATROPIO BROMURO

Líquido para inhalación 0.02 mg/dosis

Líquido para nebulización 0.25 mg/ml

Indicaciones: Mantenimiento del tratamiento de EPOC. Mantenimiento del tratamiento del broncoespasmo en asma, como coadyuvante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, hipersensibilidad a la atropina o sus derivados.

Precauciones:

- Debe ser usado solamente como tratamiento de mantenimiento, no debe ser usado en monoterapia para crisis.
- Puede causar broncoespasmo paradójico severo o reacción de hipersensibilidad severa.
- Puede causar retención urinaria, especialmente en pacientes con hipertrofia prostática benigna.
- Empeora el glaucoma de ángulo cerrado.
- El uso de lentes de contacto puede causar quemazón, midriasis y halos visuales.

Efectos adversos

Frecuentes: Bronquitis, exacerbación de EPOC, sinusitis, disgeusia, nerviosismo.

Poco frecuentes: Disnea, tos, náusea, mareos, boca seca, dispepsia. Dolor de espalda, cefalea. Síntomas parecidos a la influenza. Palpitaciones, taquicardia. Constipación, estomatitis, edema de la boca.

Raros: Broncoespasmo paradójico, anafilaxia, hipersensibilidad. Glaucoma de ángulo cerrado, halos visuales, hiperemia conjuntival, edema corneal, visión borrosa, retención urinaria.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Pilocarpina, neostigmina, metacolina y otros medicamentos colinérgicos: efectos antagónicos.

Aumento de los efectos adversos:

- Alfentanilo, codeína, dihidrocodeína, hidrocodona, metadona, fentanilo: incrementa el riesgo de constipación o íleo paralítico, empeora hipertrofia prostática.

- Potasio (clorhidrato, citrato, fosfato): incrementa el riesgo de úlceras GI, pues su permanencia en el tracto GI se incrementa.
- Amantadina, atropina, escopolamina: incrementa los efectos anticolinérgicos por adición.

Dosificación:

Mantenimiento del tratamiento de EPOC.

Mantenimiento del tratamiento del broncoespasmo en asma, como coadyuvante

Adultos:**Inhalatorio:**

Dosis usual: 2 inhalaciones QID + inhalaciones adicionales PRN; no exceder 12 inhalaciones/día

Nebulización:

- Dosis usual: 2ml (0.5 mg) c/ 6 – 8horas.

R03BB04**TIOTROPIO BROMURO**

Sólido para inhalación 22.5 mcg (equivalente a 18 mcg de tiotropio base)

Indicaciones: EPOC.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Hipersensibilidad severa a las proteínas de la leche. Alergia a la lactosa.

Precauciones:

- Pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad (angioedema, urticaria)
- No masticar la cápsula, solamente para inhalación oral.
- En pacientes con depresión medular.
- En pacientes con retención urinaria por hiperplasia prostática.
- Vigilar posibilidad de broncoespasmo paradójico.
- En pacientes con predisposición a íleo paralítico, deben evitar deglutir accidentalmente el medicamento.
- En pacientes con arritmias y trastornos de la conducción.
- En enfermedad isquémica coronaria.

Efectos adversos

Frecuentes: Infecciones respiratorias altas, boca seca, sinusitis, constipación, retención urinaria. Sequedad naso-faríngea.

Poco frecuente: Dolor abdominal, dolor precordial inespecífico, dispepsia, edema, dependencia, epistaxis. Infección, candidiasis, mialgias, rash, vómito. Faringitis, rinitis, laringitis. Infección urinaria. Reacciones alérgicas. Disforia, parestesia. Reflujo gastrointestinal, estomatitis. Hipercolesterolemia, hiperglicemia. Dolor esquelético, angina de pecho, depresión.

Raros: Retención urinaria. Broncoespasmo paradójico. Hipersensibilidad (urticaria, angioedema, anafilaxia).

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Pilocarpina, neostigmina, metacolina y otros medicamentos colinérgicos: efectos antagónicos.

Aumento de los efectos adversos:

- Alfentanilo, codeína, dihidroxicodona, hidrocodona, metadona, fentanilo: incrementa el riesgo de constipación o íleo paralítico.
- Potasio (clorhidrato, citrato, fosfato): incrementa el riesgo de úlceras GI, pues su permanencia en el tracto GI se incrementa.
- Amantadina, atropina, escopolamina: incrementa los efectos anticolinérgicos por adición.

Dosificación:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Indicado para el tratamiento del broncoespasmos asociado a EPOC.

Adultos:

- Dosis usual: 2 inhalaciones de Una cápsula inhalada de 18 mcg de tiotropio base, QD.
- Incrementar la dosis a criterio del especialista
- El contenido de una cápsula se inhala diariamente, a la misma hora, cada día.

OTROS AGENTES PARA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INHALATORIOS PARA USO SISTÉMICO

R03DA05

AMINOFILINA

Líquido parenteral 25 mg/ml

Indicaciones: Bronco espasmo agudo. Mantenimiento de asma mas EPOC. Apnea del prematuro.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Úlcera péptica activa. Convulsiones no controladas.

Precauciones:

- Arritmias.
- Edema agudo de pulmón.
- Core pulmonare crónico.
- Insuficiencia hepática.
- Hipotiroidismo.
- Fiebre.
- Sepsis/ fallo multiorgánico.
- Shock.
- Tabaquismo.
- Los pacientes menores de 1 año y menores de 3 meses con disfunción renal, requieren reducción de las dosis y monitoreo clínico.
- Los adultos mayores, son más susceptibles a los efectos adversos por acumulación del medicamento. Se requiere reducir las dosis.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea vómito, cefalea, insomnio, diarrea, irritabilidad, somnolencia.

Poco frecuentes: Reflujo gastroesofágico, polaquiuria, insomnio, taquicardia, temblor.

Raros: Convulsiones, arritmias, hipotensión, shock, infarto de miocardio. Dermatitis exfoliativa. Retención urinaria. Cambios conductuales.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Adenosina: antagonismo farmacodinámico.
- Barbitúricos: por efecto antagonista y por inducción metabolismo hepático.
- Carbamazepina, fenitoína, rifampicina, hormona de crecimiento, nevirapina: aumenta su metabolismo hepático, disminuyendo su efecto.
- Litio: aumenta su excreción renal, disminuyendo la eficacia.
- Tabaquismo: disminuye las concentraciones y efecto de aminofilina, por inducción de su metabolismo hepático relacionado con la enzima CYP1A2.

Aumento de los efectos adversos:

- Antimicóticos azoles como ketoconazol, itraconazol y otros, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, eritromicina, claritromicina, fluoroquinolonas, macrólidos,

cimetidina, diltiazem, indinavir, ritonavir, saquinavir, vacuna contra influenza, paroxetina, tiabendazol, verapamilo, zafirlukast: aumentan niveles de teofilina por inhibición del metabolismo hepático.

- Interferón alfa 2^a y 2b, hormonas tiroideas: posible disminución de la excreción de teofilina.
- Metotrexato: aumenta niveles de teofilina por mecanismo no conocido.
- Cafeína: efectos estimulatorios del SNC o cardiovasculares en neonatos.
- Efedrina: por efectos aditivos incrementa el riesgo de sobre estimulación cardiovascular o del SNC, como resultado Infarto miocárdico o ECV.
- Sevofluorano: incrementa el riesgo de arritmias cardíacas.

Dosificación:

Disminuir dosis y prolongar intervalos en insuficiencia hepática.

Broncoespasmo

Adultos: Dosis de carga inicial: 6 mg/kg IV en 30 minutos hasta 25 mg/min. Niveles terapéuticos: 10 mcg – 20 mcg/ml

Broncoespasmo en no fumadores

Luego de dosis de carga: 0.5 mg/kg/ hora IV.

Broncoespasmo en fumadores y jóvenes

Luego de dosis de carga: 0.8 mg/kg/ hora IV.

Broncoespasmo en cor pulmonale crónico o adultos mayores

Luego de dosis de carga: 0.3 mg/kg/ hora IV.

Broncoespasmo en ICC o enfermedad hepática

Luego de dosis de carga: 0.1 mg – 0.2 mg/kg/ hora IV.

Apnea de prematuridad

Niños: Niveles terapéuticos: 6 mcg – 13 mcg/ml. Dosis inicial: 5 mg/kg/día IV dividido en 2 administraciones.

Aumentar dosis en función de niveles terapéuticos.

Broncoespasmo en niños

6 mg/kg IV administrado en 30 minutos. Mantenimiento: 0.5 mg – 1 mg/kg/hora IV

Nota:

En el asma aguda, el uso de la aminofilina endovenosa no produjo ninguna broncodilatación adicional, comparada con el tratamiento estándar con los beta-agonistas. La frecuencia de efectos adversos fue mayor con la aminofilina. No se ha identificado ningún subgrupo en el cual la aminofilina pudiera ser más efectiva.

En los niños con una exacerbación grave del asma añadir aminofilina intravenosa a los agonistas beta2 y a los glucocorticoides (con o sin anticolinérgicos) mejora la función pulmonar dentro de las seis horas de tratamiento. Sin embargo, no hay disminución manifiesta de los síntomas, el número de nebulizaciones y la duración de la estancia hospitalaria. No hay pruebas suficientes para evaluar la repercusión sobre la oxigenación,

el ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y el uso de asistencia respiratoria mecánica. El tratamiento con aminofilina se asocia con un incremento significativo del riesgo de vómitos.

R05CB01

ACETILCISTEINA

Líquido para inhalación 300 mg

Indicaciones: Mucolítico, Fibrosis quística. (Ver Guía de práctica Clínica de Fibrosis Quística)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, asma aguda.

Precauciones:

- Broncoespasmo
- Sangrado GI superior.
- Incrementa el volumen de secreción bronquial después de la administración. Si la respuesta tusígena no es buena, despejar la vía área mediante succión.
- Si el broncoespasmo se empeora suspender el mucolítico.
- No administrar con antibióticos tópicos.
- Puede producir queratoconjuntivitis. Es necesario sacarse los lentes de contacto.
- En adultos mayores y lactantes.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, urticaria, taquicardia, rash, prurito, rubor facial, estomatitis, fiebre, somnolencia.

Poco frecuentes: Hemoptisis, irritación traqueal o bronquial, incremento del volumen de secreciones, rinorrea, olor desagradable.

Raros: Hipersensibilidad, broncoespasmo, anafilaxia.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

Nitroglicerina, isosorbida: incrementa los efectos vasodilatadores especialmente si la nitroglicerina se administra por vía intravenosa.

Dosificación:

Mucolítico (nebulización)

Adultos y niños

- Dosis usual: 600 mg - 1000 mg en 5 ml de SS para nebulización TID – QID. Administrar con broncodilatador.

Niños:

- Dosis usual: 600 mg - 1000 mg en 5 ml de SS para nebulización TID – QID. Administrar con broncodilatador.
-

R06AA02

DIFENHIDRAMINA

Sólido oral 50 mg / Líquido oral 10 mg/5ml / Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Reacciones alérgicas. Síntomas extrapiramidales, Insomnio (a corto plazo), cinetosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Pacientes menores de 2 años. Lactancia.

Precauciones:

- En pacientes menores de 6 años.
- En adultos mayores.
- En uso concomitante con depresores del SNC.
- En glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipertiroidismo.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Asma, EPOC.
- Infecciones respiratorias inferiores.
- Obstrucción gastrointestinal.
- Hipertrofia prostática.
- Temperatura ambiental alta.
- Estenosis uretral.
- En personas que manejen maquinaria pesada.

Efectos adversos

Frecuentes: Somnolencia, incoordinación, cefalea. Dolor epigástrico. Espesamiento de las secreciones, desecamiento de las membranas mucosas.

Poco frecuentes: Estimulación del SNC paradójico, fotosensibilidad. Constipación. Disuria, retención urinaria, disfunción eréctil. Hipotensión, visión borrosa, diplopía, palpitaciones, taquicardia, diaforesis,

Raros: Disminución de la función cognitiva en adultos mayores, psicosis tóxica. Xerostomía. Agranulocitosis, anemia hemolítica, trombocitopenia, pancitopenia. Convulsiones. Taquicardia, arritmias. Anafilaxia.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Tioridazina: difenhidramina incrementa los niveles y efectos de tioridazina. No administrar en forma conjunta.
- Tranilcipromina: incrementa los efectos de difenhidramina, con potenciación del efecto sedante y prolongación de los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.
- Potasio (fosfato ácido, clorhidrato, citrato, fosfato): incrementan el riesgo de úlceras gástricas, pues aumenta el tiempo de tránsito intestinal.
- Haloperidol, codeína, dihidrocodeína, fentanilo, hidrocodona, hidromorfina, meperidina, metadona, morfina, remifentanilo: al inhibir el metabolismo hepático, incrementan el riesgo de prolongación del intervalo QT y la producción de arritmias cardíacas.
- Alfentanilo, disopiramida, haloperidol, loperamida, codeína, antidepresivos tricíclicos: incrementa el riesgo de constipación, íleo paralítico y depresión del SNC.
- Pentazocina, benzodiazepinas, barbitúricos, antihistamínicos sedantes, droperidol, apomorfina, alcohol, relajantes musculares de acción central, dextropropoxifeno, anestésicos inhalatorios, anestésicos locales, metoclopramida, ácido valproico, hidrato de cloral, alprazolam, carbamazepina, ciclobenzaprina, dantroleno, metoclopramida: incrementan el riesgo de depresión del SNC por efecto aditivo.
- Amantadina, atropina, flavoxato, butilescopolamina: incrementan los efectos anticolinérgicos.

Dosificación:

Reacciones alérgicas:

Adultos:

- Dosis usual: 25-50 mg PO/IM/IV c /2-4 horas PRN.
- Dosis máxima: 300 mg/día PO; 100 mg/dosis hasta 400 mg/día IM/IV

Niños:

2-6 años:

- Dosis usual: 6.25 mg PO/IM/IV c/4-6 horas.
- Dosis máxima: 37.5 mg/día

6-12 años:

- Dosis usual: 12.5 mg -25 mg PO/IM/IV c/4-6 horas.
- Dosis máxima: 150 mg/día.

>12 años:

- Dosis usual: 25 mg -50 mg PO/IM/IV c/ 4-6 horas.
- Dosis máxima: 300 mg/día PO. 100 mg/dosis hasta 400 mg/día IM/IV.

Extrapyramidalismos

Adultos:

Dosis usual: 25 mg — 50 mg VO/IM/IV c/ 6-8 horas PRN.

Dosis máxima: 300 mg/día VO. 100 mg/dosis hasta 400 mg/día IM/IV.

Niños:

- 12 años:

- Dosis usual: 1 mg – 2 mg/ kg VO/IM/IV c/6 – 8 horas PRN.
- Dosis máxima: 50 mg/dosis hasta 300 mg/día.

>12 años:

- Dosis usual: 25 mg -50 mg VO/IM/IV c/ 6-8 horas PRN.
- Dosis máxima: 300 mg/día VO. 100 mg/dosis hasta 400 mg/día IM/IV.

Insomnio

Tratamiento a corto plazo.

Adultos:

- Dosis usual: 50 mg VO 30 minutos antes de acostarse.

Niños:

>12 años:

- Dosis usual: 50 mg VO 30 minutos antes de acostarse.

Cinetosis.

Administrar 30 minutos antes de la actividad productora de cinetosis.

Adultos:

- Dosis usual: 25 mg — 50 mg VO/IM/IV c /4-6 horas PRN.
- Dosis máxima: 300 mg/día VO; 100 mg/dosis hasta 400 mg/día IM/IV.

Niños

2-6 años:

- Dosis usual: 6.25 mg c /4-6 horas.
- Dosis máxima: 37.5 mg/día

6-12 años:

- Dosis usual: 12.5 mg — 25 mg VO c /4-6 horas PRN.
- Dosis máxima: 150 mg/día

>12 años:

- Dosis usual: 25 mg -50 mg VO c /4-6 horas PRN.
- Dosis máxima: 300 mg/día

R06AX13

LORATADINA

Sólido oral 10 mg / Líquido oral 5 mg/5ml

Indicaciones: Rinitis alérgica, urticaria crónica idiopática.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- En insuficiencia hepática.
- En insuficiencia renal.
- En adultos mayores con comorbilidades.
- En glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipertrofia prostática.
- Úlcera péptica estenótica.
- Obstrucción píloro-duodenal.
- Obstrucción del cuello de la vejiga.

Efectos adversos

Frecuentes: Cefalea, somnolencia, fatiga, cansancio, nerviosismo. Dolor abdominal, diarrea. Deseccación de mucosas, faringitis. Hipercinesia. Disfonía. Conjuntivitis.

Poco frecuente: Alteración de secreciones lagrimales, salivales, impotencia, sed, sudoración excesiva, hipotensión, palpitaciones, taquiarritmias supraventriculares, síncope, hipertensión, migraña, parestesias, vértigo, bléfaroespasmo, mareo, temblores, vértigo, disgeusia, anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, gastritis, hipo, aumento del apetito. Artralgia, mialgia, agitación, amnesia, ansiedad, confusión, disminución de la libido, depresión, dismenorrea, dolor mamario, metrorragia, vaginitis, retención urinaria o incontinencia urinaria, sequedad de la piel o del pelo, rubor facial, fotosensibilidad, prurito, púrpura, urticaria, visión borrosa, ganancia de peso, problemas de concentración, irritabilidad, insomnio, amnesia, ansiedad, confusión, somnolencia

Raros: Broncoespasmo, hepatotoxicidad, anafilaxia, convulsiones, trombocitopenia. Edema angioneurótico. Dolor torácico. Dolor de los globos oculares. Dolor de la espalda.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Carbamazepina, fenitoína, barbitúricos, corticoides, rifampicina: incrementa el metabolismo hepático mediante la enzima CYP3A4

Aumento de los efectos adversos:

- Amiodarona, tranilcipromina: incrementan los niveles de loratadina, prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas y prolongación de los efectos anticolinérgicos de loratadina.
- Darunavir: incrementa los niveles de loratadina por inhibición metabólica hepática.
- Cimetidina, macrólidos, itraconazol, ketoconazol, rifampicina, atazanavir: incrementa los niveles de loratadina al inhibir su metabolismo dependiente de la enzima CYP3A4.

Dosificación:**Rinitis alérgica — Urticaria idiopática crónica****Adultos:**

Dosis usual: 10 mg VO QD.

Dosis máxima: 10 mg QD.

Niños:

<2 años: Seguridad y eficacia no establecidas.

2-6 años:

- Dosis usual: 5 mg VO QD.
- Dosis máxima: 5 mg VO QD.

>6 años:

- Dosis usual: 10 mg VO QD.
- Dosis máxima: 10 mg QD

R07AA02**FOSFOLIPIDOS NATURALES
(SURFACTANTE PULMONAR)****Líquido intratraqueal 200 mg/8ml**

Indicaciones: Síndrome de Dificultad Respiratoria, (SDR) en neonatos prematuros de alto riesgo, enfermedad de membrana hialina

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- Solamente para uso intratraqueal, mediante catéter insertado en tubo endotraqueal
- Necesario Aplicación y monitoreo por médicos especialistas experimentados en ventilación mecánica neonatal, debido a los cambios súbitos en la función pulmonar y la consecuente modificación de los requerimientos de oxígeno.
- Si durante la administración se produce Vigilar la aparición de bradicardia, desaturación de oxígeno, reflujo por el tubo endotraqueal u obstrucción de la vía aérea, suspender la administración hasta que el neonato sea estabilizado., durante la administración del medicamento
- No debe ser usado en adultos para síndrome de dificultad respiratorio agudo. En adultos que lo han recibido se ha reportado muerte, falla multiorgánica, sepsis, encefalopatía anóxica, falla renal, hipoxia, neumotórax, hipotensión y embolismo pulmonar.
- No agitar el frasco
- Calentar el ambiente antes de administrar el medicamento
- Fraccionar la dosis total en 2 a 4 dosis y realizar cambios de posición en cada dosis
- Desechar el remanente del frasco, no utilizar este remanente posteriormente

Efectos adversos

Frecuentes: Reflujo endotraqueal, palidez, obstrucción del tubo endotraqueal, desaturación, bradicardia

Raros: Persistencia del conducto arterioso. Apnea. Hemorragia intracraneal, sepsis, enfisema, hemorragia pulmonar y enterocolitis necrotizante.

Interacciones: No se ha reportado interacciones significativas con este medicamento.

Dosificación:

Síndrome de Dificultad Respiratoria del neonato pretérmino, enfermedad de membrana hialina

Neonatos:

- Dosis para rescate usual: 5.8 4ml/ kg (de peso al nacimiento) administrado por vía intratraqueal tan pronto sea posible luego del nacimiento, preferentemente antes de las 2 horas de vida antes de las 8 horas de vida.
- Dosis adicionales: hasta 4 dosis durante las primeras 48 horas de vida, a intervalos de 6 horas.
- Para prevención del SDR: administrar hasta 15 minutos después del nacimiento, en neonatos pretérmino con peso menor a 1250 mg. Con dificultad respiratoria importante de acuerdo al Score de Wood Downes

BIBLIOGRAFÍA

Beeh KM, Beier J, & Donohue JF. (Junio de 2012). Clinical trial design in chronic obstructive pulmonary disease: current perspectives and considerations with regard to blinding of tiotropium. *Respir Res*, 13 (52). Doi: 10.1186/1465-9921-13-52.

Bielory L, Chun Y, Bielory BP, & Canonica GW. (Mayo de 2011). Impact of mometasone furoate nasal inhalación on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*, 66(5), 686-693. Doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x.

Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, & Johnson DW. (Febrero de 2011). Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art.:CD006619). Doi: 10.1002/14651858.CD006619.pub2.

BMJ Group — Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group — Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de mometasone, intranasal : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, & White J. (Septiembre de 2013). Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 9. (Art.: CD009552). Doi: 10.1002/14651858.CD009552.pub2.

Chong J, Karner C, & Poole P. (Septiembre de 2012). Tiotropium versus long-acting beta-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 9(Art.: CD009157). Doi: 10.1002/14651858.CD009157.pub2.

Cole JM, & Sheehan AH. (Diciembre de 2012). Jordan JK. Concomitant use of ipratropium and tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Pharmacother*. 46(12), 1717-1721. Doi: 10.1345/aph.1R283.

de Aguiar MM, da Silva HJ, Rizzo JA, Leite DF, Silva Lima ME, & Sarinho ES. (Julio de 2013). Inhaled beclomethasone in pregnant asthmatic women — A systematic review. *Allergol Immunopathol (Madr)*, pii: S0301-0546(13)00153-5. Doi: 10.1016/j.aller.2013.03.009.

Donohue JF, Hanania NA, Ciubotaru RL, Noe L, Pasta DJ, Schaefer K, Claus R, Andrews WT, & Roach J. (2008). Comparison of levalbuterol and racemic albuterol in hospitalized patients with acute asthma or COPD: a 2-week, multicenter, randomized open-label study. *Clin Ther*, 989-1002. Doi: 10.1016/j.clinthera.2008.06.010.

Duijvestijn YC, Mourdi N, Smucny J, Pons G, & Chalumeau M. (Enero de 2009). Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 1(Art. No.: CD003124). Doi: 10.1002/14651858.CD003124.pub3.

Ellis AK, Zhu Y, Steacy LM, Walker T, & Day JH. (Mayo de 2013). A four-way, double-blind, randomized, placebo controlled study to determine the efficacy and speed of azelastine nasal inhalación, versus loratadine, and cetirizine in adult subjects with allergen-induced seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 9(1), 16.

Gates S, Perkins GD, Lamb SE, Kelly C, Thickett DR, Young JD, McAuley DF, Snaith C, McCabe C, Hulme CT, & Gao Smith F. (Septiembre de 2013). Beta-Agonist Lung injury Trial-2 (BALTI-2): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial and economic evaluation of intravenous infusion of salbutamol versus placebo in patients with acute respiratory distress syndrome. *Health Technol Assess*, 17(38), v-vi, 1-87. Doi: 10.3310/hta17380.

Green JL, Heard KJ, Reynolds KM, & Albert D. (Mayo 2013). Oral and Intravenous Acetylcysteine for Treatment of Acetaminophen Toxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *West J Emerg Med*, 14(3), 218-226. Doi: 10.5811/westjem.2012.4.6885.

Hallman M. (2013). The surfactant system protects both fetus and newborn. *Neonatology*, 103(4):320-326. Doi: 10.1159/000349994.

Hart K, Weatherall M, Shirtcliffe P, & Beasley R. (Noviembre de 2009). Frequency of dosing and comparative s of mometasone furoate: a meta-analysis. *Respirology*, 14(8), 1166-1172. Doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01632.x.

Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, Klassen TP, Patel H, & Fernandes RM. (Junio de 2011). Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 6(Art.:CD003123). Doi: 10.1002/14651858.CD003123.pub3.

Hossain AS, Barua UK, Roy GC, Sutradhar SR, Rahman I, & Rahman G. (Abril de 2013). Comparison of salbutamol and ipratropium bromide versus salbutamol alone in the treatment of acute severe asthma. *Mymensingh Med J*. 22(2), 345-352.

Jat KR, & Khairwa A. (Abril de 2013). Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: a systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*, 26(2), 239-248. Doi: 10.1016/j.pupt.2012.11.003.

Karner C, Cates CJ. (Abril de 2012). Long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta(2)-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4.(Art.:CD008989). Doi: 10.1002/14651858.CD008989.pub2.

Karner C, Chong J, & Poole P. (Julio de 2012). Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 7.(Art.:CD009285). Doi: 10.1002/14651858.CD009285.pub2.

Konefał H, Czeszyńska MB, & Merritt TA. (Abril de 2013). School-age spirometry in survivors of chronic lung disease of prematurity in the surfactant era. *Ginekol Pol*, 84(4), 286-292.

Kujundzić M, Babarović E, Petković M, Pavlović-Ruzić I, Coklo M, & Zamolo G. (Marzo de 2013). Mometasone furoate and nasal vascularisation in allergic patients. *Coll Antropol*, 37(1), 127-130.

Marrs T, Anagnostou K, Fitzsimons R, & Fox AT. (Junio de 2013). Optimising treatment of allergic rhinitis in children. *Practitioner*, 257(1762), 13-18, 2.

Mitra A, Bassler D, Goodman K, Lasserson TJ, & Ducharme FM. (Abril de 2005). Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art.: CD001276).

Mösgeles R, König V, & Köberlein J. (Diciembre 2011). The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis—a meta-analysis. *Allergol Int*, 60(4), 541-546. Doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0300.

Mysore S, & Ruffin RE. (Noviembre de 2011). Long-acting β -agonists in asthma management: what is the current status? *Drugs*, 71(16), 2091-2097. Doi: 10.2165/11596260-000000000-00000.

Nair P, Milan SJ, & Rowe BH. (Diciembre de 2012). Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 12(Art.: CD002742). Doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.

Nicolini G, Cremonesi G, & Melani AS. (Junio de 2010). Inhaled corticosteroid therapy with nebulized beclometasone dipropionate. *Pulm Pharmacol Ther.*, 23(3), 145-155. Doi: 10.1016/j.pupt.2009.11.003.

P. Zhang L, Axelsson I, Chung M, & Lau J. (Enero de 2011). Dose response of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: a systematic review. *Pediatrics*, 127(1), 129-138. Doi: 10.1542/peds.2010-1223.

Park JH, Godbold JH, Chung D, Sampson HA, & Wang J. (Noviembre de 2011). Comparison of cetirizine and diphenhydramine in the treatment of acute food-induced allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 128(5), 1127-1128. Doi: 10.1016/j.jaci.2011.08.026.

Quon BS, Fitzgerald JM, Lemièrre C, Shahidi N, & Ducharme FM. (Diciembre de 2010). Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 12(Art.:CD007524). Doi: 10.1002/14651858.CD007524.pub3.

Rodrigo GJ, Plaza V, & Castro-Rodríguez JA. (Febrero de 2012). Comparison of three combined pharmacological approaches with tiotropium monotherapy in stable moderate to severe COPD: a systematic review. *Pulm Pharmacol Ther*, 25(1), 40-47. Doi: 10.1016/j.pupt.2011.10.006.

Rubio S, Weichenthal L, & Andrews J. (Julio de 2011). Motion sickness: comparison of metoclopramide and diphenhydramine to placebo. *Prehosp Disaster Med*, 26(4), 305-309. Doi: 10.1017/S1049023X11006431.

Rudmik L, Schlosser RJ, Smith TL, & Soler ZM. (Julio de 2012). Impact of topical nasal steroid therapy on symptoms of nasal polyposis: a meta-analysis. *Laryngoscope*, 122(7), 1431-1437. Doi: 10.1002/lary.23259.

Ryckman KK, Dagle JM, Kelsey K, Momany AM, Murray JC. (Mayo de 2012). Genetic associations of surfactant protein D and angiotensin-converting enzyme with lung disease in preterm neonates. *J Perinatol*, 32(5), 349-355. Doi: 10.1038/jp.2011.104.

Travers AH, Jones AP, Camargo CA Jr, Milan SJ, & Rowe BH. (Diciembre de 2012). Intravenous beta(2)-agonists versus intravenous aminophylline for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 12(Art.:CD010256). Doi: 10.1002/14651858.CD010256.

TRUVEN health analytics. (2013). Micromedex

Tsakalidis C, Giougi E, Karagianni P, Dokos C, Rallis D, Nikolaidis N. (July 2012). Is there a necessity for multiple doses of surfactant for respiratory distress syndrome of premature infants? *Turk J Pediatr*, 54(4), 368-375.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

WEBMD. (2013). Mesdscope

Wiebe K, & Rowe BH. (Julio de 2007). Nebulized racemic epinephrine used in the treatment of severe asthmatic exacerbation: a case report and literature review. *CJEM*, 9(4), 304-308.

Williamson K, Wahl MS, & Mycyk MB. (Enero de 2013). Direct comparison of 20-hour IV, 36-hour oral, and 72-hour oral acetylcysteine for treatment of acute acetaminophen poisoning. *Am J Ther*, 20(1), 37-40. Doi: 10.1097/MJT.0b013e318250f829.

Yamamoto H, Yamada T, Sakashita M, Kubo S, Susuki D, Tokunaga T, Ogi K, Terasawa Y, Yamashita S, Kayano Y, Masada M, Kimura Y, & Fujieda S. (Marzo de 2012). Efficacy of prophylactic treatment with montelukast and montelukast plus add-on loratadine for seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 33(2), e17-22. Doi: 10.2500/aap.2012.33.3514.

Zuwallack R, De Salvo MC, Kaelin T, Bateman ED, Park CS, Abrahams R, Fakhri F, Sachs P, Pudi K, Zhao Y, Wood CC; & Combivent Respimat Inhaler Study Group. (Agosto de 2010). Efficacy and safety of ipratropium bromide/albuterol delivered via Respimat inhaler versus MDI. *Respir Med*, 104(8), 1179-1188. Doi: 10.1016/j.rmed.2010.01.017.

GRUPO S
ORGANOS DE LOS SENTIDOS
OFTALMOLOGICOS

S01AA01

CLORANFENICOL

Líquido oftálmico 0.25 % – 0.5 % /
Semisólido oftálmico 1 %

Indicaciones: Infecciones oculares superficiales producidas por bacterias susceptibles (Conjuntivitis bacteriana).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- En insuficiencia hepática.
- Las gotas oculares de cloranfenicol son usualmente bien toleradas, sin embargo hay reportes de anemia aplásica en menos de 1:1'000.000 de expuestos. La anemia aplásica, no se relaciona con la dosis ni la duración del tratamiento, al parecer tiene una predisposición bio-química individual.
- Neonatos, por su asociación con el síndrome del niño gris.
- Uso de lentes de contacto.

Efectos adversos

Poco frecuentes: Hipersensibilidad, quemazón, irritación ocular, cefalea, rash, diarrea, náusea, vómito.

Raros: Supresión medular, anemia aplásica, trombocitopenia, granulocitopenia, neuritis óptica, síndrome del niño gris en neonatos.

Uso en el embarazo: Categoría no asignada.

Interacciones:

No se han reportado interacciones significativas con este medicamento por vía ocular.

Dosificación:

Conjuntivitis bacteriana

Adultos y niños:

Líquido oftálmico: aplicar 1 gota c/2-4 horas. Luego reducir la frecuencia en relación a la mejoría de la infección y continuar hasta por 48 horas después de la mejoría clínica.

Semisólido oftálmico: aplicar una vez en la noche si se encuentra usando las gotas oftálmicas en la mañana. De lo contrario, aplicar 3 – 4 veces al día si se usa únicamente el semisólido oftálmico.

S01AA12**TOBRAMICINA**

Líquido Oftálmico 0.3 %
Semisólido oftálmico 0.3%

Indicaciones: Infecciones oculares moderadas a severas (incluye infecciones por *Pseudomona aeruginosa*).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Hipersensibilidad a los aminoglucósidos. Uso concomitante con corticosteroides tópicos después de remoción de cuerpo extraño corneal no complicada.

Precauciones:

- Monitorizar la concentración sérica de aminoglucósidos si se encuentra recibiendo aminoglucósidos sistémicos.
- Propicia el crecimiento de microorganismos no susceptibles, incluidos infecciones micóticas.
- El uso concurrente de corticosteroides tópicos puede enmascarar manifestaciones de infecciones víricas, fúngicas o bacterianas.

Efectos adversos

Poco frecuentes: Infección, eritema conjuntival, epifora.

Raros: Trombocitopenia, granulocitopenia, broncoespasmo, queratitis punctata.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

No se han reportado interacciones significativas con este medicamento por vía ocular.

Dosificación:

En todos los casos mantener el tratamiento hasta 48 horas después de la mejoría clínica.

Infección ocular moderada**Adultos:****Líquido oftálmico:**

- Dosis inicial: 2 gotas c/1 - 2 horas durante las primeras 24-48 horas.

- Mantenimiento: aplicar c/1 - 2 gotas c/4-6horas.

Niños: ≥ 2 meses:

- Dosis inicial: 2 gotas c/hora hasta la mejoría clínica.
- Mantenimiento: aplicar 1 - 2 gotas c/4 horas.

Semisólido oftálmico:

- Dosis usual: aplicar 1 cm en el ojo afectado BID o TID.

Infección ocular severa

Adultos:

Líquido oftálmico:

- Dosis usual: aplicar 1 - 2 gotas c/ 30-60 minutos. Disminuir la dosis según la mejoría clínica.
- Pseudomona aeruginosa: 2 gotas c/5 minutos por 1 hora, luego 2 gotas c/30 minutos.

Semisólido oftálmico:

- Dosis usual: aplicar 1 cm en el ojo afectado c/3-4h.

S01AA17

ERITROMICINA

Semisólido oftálmico 0.5 %

Indicaciones: Infecciones oculares bacterianas superficiales (incluida conjuntiva y cornea). Profilaxis de oftalmia neonatal (por gonococo o chlamydia).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Irritación ocular menor.

Precauciones:

- Propicia el crecimiento de microorganismos no susceptibles, incluidos infecciones micóticas.
- El uso concurrente de corticosteroides tópicos puede enmascarar manifestaciones de infecciones víricas, fúngicas o bacterianas.

Efectos adversos

Poco frecuentes: reacciones oculares menores, enrojecimiento, reacciones de hipersensibilidad.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones: No se han reportado interacciones significativas con este medicamento en administración oftálmica.

Dosificación:**Profilaxis de oftalmia neonatal:**

- Semisólido oftálmico: colocar 1 cm en ambos ojos inmediatamente después del nacimiento.

Infecciones oculares bacterianas superficiales**Adultos:**

- Semisólido oftálmico: aplicar 1 cm c/3-4 horas, por 7 a 10 días.
-

S01AD03**ACICLOVIR****Semisólido oftálmico 3 %****Indicaciones:** Queratitis herpética.**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.**Precauciones:**

- No se recomienda su uso en infecciones recurrentes.
- Uso con precaución en pacientes inmunocomprometidos.

Efectos adversos:**Poco frecuentes:** Irritación ocular con sensación de quemazón y prurito.**Raros:** Eritema periorcular con blefaritis o conjuntivitis.**Uso en embarazo:** Categoría no asignada para esta forma farmacéutica. Posiblemente compatible con embarazo.**Interacciones:**

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

- Herpes simple oftálmico
 - Adultos: Aplicación local 5 veces al día, por 10 días.
-

S01AX13

CIPROFLOXACINA

Líquido oftálmico 0.3 %

Indicaciones: Conjuntivitis bacterianas para gérmenes sensibles (Staphylococcus, Streptococcus, Haemophilus, Pseudomonas)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Debe ser destinado para tratar infecciones oculares bacterianas severas e incluso resistentes a otros medicamentos.
- El uso prolongado puede llevar a crecimiento de cepas bacterianas resistentes u hongos.
- No se recomienda la administración de este medicamento para oftalmia neonatal.
- Seguridad no establecida para niños menores de 1 año.
- Existe un nivel muy bajo de absorción sistémica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Depósitos corneales, molestia ocular,

Poco frecuentes: Cefalea, queratopatía, infiltrados corneales, manchas corneales, fotofobia, edema palpebral, disminución de la agudeza visual, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo aumentado, edema conjuntival, eritema del párpado.

Raras: Hipersensibilidad, orzuelo, rinitis, Mareo, queratitis, irritación ocular, alteración corneal, hiperemia conjuntival.

Uso en embarazo: Categoría no asignada para esta forma farmacéutica. Posiblemente compatible con embarazo.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aplicar localmente en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados

- Dosis usual: 2 gotas, cada 2-4 horas, durante al menos 7 días.
- Alternativa: 2 gotas, cada 2 horas por 2 días, seguido de 2 gotas cada 4 horas por 5 días.

S01BA01

DEXAMETASONA

Líquido oftálmico 1 mg/ml

Indicaciones: Procesos inflamatorios oculares.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Glaucoma. Defectos epiteliales. Queratitis viral (herpes virus). Infecciones oculares no controladas por tratamientos anti infecciosos (micobacterias, bacterias, hongos, amebas).

Precauciones:

- Administrar este medicamento por el menor tiempo y dosis posible.
- Esperar 5 -15 minutos cuando se administra con otra medicación.
- En conjuntivitis alérgica usar solamente en casos severos que no responden a otros tratamientos.
- Existe la posibilidad de desarrollar infecciones oculares oportunistas.
- En caso de administrar en infección por herpes virus, debe estar acompañada por una terapia antiviral efectiva.
- Se recomienda observar signos de aumento de la presión intraocular, infecciones oportunistas y aparición de cataratas en personas que utilicen frecuentemente este medicamento.
- No administrar este medicamento en ojo rojo sin diagnóstico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Aumento de la presión intraocular (administración de dos semanas o más), irritación, quemazón, picazón, escozor y visión borrosa.

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad, retraso en la cicatrización, catarata, infecciones oportunistas, glaucoma.

Raras: Conjuntivitis, midriasis, edema facial, ptosis palpebral, uveítis, calcificaciones corneales, queratopatía cristalina, edema de córnea.

Categoría no asignada para esta forma farmacéutica. Posiblemente compatible con embarazo.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administra concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aplicar localmente en el saco conjuntival en el ojo o los ojos afectados.
Utilizar el menor tiempo y dosis posible.
Administrar 15 minutos después de utilizar otro medicamento ocular.

Inflamación ocular

- Dosis usual: 1 - 2 gotas, cada 1 – 2 horas en el día y cada 2 horas en la noche las primeras 24 - 48 horas (Intervalos a considerar de acuerdo a las características clínicas y la respuesta al tratamiento).
 - Mantenimiento: disminuir a 1 - 2 gotas cada 4 horas y luego a 1 - 2 gotas TID – QID.
-

S01BA04

PREDNISOLONA

Líquido oftálmico 0.12 % y 1 %

Indicaciones: Procesos inflamatorios oculares.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Glaucoma. Defectos epiteliales. Queratitis viral (herpes virus). Infecciones oculares no controladas por tratamientos anti infecciosos (micobacterias, bacterias, hongos, amebas).

Precauciones:

- Administrar este medicamento por el menor tiempo y dosis posible.
- Esperar 5 -15 minutos cuando se administra con otra medicación.
- En conjuntivitis alérgica usar solamente en casos severos que no responden a otros tratamientos.
- Existe la posibilidad de desarrollar infecciones oculares oportunistas.
- En caso de administrar en infección por herpes virus, debe estar acompañada por una terapia antiviral efectiva.
- Se recomienda observar signos de aumento de la presión intraocular, infecciones oportunistas y aparición de cataratas en personas que utilicen frecuentemente este medicamento.
- No administrar este medicamento en ojo rojo sin diagnóstico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Aumento de la presión intraocular (administración de dos semanas o más), visión borrosa. Inflamación ocular con enrojecimiento y ardor.

Poco frecuentes: Adelgazamiento de la córnea, reacciones de hipersensibilidad, retraso en la cicatrización, catarata, infecciones oportunistas, glaucoma.

Raras: Conjuntivitis, midriasis, edema facial, ptosis palpebral, uveítis, calcificaciones corneales, queratopatía cristalina, edema de córnea, atrofia del nervio óptico.

Uso en embarazo: Categoría no asignada para esta forma farmacéutica. Posiblemente compatible con el embarazo.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aplicar localmente en el saco conjuntival en el ojo o los ojos afectados.

Utilizar el menor tiempo y dosis posible.

Administrar 15 minutos después de utilizar otro medicamento ocular.

Inflamación ocular

- Dosis usual: 1-2 gotas, cada 1-2 horas en el día y cada 2 horas en la noche las primeras 24-48 horas (intervalos a considerar de acuerdo a las características clínicas y la respuesta al tratamiento).
- Mantenimiento: disminuir a 1-2 gotas cada 4 horas y luego a 1-2 gotas BID-QID.

S01BA07**FLUOROMETALONA**

Líquido oftálmico 0.1 %

Indicaciones: Procesos inflamatorios oculares.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Glaucoma. Defectos epiteliales. Queratitis viral (herpes virus). Infecciones oculares no controladas por tratamientos anti infecciosos (micobacterias, bacterias, hongos, amebas).

Precauciones:

- Administrar este medicamento por el menor tiempo y dosis posible.
- Esperar 5 -15 minutos cuando se administra con otra medicación.
- En conjuntivitis alérgica usar solamente en casos severos que no responden a otros tratamientos.
- Existe la posibilidad de desarrollar infecciones oculares oportunistas.
- En caso de administrar en infección por herpes virus, debe estar acompañada por una terapia antiviral efectiva.
- Se recomienda observar signos de aumento de la presión intraocular, infecciones oportunistas y aparición de cataratas en personas que utilicen frecuentemente este medicamento.
- No administrar este medicamento en ojo rojo sin diagnóstico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Aumento de la presión intraocular (administración de dos semanas o más), visión borrosa. Inflamación ocular con enrojecimiento y ardor.

Poco frecuentes: Adelgazamiento de la córnea, reacciones de hipersensibilidad, retraso en la cicatrización, catarata, infecciones oportunistas, glaucoma.

Raras: Conjuntivitis, midriasis, edema facial, ptosis palpebral, uveítis, calcificaciones corneales, queratopatía cristalina, edema de córnea.

Uso en embarazo: Categoría no asignada para esta forma farmacéutica. Posiblemente compatible con el embarazo.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aplicar localmente en el saco conjuntival en el ojo o los ojos afectados.

Utilizar el menor tiempo y dosis posible.

Administrar 15 minutos después de utilizar otro medicamento ocular.

Puede ser administrado a pacientes mayores de dos años.

Inflamación ocular

- Dosis usual: 1-2 gotas, cada 1-2 horas en el día y cada 2 horas en la noche las primeras 24-48 horas (intervalos a considerar de acuerdo a las características clínicas y la respuesta al tratamiento).
 - Mantenimiento: disminuir a 1-2 gotas cada 4 horas y luego a 1-2 gotas BID – QID.
-

S01BC03

DICLOFENACO

Líquido oftálmico 0.1 %

Indicaciones: Inflamación ocular post extracción de cataratas. En cirugía corneal refractiva. Inhibición de miosis durante la cirugía de catarata. Alternativa en conjuntivitis alérgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Interfiere con la agregación plaquetaria y puede promover el sangrado del tejido ocular.
- Se ha reportado afección corneal, incluyendo queratitis.
- Se recomienda discontinuar en caso de presentar lesión epitelial.
- Uso con precaución en pacientes con diabetes, cirugía oftálmica complicada y denervación corneal.

- El uso en las 24 horas previas o en los 14 días posteriores a procedimientos quirúrgicos se han asociado a afecciones corneales.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hiperemia conjuntival

Poco frecuentes: Sensación de quemazón en el ojo, trastornos visuales, conjuntivitis alérgica, edema palpebral, incremento de la presión intraocular.

Raras: Reacción de hipersensibilidad, queratitis punctata, adelgazamiento de la córnea, úlcera corneal, disnea, tos, prurito, urticaria, rash, depósitos corneales.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aplicar localmente en el saco conjuntival

Cirugía de catarata

Adultos:

- Dosis usual: 1 gota en el ojo afectado QID por dos semanas. Empezar 24 horas después de la cirugía.

Cirugía corneal refractiva

Adultos:

- Dosis usual: 1 - 2 gotas en el ojo afectado una hora antes de la cirugía y quince minutos después de la misma.
- Mantenimiento: 1 - 2 gotas en el ojo afectado QID por tres días.

S01CA01

DEXAMETASONA + TOBRAMICINA

Líquido oftálmico 0.1 % + 0.3 % /

Semisólido oftálmico 0.1 % + 0.3 %

Indicaciones: Inflamación ocular, donde está indicado un corticosteroide, en coexistencia con infección ocular bacteriana superficial o con riesgo de infección ocular bacteriana.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Glaucoma. Defectos epiteliales. Queratitis viral (herpes virus). Infecciones oculares no controladas por tratamientos anti infecciosos (micobacterias, bacterias, hongos, amebas).

Precauciones:

- Administrar este medicamento por el menor tiempo y dosis posible.
- Esperar 5 -15 minutos cuando se administra con otra medicación.
- En conjuntivitis alérgica usar solamente en casos severos que no responden a otros tratamientos.
- Existe la posibilidad de desarrollar infecciones oculares oportunistas, incluidas infecciones micóticas.
- En caso de administrar en infección por herpes virus, debe estar acompañada por una terapia antiviral efectiva.
- Se recomienda observar signos de aumento de la presión intraocular, infecciones oportunistas y aparición de cataratas en personas que utilicen frecuentemente este medicamento.
- No administrar este medicamento en ojo rojo sin diagnóstico.
- El uso concurrente de corticosteroides tópicos puede enmascarar signos de infecciones víricas, fúngicas o bacterianas.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipersensibilidad con inflamación ocular, enrojecimiento, prurito y ardor. Edema palpebral.

Poco frecuentes: Aumento de la presión intraocular que puede producir glaucoma (en uso frecuente). Cataratas. Adelgazamiento de la córnea. Infección secundaria por hongos. Retardo en la cicatrización de heridas oculares. Incremento de la presión intraocular.

Raras: Atrofia del nervio óptico. Ceguera.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:**Líquido oftálmico:**

- Dosis usual: 1 - 2 gotas en el ojo afectado, cada 4 – 6 horas. Se puede incrementar la frecuencia a cada 2 horas las primeras 24-48 horas.

Semisólido oftálmico:

- Dosis usual: aplicar una pequeña cantidad (1cm) en el ojo afectado, cada 6-8 horas

ACETAZOLAMIDA

Sólido oral 250 mg

Indicaciones: Glaucoma de ángulo cerrado. Reducción de la presión intraocular en glaucoma de ángulo abierto. Glaucoma secundario. Prevención del mal agudo de montaña. Coadyuvante en epilepsia

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipopotasemia. Hiponatremia. Acidosis hiperclorémica. Insuficiencia adrenocortical. Administración prolongada en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado crónico.

Precauciones:

- Se recomienda no administrar a pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Precaución en pacientes con enfermedad obstructiva crónica, enfisema, diabetes, gota.
- Se ha reportado anorexia, taquipnea, letargia, acidosis metabólica, coma e incluso eventos fatales en la administración conjunta con aspirina.
- El incremento de la dosis generalmente no incrementa la diuresis, sin embargo si aumenta la incidencia de somnolencia y/o parestesias.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, desequilibrio, hidroelectrolítico (hipotasiemia, hiponatremia).

Poco frecuentes: Anemia aplásica, agranulocitosis, ictericia colestática, parestesia, depresión, ataxia, confusión, reacciones alérgicas incluida urticaria y fotosensibilidad, tinnitus, miopía transitoria.

Raras: Necrosis hepática fulminante, acidosis metabólica, osteomalacia. Convulsiones. Síndrome Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica. Hematuria, glucosuria y falla renal.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Litio: la administración concomitante con acetazolamida aumenta el metabolismo de este medicamento.
- Metotrexato: la administración concomitante con acetazolamida incrementa la excreción urinaria de este medicamento.
- Primidona: disminuye la absorción de este medicamento afectando el efecto anti convulsionante.
- Metenammina: la combinación puede formar un precipitado insoluble en la orina con disminución de los efectos.
- Lidocaina: la hipopotasemia causada por la acetazolamida disminuye la acción de éste medicamento.

Aumenta efectos adversos con:

- Amiodarona, digoxina, disopiramida, flecainida: incrementa el riesgo de hipopotasemia y toxicidad cardíaca.
- ASA: incrementa el riesgo de toxicidad por Acetazolamida.
- Carbamazepina, ciclosporina: La administración concomitante de estos medicamentos incrementa los niveles plasmáticos de Acetazolamida y su toxicidad.
- Corticoesteroides, diuréticos de asa y diuréticos tiazídicos, teofilina, trióxido de arsénico: incrementan el riesgo de hipopotasemia y arritmias ventriculares.
- Simpaticomiméticos Beta 2: incrementa el riesgo de hipopotasemia con la administración de este medicamento a dosis elevadas.
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica: Incrementa los efectos adversos de este medicamento por adición de efectos.
- Bicarbonato de Sodio: incrementa el riesgo de urolitiasis.
- Cisaprida: incrementa la toxicidad de éste medicamento por reabsorción tubular renal pasiva.

Dosificación:**Glaucoma de ángulo cerrado****Adultos:**

- Dosis usual: 500 mg VO por una vez, seguido 125 -250 mg VO cada 4 horas

Glaucoma de ángulo abierto**Adultos:**

- Dosis usual: 125 mg - 250 mg VO cada 6 o 12 horas.

Glaucoma Secundario**Adultos:**

- Dosis usual: 250 mg VO cada 4 horas

S01ED01**TIMOLOL**

Líquido oftálmico 0.25 % - 0.5 %

Indicaciones: Glaucoma de ángulo abierto, aumento de la presión intraocular,

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento (bloqueadores beta-adrenérgicos) o sus componentes. Asma. Insuficiencia cardíaca descompensada. EPOC severa. Bradicardia sinusal. Bloqueo AV de segundo y tercer grado. Shock cardiogénico.

Precauciones:

- Vigilar a los pacientes que reciben bloqueantes beta- adrenérgicos sistémicos.
- Tener precaución en personas con insuficiencia cardíaca, EPOC leve o moderada, diabetes, hipertiroidismo, miastenia gravis.

- Se ha reportado queratitis bacteriana con el uso de múltiples dosis de este medicamento
- Glaucoma de ángulo cerrado: el objetivo del tratamiento en esta patología es la corrección del ángulo por contracción de la pupila. Este medicamento posee poco o ningún efecto sobre ésta.

Efectos adversos:

Frecuentes: Sensación de ardor en los ojos, hiperemia conjuntival.

Poco frecuentes: Dolor de cabeza, fatiga, bradicardia, arritmia, hipotensión, hipertensión, síncope, palpitaciones. Náusea, diarrea, mucosa oral seca. Potencia los síntomas de miastenia gravis. Parestesia, somnolencia, rash cutáneo, broncoespasmo, disnea, dolor y picazón ocular, ptosis palpebral.

Raras: Dolor de pecho, bloqueo de la conducción cardíaca, paro cardíaco. ACV. Lupus. Confusión ansiedad, nerviosismo, disminución de la libido.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos con:

- Bloqueadores beta-adrenérgicos: La administración concomitante con timolol aumenta los efectos de estos medicamentos.
- Reserpina: aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia, vértigo, síncope e hipotensión postural.
- Digitálicos y calcio antagonistas: prolongan el tiempo de conducción aurículo ventricular.
- Quinidina, ISRS, otros inhibidores de la enzima CYP2D6: potencian los efectos terapéuticos y no deseados del timolol.

Dosificación:

Glaucoma de ángulo abierto

Adultos y niños:

- Dosis usual: 1 gota en el ojo afectado BID, de solución al 0.25 %.
- Si no es efectivo cambiar a 1 gota BID de solución 0.5%.

S01EE01

LATANOPROST

Líquido oftálmico 0.005 %

Indicaciones: Glaucoma de ángulo abierto, aumento de la presión intraocular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

- La administración prolongada puede provocar cambios en la pigmentación del iris, párpados o pestañas.
- Uso con precaución en pacientes con antecedentes de iritis o uveítis, queratitis herpética, cirugía de catarata.
- En caso de utilizar lentes de contacto se recomienda quitárselos para la administración de este medicamento y colocárselos 15 minutos después.
- No aplicar conjuntamente con thimerosal en al menos 5 minutos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Aumento de la pigmentación del iris, hiperemia conjuntival, irritación ocular, cambios en las pestañas y vello del párpado.

Poco frecuentes: Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, blefaritis, dolor ocular.

Raras: Edema palpebral, ojo seco, queratitis, visión borrosa, conjuntivitis, edema macular. Exacerbación de asma, cefalea, palpitaciones.

Uso en embarazo: Categoría C..

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros medicamentos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Aumento de la presión intraocular (Glaucoma de ángulo abierto)

Adultos y niños:

- Dosis usual: 1 gota en el(los) ojo(s) afectado(s) QD HS.

MIDRIÁTICOS Y CICLOPLÉJICOS

S01FA01

ATROPINA

Líquido oftálmico 0.5 % - 1 %

Indicaciones: Refracción ciclopléjica. Uveítis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Glaucoma de ángulo cerrado.

Precauciones:

- Mientras exista dilatación de la pupila recomendar al paciente evitar realizar actividades como la conducción de automotores.
- La administración a los lactantes requiere cuidado, por riesgo de síntomas sistémicos. Suspender la medicación si esto ocurre.
- Los procesos inflamatorios oculares producen cambios en la eficacia de este medicamento.
- Precaución en adultos mayores, síndrome de Down, parálisis cerebral.

Efectos adversos:

Frecuentes: Irritación ocular, hiperemia, fotofobia, visión borrosa.

Poco frecuentes: Edema palpebral, sequedad en los ojos, congestión vascular, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, confusión, taquicardia, alucinaciones.

Raras: Exudado, conjuntivitis folicular, dermatitis, hiperactividad en los pacientes con síndrome de Down,

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Medicamentos colinérgicos oftálmicos o sistémicos (como pilocarpina o carbacol); anticolinesterásicos como (neostigmina); disopiramida, antidepresivos tricíclicos: efecto antagonico, disminuyendo su efectividad.

Aumento de los efectos adversos:

- Anticolinérgicos, antihistamínicos sedantes, fenobarbital: efecto aditivo.

Dosificación:

Se recomienda utilizar la solución 0.5% en niños y 1% en adultos

Refracción ciclopléjica. Midriasis

Solución oftálmica:

- Dosis usual: 1 – 2 gotas una hora antes del procedimiento.
- Pico de acción: 1 – 3 horas.
- Duración del efecto: hasta 14 días.

Uveítis

Solución oftálmica:

- Dosis usual: 1 – 2 gotas por ojo, 1 – 4 veces al día.

S01FA06

TROPICAMIDA

Líquido oftálmico 1 %

Indicaciones: Midriasis. Reacción ciclopéjica.

Contraindicaciones: Diagnóstico o sospecha de glaucoma de ángulo cerrado. Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Administrar con precaución en pacientes con hipertensión, hipertiroidismo, diabetes mellitus, desordenes cardíacos.
- En caso de tener lentes de contacto, retíralos antes su aplicación.
- Considerar la posibilidad de la existencia de glaucoma no diagnosticado.
- Los niños pueden desarrollar alteraciones que comprometan el SNC.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Incremento de la presión intraocular, mucosa oral seca, visión borrosa, fotofobia.

Raros: Taquicardia, cefalea, estimulación parasimpática, reacciones alérgicas.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros fármacos se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Midriasis y Reacción ciclopléjica

- Dosis usual: 1-2 gotas por cada ojo, repetir la administración después de cinco minutos.

Examen de fondo de ojo:

- Dosis usual: 1-2 gotas por cada ojo, 15-20 minutos antes del examen. Repetir en 30 minutos PRN.

ANESTÉSICOS LOCALES

S01HA

ANÉSTESICO LOCAL OFTÁLMICO

Líquido oftálmico

Indicaciones: Anestesia local oftálmica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Administrar con precaución en pacientes con deficiencia de Acetil-colinesterasa, alergias, enfermedad cardíaca, hipertiroidismo.
- No se recomienda su uso por periodos prolongados, en hipertensión, hipertiroidismo, diabetes mellitus, desordenes cardíacos.
- Retirar los lentes de contacto antes de su aplicación.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Irritación ocular, dermatitis de contacto en tejidos adyacentes.

Raros: Opacificación corneal (uso prolongado), convulsiones, depresión del SNC, queratopatía epitelial, hipersensibilidad corneal.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros fármacos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Anestesia local para la extracción de cuerpos extraños

- Dosis usual: 1 - 2 gotas por cada ojo, repetir la administración después de cinco minutos.

Examen de fondo de ojo

- Dosis usual: 1 - 2 gotas por cada ojo 15-20 minutos antes del examen, repetir la dosis cada 30 minutos PRN.

LÁGRIMAS ARTIFICIALES Y OTROS PREPARADOS INERTES

S01XA20

Líquido oftálmico

Semisólido oftálmico

Indicaciones: Sequedad ocular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Si los síntomas persisten, se agravan o aparece dolor ocular, se deberá reevaluar el diagnóstico y la conveniencia del tratamiento.
- En caso de administrar conjuntamente con otros fármacos se recomienda esperar al menos cinco minutos.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Quemazón y prurito ocular.

Raros: Irritación ocular, reacciones de hipersensibilidad.

Uso en embarazo: Categoría no asignada. Probablemente seguro.

Interacciones:

No se han descrito interacciones importantes, sin embargo puede alterar el efecto de otros fármacos si se administran concomitantemente en el ojo.

Dosificación:

Sequedad ocular

- Dosis usual: 1 – 2 gotas en cada ojo PRN

Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de cloruro de LATANOPROST:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=72964&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de cloruro de LATANOPROST:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71098&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

Aptel F, Cucherat M, Denis P. (Diciembre de 2008). Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Glaucoma, 17(8), 667-673.

Bell, J. (18 de Enero de 2013). Medscape. Obtenido de Primary Open-Angle Glaucoma: <http://emedicine.medscape.com/article/1206147-overview>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de LATANOPROST:

http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6988-latanoprost.htm?q=latanoprost&t=search&ss=text&p=1#_hit

Cheng JW, Wei RL. (Abril de 2008). Meta-analysis of 13 randomized controlled trials comparing bimatoprost with latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther*, 30(4), 662-632.

Cheng JW, Xi GL, Wei RL, Cai JP, Li Y. (Febrero de 2009). Efficacy and tolerability of latanoprost compared to dorzolamide combined with timolol in the treatment of patients with elevated intraocular pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Ocul Pharmacol Ther*, 25(1), 55-64.

Denis P, Lafuma A, Khoshnood B, Mimaud V, Berdeaux G. (Marzo de 2007). A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. *Curr Med Res Opin*, 23(3), 601-608.

Fung AT, Reid SE, Jones MP, Healey PR, McCluskey PJ, Craig JC. (Enero de 2007). Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with brimonidine in the treatment of open-angle glaucoma, ocular hypertension or normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 91(1), 62-68.

Hodge WG, Lachaine J, Steffensen I, Murray C, Barnes D, Foerster V, Ducruet T, Morrison A. (Enero de 2008). The efficacy and harm of prostaglandin analogues for IOP reduction in glaucoma patients compared to dorzolamide and brimonidine: a systematic review. *Br J Ophthalmol*, 92(1), 7-12.

Honrubia F, García-Sánchez J, Polo V, de la Casa JM, Soto J. (Marzo de 2009). Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*, 93(3), 316-321.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020597s046lbl.pdf LATANOPROST:

WebMD. Medscape. LATANOPROST

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>

Akçay BI, Güney E, Bozkurt TK, Unlü C, & Akçali G. (1 de Noviembre de 2013). The Safety and Efficacy of Brinzolamide 1%/Timolol 0.5% Fixed Combination Versus Dorzolamide 2%/Timolol 0.5% in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther*.

Aptel F, Cucherat M, & Denis P. (Diciembre de 2008). Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma*, 17(8), 667-673.

Asensio I, Rahhal SM, Alonso L, Palanca-Sanfrancisco JM, & Sanchis-Gimeno JA. (Agosto de 2003). Corneal thickness values before and after oxybuprocaine 0.4% eye drops. *Cornea*, 22(6), 527-532.

Azari AA, & Barney NP. (23 de Octubre de 2013). Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*, 310(16), 1721-1729.

Barberá, E., & Vázquez, F. (2009). Tratamientos tópicos oculares: revisión. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 33, 80-87.

Bell, J. (18 de Enero de 2013). Medscape. Obtenido de Primary Open-Angle Glaucoma: <http://emedicine.medscape.com/article/1206147-overview>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Borazan M, Karalezli A, Akova YA, Akman A, Kiyici H, & Erbek SS. (Agosto de 2009). Efficacy of olopatadine HCl 0.1%, ketotifen fumarate 0.025%, epinastine HCl 0.05%,

emedastine 0.05% and fluorometholone acetate 0.1% ophthalmic solutions for seasonal allergic conjunctivitis: a placebo-controlled environmental trial. *Acta Ophthalmol*, 87(5), 549-554.

Calvão-Santos G, Borges C, Nunes S, Salgado-Borges J, & Duarte L. (Septiembre-October de 2011). Efficacy of 3 different artificial tears for the treatment of dry eye in frequent computer users and/or contact lens users. *Eur J Ophthalmol*, 21(5), 538-544.

Chatterjee S. (Marzo de 2003). Preventing perioperative miosis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 29(3), 423.

Chen M, Gong L, Sun X, Gu Y, He X, Qu J, Wang L, Zhang M, & Zhong X. (Marzo de 2012). A multicenter randomized, parallel-group, clinical trial comparing the safety and efficacy of loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% in the treatment of Chinese patients with blepharo-keratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 28(3), 385-394. doi: 10.1185/03007995.2012.659723.

Cheng JW, & Wei RL. (Abril de 2008). Meta-analysis of 13 randomized controlled trials comparing bimatoprost with latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther*, 30(4), 662-632.

Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, Lu GC, & Wei RL. (2012). Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 7(9), e45079.

Cheng JW, Xi GL, Wei RL, Cai JP, & Li Y. (Febrero de 2009). Efficacy and tolerability of latanoprost compared to dorzolamide combined with timolol in the treatment of patients with elevated intraocular pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Ocul Pharmacol Ther*, 25(1), 55-64.

Comstock TL, & Holland EJ. (Abril de 2010). Loteprednol and tobramycin in combination: a review of their impact on current treatment regimens. *Expert Opin Pharmacother*, 2010 Apr; 11(5):843-52. doi: 10.1517/14656561003667532.

Comstock TL, Paterno MR, Bateman KM, Decory HH, & Gearinger M. (Abril de 2012). Safety and tolerability of loteprednol etabonate 0.5% and tobramycin 0.3% ophthalmic suspension in pediatric subjects. *Paediatr Drugs*, 14(2), 119-130. doi: 10.2165/11596320-000000000-00000.

Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría* (18va ed.). España: Elsevier.

D'Arienza PA, Wagner RS, Jamison T, Bell B, Dajcs JJ, & Stroman DW. (Enero de 2010). Comparison of fluoroquinolone kinetics of kill in susceptible and resistant gram-positive conjunctival pathogens. *Adv Ther*, 27(1), 39-47.

Denis P, Lafuma A, Khoshnood B, Mimaud V, & Berdeaux G. (Marzo de 2007). A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. *Curr Med Res Opin*, 23(3), 601-608.

Denniston AK, & Dick AD. (24 de Abril de 2013). Systemic therapies for inflammatory eye disease: past, present and future. *BMC Ophthalmol*, 13(18).

Diao H, She Z, Cao D, Wang Z, & Lin Z. (Julio de 2012). Comparison of tacrolimus, fluorometholone, and saline in mild-to-moderate contact lens-induced papillary conjunctivitis. *Adv Ther*, 29(7), 645-653.

Donnenfeld ED, Holland EJ, Solomon KD, Fiore J, Gobbo A, Prince J, Sandoval HP, Shull ER, & Perry HD. (October de 2011). A multicenter randomized controlled fellow eye trial of pulse-dosed difluprednate 0.05% versus prednisolone acetate 1% in cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 152(4), 609-617.

Drug and Therapeutics Bulletin. (Julio de 2011). Management of acute infective conjunctivitis. *Drug Ther Bull*, 49(7):78-81. doi: 10.1136/dtb.2011.02.0043.

European Glaucoma Society. (s.f.). *Terminology and guidelines for glaucoma* (Tercera ed.).

Fujishima H, Fukagawa K, Takano Y, Tanaka M, Okamoto S, Miyazaki D, Yamada J, Fukushima A, Uchio E, & Nakagawa Y. (Junio de 2009). Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1% ophthalmic solution and fluorometholone 0.02% ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther*, 25(3), 265-270.

Fung AT, Reid SE, Jones MP, Healey PR, McCluskey PJ, & Craig JC. (Enero de 2007). Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with brimonidine in the treatment of open-angle glaucoma, ocular hypertension or normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 91(1), 62-68.

Gensheimer WG, Kleinman DM, Gonzalez MO, Sobti D, Cooper ER, Smits G, Loxley A, Mitchnick M, & Aquavella JV. (Octubre de 2012). Novel formulation of glycerin 1% artificial tears extends tear film break-up time compared with Systane lubricant eye drops. *J Ocul Pharmacol Ther*, 28(5), 473-478.

Golde KT, & Gardiner MF. (2011). Bacterial conjunctivitis in children: a current review of pathogens and treatment. *Int Ophthalmol Clin*, 51(4), 85-92.

Heijl A, Alm A, Bengtsson B, Bergström A, Calissendorff B, Lindblom B, Lindén C; & Swedish Ophthalmological Society. (Diciembre de 2012). The Glaucoma Guidelines of the Swedish Ophthalmological Society. *Acta Ophthalmol Suppl* (251), 1-40.

Ho WT, Chiang TH, Chang SW, Chen YH, Hu FR, & Wang IJ. (19 de Junio de 2013). Enhanced corneal wound healing with hyaluronic acid and high-potassium artificial tears. *Clin Exp Optom*.

Hodge WG, Lachaine J, Steffensen I, Murray C, Barnes D, Foerster V, Ducruet T, & Morrison A. (Enero de 2008). The efficacy and harm of prostaglandin analogues for IOP reduction in glaucoma patients compared to dorzolamide and brimonidine: a systematic review. *Br J Ophthalmol*, 92(1), 7-12.

Honrubia F, García-Sánchez J, Polo V, de la Casa JM, & Soto J. (Marzo de 2009). Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*, 93(3), 316-321.

Jasper S, Vedula SS, John SS, Horo S, Sepah YJ, & Nguyen QD. (30 de Abril de 2013). Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue: 4(Art. no.: CD007417).

John T, & Shah AA. (2008). Use of azithromycin ophthalmic solution in the treatment of chronic mixed anterior blepharitis. *Ann Ophthalmol (Skokie)*, 40(2), 68-74.

Kassamali R, & Sica DA. (Noviembre-Diciembre de 2011). Acetazolamide: a forgotten diuretic agent. *Cardiol Rev*, 19(6), 276-278.

Kayser B, Dumont L, Lysakowski C, Combescure C, Haller G, & Tramèr MR. (Junio de 2012). Reappraisal of acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness: a systematic review and meta-analysis. *High Alt Med Biol*, 13(2), 82-92.

Kocabeyoglu S, Cem Mocan M, Bozkurt B, & Irkeç M. (Abril de 2013). Effect of artificial tears on automated visual field testing in patients with glaucoma and dry eye. *Can J Ophthalmol*, 48(2), 110-114.

Lam DS, Fan DS, Ng JS, Yu CB, Wong CY, & Cheung AY. (Junio de 2005). Ocular hypertensive and anti-inflammatory responses to different dosages of topical dexamethasone in children: a randomized trial. *Clin Experiment Ophthalmol*, 33(3), 252-258.

Lee PW, Doyle A, Stewart JA, Kristoffersen CJ, & Stewart WC. (Noviembre-Diciembre de 2010). Meta-analysis of timolol on diurnal and nighttime intraocular pressure and blood pressure. *Eur J Ophthalmol*, 20(6), 1035-1041.

Li Z, Mu G, Chen W, Gao L, Jhanji V, & Wang L. (Mayo de 2013). Comparative evaluation of topical pranopfen and fluorometholone in cases with chronic allergic conjunctivitis. *Cornea*, 32(5), 579-582.

Lim LL, Foldvary N, Mascha E, & Lee J. (Junio de 2001). Acetazolamide in women with catamenial epilepsy. *Epilepsia*(42), 746-749.

Loon SC, Liew G, Fung A, Reid SE, & Craig JC. (Abril de 2008). Meta-analysis of randomized controlled trials comparing timolol with brimonidine in the treatment of glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*, 36(3), 281-289.

Low EV, Avery AJ, Gupta V, Schedlbauer A, & Grocott MP. (18 de Octubre de 2012). Identifying the lowest effective dose of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 345, e6779.

Matinzadeh ZK, Beiragdar F, Kavemanesh Z, Abolgasemi H, & Amirsalari S. (Enero de 2007). Efficacy of topical ophthalmic prophylaxis in prevention of ophthalmia neonatorum. *Trop Doct*, 37(1), 47-9.

McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, & Papa V. (Enero de 2012). Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea*, 31(1), 1-5.

McElhiney LF Pharmd Rph Fiacp Fashp. (Agosto de 2010). Developing an Erythromycin Ophthalmic Ointment: Putting the Puzzle Pieces Together. *Int J Pharm Compd*, 14(4), 270-274.

Mirshahi A, Djalilian A, Rafiee F, & Namavari A. (Octubre de 2008). Topical administration of diclofenac (1%) in the prevention of miosis during vitrectomy. *Retina*, 28(9), 1215-1220.

Miyazato H, Yamaguchi S, Taira K, Asato Y, Yamamoto Y, Hagiwara K, & Uezato H. (Marzo de 2011). Allergic contact dermatitis due to diclofenac sodium in eye drops. *J Dermatol*, 38(3), 276-279.

Nourry H, Viard C, Cambourieu C, & Warnet JM. (Diciembre de 2011). A relevant choice for corticoid eye drops: solution or suspension? *J Fr Ophtalmol*, 34(10), 691-696.

Ogbuehi KC, Chijuka JC, & Osuagwu UL. (Octubre de 2012). Changes in central corneal thickness values after instillation of oxybuprocaine hydrochloride 0.4%. *Cont Lens Anterior Eye*, 35(5), 199-202.

Phamonvaechavan P, Chutasmit K, Damrongrak P, Koukiatkul S, Wongkiatkajorn T, & Ngerncham S. (Abril de 2012). Comparison of the effectiveness of mydriasis by two instillation methods of combined 0.75% tropicamide and 2.5% phenylephrine eye drop in preterm infants. *J Med Assoc Thai*. 2012 Apr;95 Suppl 4:S1-7., Suppl 4(95), S1-S7.

Phillips CI. (Febrero de 2010). Systematic risks from chloramphenicol eye drops. *Br J Gen Pract*, 60(571), 134. doi: 10.3399/bjgp10X483300.

Pianini V, Passani A, Rossi GC, & Passani F. (Diciembre de 2010). Efficacy and safety of netilmicin/dexamethasone preservative-free and tobramycin/dexamethasone-preserved fixed combination in patients after cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther*, 26(6), 617-621.

Portes AJ, Barbosa AC, de Mello GL, Lopes MA, & Cavalcanti RS. (Diciembre de 2012). Tropicamide 1% mydriatic effect: comparison between spray in closed eyes and eye drops in open eyes. *J Ocul Pharmacol Ther*, 28(6), 632-635.

Råen M, Sandvik GF, & Drolsum L. (Marzo de 2013). Endophthalmitis following cataract surgery: the role of prophylactic postoperative chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol*, 91(2), 118-122. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02324.x.

Ritchie ND, Baggott AV, & Andrew Todd WT. (Septiembre- Octubre de 2012). Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness--a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*, 19(5), 298-307

Rolle T, Curto D, Alovisei C, Franzone M, Brogliatti B, & Grignolo FM. (Enero-Febrero de 2012). Timogel® vs timolol 0.5% ophthalmic solution: efficacy, safety, and acceptance. *Eur J Ophthalmol*, 22(1), 28-33.

Saraiya NV, & Goldstein DA. (Mayo de 2011). Dexamethasone for ocular inflammation. *Expert Opin Pharmacother*, 12(7), 1127-1131.

Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. (2012). Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. Obtenido de *Infección Heprética Oftálmica*: <http://www.svmfyc.org/files/Fichas%20Consulta%20R%C3%A1pida/7.%20Herpes%20oftalmico.pdf>

Srinivasan R, & Madhavaranga. (Marzo de 2002). Topical ketorolac tromethamine 0.5% versus diclofenac sodium 0.1% to inhibit miosis during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 28(3), 517-520.

Tabbara KF, & Al Balushi N. (19 de Agosto de 2010). Topical ganciclovir in the treatment of acute herpetic keratitis. (912, Ed.) *Clin Ophthalmol*, 19, 905.

Thill M, Zeitz O, Richard I, & Richard G. (Mayo - Junio de 2005). Lidocaine gel versus combined topical anesthesia using bupivacaine, oxybuprocaine and diclofenac eyedrops in cataract surgery. *Ophthalmologica*, 219(3), 167-170.

Torkildsen GL, Cockrum P, Meier E, Hammonds WM, Silverstein B, & Silverstein S. (Enero de 2011). Evaluation of clinical efficacy and safety of tobramycin/dexamethasone ophthalmic suspension 0.3%/0.05% compared to azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of moderate to severe acute blepharitis/blepharoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 27(1), 171-178.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). *Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products*. Obtenido de: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>

Urzua CA, Vasquez DH, Huidobro A, Hernandez H, & Alfaro J. (Agosto de 2012). Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. *Curr Eye Res*, 37(8), 684-688.

van Velzen M, van de Vijver DA, van Loenen FB, Osterhaus AD, Remeijer L, & Verjans GM. (Noviembre de 2013). Acyclovir prophylaxis predisposes to antiviral-resistant recurrent herpetic keratitis. *J Infect Dis*. 2013 Nov;208(9):1359-65., 208(5), 1359-1365.

Varma R, Hwang LJ, Grunden JW, Bean GW, & Sultan MB. (Agosto de 2009). Assessing the efficacy of latanoprost vs timolol using an alternate efficacy parameter: the intervisit intraocular pressure range. *Am J Ophthalmol*, 148(2), 221-226.

Weaver CS, Rusyniak DE, Brizendine EJ, Abel S, Somerville GG, Howard JD, & Root T. (Junio de 2003). A prospective, randomized, double-blind comparison of buffered versus plain tetracaine in reducing the pain of topical ophthalmic anesthesia. *Ann Emerg Med*, 41(6), 827-831.

WebMD. (2013). *Medscape*

Yan XM, Sun XG, Xie HP, Hong J, & Wang ZC. (Enero de 2013). Effects of tobramycin dexamethasone eye ointment for blepharitis: multi-center clinical trial. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 49(1):16-21.

Yasuda K, Miyazawa A, & Shimura M. (Junio de 2012). A comparison of preservative-free diclofenac and preserved diclofenac eye drops after cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther*, 28(3), 283-289.

GRUPO V
VARIOS
TODO EL RESTO DE LOS PRODUCTOS TERAPEUTICOS

V03AN01

OXÍGENO

Indicaciones: Tratamiento de hipoxia de etiología diversa que precisan una oxigenoterapia normobárica o hiperbárica. Alimentador de respiradores en anestesia y reanimación. Alimentador para ventilación. Vector de los medicamentos administrados mediante nebulizador.

Contraindicaciones: No se ha descrito.

Precauciones:

- Precaución en neonatos por riesgo de presentar retinopatías.
- Administrar con precaución a los pacientes con bronquitis crónica y enfisema.
- La concentración de oxígeno dependerá de la patología que se esté tratando y la condición del paciente.
- La administración inadecuada de oxígeno puede tener consecuencias severas e incluso fatales.
- En ciertos casos de hipoxia, la dosis terapéutica se acerca al umbral de toxicidad, por ello puede haber afección pulmonar y neurológica tras 6 horas de exposición al oxígeno concentración del 100%, o tras 24 horas de exposición a una concentración de oxígeno superior al 70 %.
- Las concentraciones elevadas se deben utilizar el menor tiempo posible y controlarse mediante gasometría.
- Oxigenación hiperbárica: con el objeto de evitar los riesgos de barotraumatismos en las cavidades del cuerpo que contienen aire y están en comunicación con el exterior, se recomienda que la compresión y la descompresión sean lentas.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Apnea por depresión respiratoria (en insuficiencia respiratoria crónica), barotrauma.

Raros: Microatelectasias, atelectasias, derivación intrapulmonar, crisis convulsivas. Displasia broncopulmonar y retinopatía del RN pretérmino, si bien existen otros factores concurrentes para desarrollar estas patologías.

Uso en embarazo: Categoría no asignada. Su amplio uso en humanos no ha reportado efectos embriotóxicos o teratogénicos.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Corticoesteroides, citostáticos, simpaticomiméticos: incrementan la toxicidad del oxígeno.
- Alcohol: incrementa el riesgo de depresión respiratoria.

Dosificación:

Se recomienda seguir los protocolos en función a la patología y a las condiciones del paciente.

A continuación se presenta una breve introducción a la administración de oxígeno.

Emergencias

- Se puede prescribir una concentración que permita llegar a una saturación de oxígeno cercana a lo normal: 94 -98%.
- Existe ciertas situaciones clínicas como paro cardíaco o intoxicación por monóxido de carbono, en donde es más apropiado apuntar a la saturación de oxígeno más alta posible hasta que el paciente recobre su estabilidad.
- Un objetivo más bajo de 88%-92%, está indicado para pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica.

Oxigenoterapia con altas concentraciones

- Es seguro en casos como neumonía, tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonar, shock, trauma severo, sepsis y anafilaxia.
- En tales condiciones la disminución de "oxígeno" arterial (PaO₂) se asocia generalmente a una cantidad de dióxido de carbono arterial baja o normal (PaCO₂), y por lo tanto hay poco riesgo de hipoventilación y retención de dióxido de carbono.
- En el asma aguda grave, en un inicio el dióxido de carbono arterial (PaCO₂) por lo general es inferior a lo normal, pero con el agravamiento del cuadro puede elevarse progresivamente (particularmente en niños). Estos pacientes generalmente requieren altas concentraciones de oxígeno, y si el dióxido de carbono arterial (PaCO₂) sigue siendo elevada a pesar de otros tratamientos, posiblemente se necesitará ventilación con presión positiva intermitente.

Oxigenoterapia con bajas concentraciones

Se reserva para pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica, lo cual es más probable en personas con:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Fibrosis quística avanzada.
- Bronquiectasias, fibrosis no quística severa.
- Cifoscoliosis severa o espondilitis anquilosante severa.
- Cicatrices pulmonares graves como las cicatrices causadas por tuberculosis.
- Trastornos musculoesqueléticos con debilidad respiratoria, sobre todo si la

- ventilación es en casa.
- Sobredosis de opiáceos, benzodiacepinas u otros fármacos que causan depresión respiratoria.

Importante:

- Vigilar las concentraciones de gases en sangre.
- Inicialmente debe administrarse una concentración controlada de 28 % o menos, con ajuste hacia un objetivo de saturación de oxígeno del 88-92 %.

Mecanismos para la provisión de oxígeno en función de FiO2:

Los valores de FiO2 expuestos pueden variar.

Cánula vestibular binasal (bigotera):

No provee control de la FiO2, el ajuste de la dosis debe ser en función de la PaO2 o de la SaO2, sin embargo presentamos una aproximación:

- 1L: FiO2 24%
- 2L: FiO2 28%
- 3L: FiO2 32%

Mascarillas con sistema Venturi:

Son utilizadas para administrar altos flujos de oxígeno y alcanzar una FiO2 mayor:

- 4L: 24%
- 6L: 28%
- 8L: 31%
- 10L: 35%
- 12L: 40%
- 15L: 50%

Mascarillas con reservorio:

- No deben utilizarse con flujos menores de 5L/min, para garantizar la salida del aire exhalado y prevenir reinhalación de CO2.
- Son necesarios flujos mayores a 10 – 15 L/min, para que la bolsa reservoriose mantenga llena constantemente y se garantiza oxígeno cercano al 100% durante la inspiración.

Sistemas cerrados (Bolsa- válvula-mascarilla):

- En estos sistemas no existe posibilidad de mezcla adicional con aire del medio ambiente, pero existe mayor posibilidad de reinhalación de CO2 si el volumen de gas suministrado no es el suficiente para permitir su lavado.
- Al utilizar flujos elevados 10 – 15 L se puede garantizar una FiO2 del 100%

NUTRIENTES GENERALES

OTROS NUTRIENTES

V06DB

FÓRMULAS PARA NUTRICIÓN ENTERAL

Sólido / líquido oral

Indicaciones: Pacientes con desnutrición o con alta probabilidad de desarrollar desnutrición durante su estadía hospitalaria. Pacientes en los que se espera restituir la vía oral.

Contraindicaciones: Enfermedades asociadas con íleo. Trauma abdominal múltiple con hematoma retroperitoneal y peritonitis. Obstrucción intestinal. Sangrado digestivo activo. Inestabilidad hemodinámica. Hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones:

- La administración de nutrición enteral en pacientes con isquemia intestinal puede empeorar el cuadro isquémico y promover necrosis y sobreinfección intestinal.
- Administrar con precaución en pacientes con: absceso diverticular, etapas tempranas de síndrome de intestino corto, malabsorción severa, fistulas intestinales pequeñas, pacientes con desnutrición severa por hipercatabolismo.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Deshidratación hipertónica, hiperosmolaridad. Neumonía por aspiración, sinusitis, otitis. Estreñimiento, distensión abdominal, sensación de llenado gástrico, vómito, diarrea.

Raros: Desequilibrio hidroelectrolítico, sobre hidratación, hipercapnea. Enteritis necrotizante, peritonitis necrotizante, incremento del volumen gástrico residual, elevación de las enzima hepáticas.

Uso en embarazo: Categoría no asignada.

Interacciones:

No se han establecido.

Dosificación:

Se recomienda seguir los protocolos en función de la patología y las condiciones del paciente.

Los profesionales entrenados en métodos y protocolos de nutrición enteral deber asegurarse que la ingesta total de nutrientes de las personas debe estar basado en:

- Las necesidades individualizadas de macronutrientes, micronutrientes y fibra.
- Niveles de actividad y condiciones clínicas especiales (fiebre, hipercatabolismo)
- Tolerancia gastrointestinal, estado metabólico y problemas de alimentación.
- La duración de la nutrición.
- Administración concomitante de fórmulas nutricionales por vía parenteral.

Nutrición enteral en adultos

Las personas que no están severamente enfermas, sin riesgo de síndrome de realimentación:

- Energía total: 25-25 kcal/kg/día (incluyendo la derivada de las proteínas).
- Nitrógeno: 0.13-0.24 g/kg/día.
- Líquidos: 30-35ml/kg.

En personas severamente enfermas o que a no han ingerido nada o muy poco en los últimos 5 días, se recomienda empezar con un 50% de las necesidades energéticas y proteicas. Valorar su respuesta y de ser posible alcanzar los valores totales en dos días.

TODO EL RESTO DE LOS PRODUCTOS NO TERAPÉUTICOS

V07AB

AGUA PARA INYECCIÓN

Líquido parenteral 2 ml – 10 ml - 250 ml y 3000 ml

Indicaciones: Disolvente para uso parenteral (vehículo para dilución y reconstitución de medicamentos de administración parenteral).

Contraindicaciones: Considerar las contraindicaciones del medicamento ha disolver.

Precauciones:

- Al ser hipotónica es necesario ajusta la tonicidad con soluto apropiado.
- Riesgo de hemólisis tras perfusión de grandes volúmenes.
- Controlar regularmente el equilibrio iónico.

Efectos adversos

Poco frecuentes: Hemólisis, la naturaleza del medicamento disuelto determinara la probabilidad de cualquier otro efecto adverso.

Uso en el embarazo: Categoría dada por la naturaleza del medicamento disuelto. Por si sola carece de toxicidad intrínseca en embarazo.

Interacciones:

No se han reportado interacciones significativas con este fármaco. Considerar interacciones clínicas entre los medicamentos que se van a administrar.

Dosificación:

Varía con los requerimientos farmacéuticos del medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>

Bennett MH, Lehm JP, & Jepson N. (10 de Agosto de 2011). Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome. Cochrane Database Syst Rev, Issue 8 (Art. no.: CD004818).

Bennett MH, Trytko B, & Jonker B. (12 de Diciembre de 2012). Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev, Issue 12(Art. no.: CD004609).

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

Brown JV, Moe-Byrne T, Harden M, & McGuire W. (2012). Lower versus higher oxygen concentration for delivery room stabilisation of preterm neonates: systematic review. *PLoS One*, 7(12), e52033.

Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, & Lavonas EJ. (13 de Abril de 2011). Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Apr 13;(4):CD002041, Issue 4 (Art. no.: CD002041).

Burls A, Cabello JB, Emparanza JI, Bayliss S, & Quinn T. (Noviembre de 2011). Oxygen therapy for acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*, 28(11), 917-923.

Jarillo, A. (s.f.). Hospital Infantil de México Federico Gómez. Obtenido de Oxígeno terapia: <http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/oxigenoterapia.pdf>

Klingel ML, & Patel SV. (Abril de 2013). A meta-analysis of the effect of inspired oxygen concentration on the incidence of surgical site infection following cesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 22(2), 104-112.

Latta KS, Cabaleiro J, Whitehead P, & Edison D. (Marzo de 2011). Quality-control analytical methods: aqua pure: water purification systems and United States pharmacopeia waters for the compounding pharmacy, part 1. *Int J Pharm Compd*, 15(2):133-144.

Mehta V, Vasu TS, Phillips B, & Chung F. (15 de Marzo de 2013). Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*, 9(3), 271-279.

National Collaborating Center for Acute Care. (2006). National Institute for Health and Clinical Excellence. Obtenido de Nutrition support in adults: NICE guideline: <http://www.nice.org.uk/CG32/NICEGuidance/pdf/English>

Patel SV, Coughlin SC, & Malthaner RA. (Agosto de 2013). High-concentration oxygen and surgical site infections in abdominal surgery: a meta-analysis. *Can J Surg*, 56(4), E82-E90.

Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, & DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ferenci P, Holm E, Vom Dahl S, Müller MJ, Nolte W; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). (Abril de 2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr*, 25(2), 285-294.

Saugstad OD, Vento M, Ramji S, Howard D, & Soll RF. (2012). Neurodevelopmental outcome of infants resuscitated with air or 100% oxygen: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*, 102(2), 98-103.

Seron-Arbeloa C, Zamora-Elson M, Labarta-Monzon L, & Mallor-Bonet T. (Febrero de 2013). Enteral nutrition in critical care. *J Clin Med Res*, 5(1), 1-11.

Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouanes JP, & Wu C. (Febrero de 2012). The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Anesth Analg*, 114(2), 334-342.

Walker SE, Charbonneau LF, Law S, & Earle C. (Septiembre de 2012). Stability of azacitidine in sterile water for injection. *Can J Hosp Phar*, 65(5):352-359.

Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, Zhu Y, & Xia B. (2012). Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med*, 51(6), 523-530.

Zhang Y, Fang C, Dong BR, Wu T, & Deng JL. (14 de Marzo de 2012). Oxygen therapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3(Art. no.: CD006607).

**CAPITULO II MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA ENFERMEDADES
CATATROFICAS**
(Acorde al Acuerdo Minsiterial No.00001829 Registro Oficial 798 del 27-09-2012)

Medicamentos para el tratamiento de todo tipo de Cáncer

**AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNO MODULADORES
AGENTES ANTINEOPLÁSICOS
AGENTES ALQUILANTES**

L01AA01

CICLOFOSFAMIDA

Sólido oral 50 mg

Sólido parenteral 500 mg - 1000 mg

Indicaciones: Linfoma de Hodgking, linfoma no Hodgking, mieloma múltiple, leucemia linfoide crónica, leucemia mieloide aguda, tumores sólidos, cáncer de mama, leucemia linfoide aguda, neuroblastoma, rabdomiosarcoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa, plaquetas \leq 50.000.

Precauciones:

- En tratamiento con dosis altas del medicamento.
- Uso concomitante con cardiotoxicos, citotóxicos o radioterapia.

- En insuficiencia hepática y renal.
- En pacientes con cardiopatías.
- Infecciones severas.
- Leucopenia, trombocitopenia.
- En períodos prolongados de administración existe el riesgo potencial.
- En irradiación pélvica que puede causar cistitis hemorrágica.
-
- Puede causar infertilidad en pacientes varones que recibieron altas dosis en la niñez.
- Vigilar la posibilidad de una malignidad secundaria.
- Utilizar medidas anticonceptivas durante tratamiento y 6 meses luego de terminarlo.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, diarrea, estomatitis, alopecia, prurito y rash, pigmentación cutánea, cambios en uñas, neutropenia, leucopenia.

Poco frecuentes: Trombocitopenia, anemia, amenorrea, esterilidad, mixedema, exantemas, vesículas. .

Raros: Mielosupresión, aplasia medular, inmunosupresión, infecciones severas, malignidad secundaria, cistitis hemorrágica, fibrosis de vejiga urinaria, insuficiencia renal, cardiotoxicidad, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, neumonía, fibrosis pulmonar, toxicidad pulmonar severa, oclusión de la vena hepática, esterilidad, anafilaxia, hipersensibilidad, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, colitis hemorrágica, hepatotoxicidad, pancreatitis, neurotoxicidad.

Uso en el embarazo: Categoría D, es un potente carcinogénico, mutagénico y teratogénico que atraviesa barrera placentaria. Contraindicado su uso, salvo sea indispensable para la madre.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado.

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia.
- Bloqueadores TNF (etanercept): mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas.
- Alopurinol: disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad.
- Succinilcolina: incrementa el bloqueo neuromuscular prolongándolo.
- Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina: incrementan el riesgo de mielosupresión

- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Antiretrovirales, barbitúricos, primidona: incrementan los metabolitos activos: aumentando el riesgo de toxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo y por superficie corporal y/o kg de peso.

L01AA02**CLORAMBUCILO**

Sólido oral 2 mg

Indicaciones: Linfoma Hodgking, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, macroglobulinemia de Walbestrong, policitemia Vera.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. Puede haber sensibilidad cruzada con otros agentes alquilantes. Porfiria Intermitente Aguda.

Precauciones:

- En insuficiencia hepática o renal.
- Uso concomitante con fármacos mielosupresores.
- Uso concomitante con fármacos epileptogénos.
- Potencialmente mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos. No administrar en el embarazo.
- Utilizar medidas anticonceptivas durante tratamiento y 6 meses luego de terminarlo. Pueden causar infertilidad.
- En mielosupresión severa
- Serán necesarias reducciones de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- Usar después de 4 semanas de radioterapia o quimioterapia.
- Convulsiones.
- Trauma Craneoencefálico

Efectos adversos

Frecuentes: Anemia, fiebre, rash, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, estomatitis, amenorrea.

Poco frecuentes: Convulsiones, alucinaciones, neuropatía periférica, fibrosis pulmonar, hiperuricemia, infertilidad, hepatotoxicidad, hipersensibilidad.

Raros: Aplasia medular, mielosupresión, leucemia, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, malignidad secundaria, infertilidad, esterilidad, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, hepatotoxicidad, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, neuropatía periférica.

Uso en el embarazo: Categoría D. Posee potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico, causa daño fetal y malformaciones del tracto urogenital.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia.
- Bloqueadores TNF (etanercept): mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas.
- Alopurinol: disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad.
- Succinilcolina: incrementa el bloqueo neuromuscular prolongándolo.
- Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina: incrementan el riesgo de mielosupresión
- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Antiretrovirales, barbitúricos, primidona: incrementan los metabolitos activos, aumentando el riesgo de toxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo y por superficie corporal y/o kg de peso.

L01AA03

MELFALÁN

Sólido oral 2 mg

Indicaciones: Mieloma múltiple, neuroblastoma infantil, retinoblastoma ocular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al melfalán o al clorambucilo, resistencia anterior al melfalán, leucopenia, trombocitopenia, uso de vacunas vivas (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

Precauciones:

- Insuficiencia renal.

- Mielosupresión.
- Insuficiencia hepática.
- Herpes zoster.
- Gota.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielosupresión, Náusea, vómito, diarrea, estomatitis. Neumonía intersticial. Prurito, urticaria, alopecia. Amenorrea.

Poco frecuentes: Fibrosis pulmonar, infiltrados pulmonares, mucositis, vasculitis, ictericia, elevación de ALT y AST, eritema maculopapular, esterilidad.

Raros: Anemia hemolítica, displasia medular, anafilaxia, paro cardíaco, hepatitis, oclusión de la vena hepática, neumonitis pulmonar malignidad secundaria, leucemia secundaria, síndrome mieloproliferativo.

Uso en el embarazo: Categoría D, contraindicado su uso, salvo sea indispensable para la madre.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia.
- Bloqueadores TNF (etanercept): mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas.
- Cimetidina: disminuye la biodisponibilidad oral.
- Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad
- Alopurinol: disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad.
- Succinilcolina: incrementa el bloqueo neuromuscular, prolongándolo.
- Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa, beta, primaquina: incrementan el riesgo de mielosupresión
- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Antiretrovirales, barbitúricos, primidona: incrementan los metabolitos activos, aumentando el riesgo de toxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.

- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.
-

L01AA06

IFOSFAMIDA

Sólido parenteral 1000 mg

Indicaciones: Cáncer de testículo, tumores germinales extragonadales, sarcomas de partes blandas, osteosarcomas, cáncer de ovario, linfomas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa.

Precauciones:

- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática
- Mielosupresión.

Efectos adversos:

Frecuentes: Alopecia, cistitis hemorrágica, náusea, vómito, leucopenia, trombocitopenia, nefrotoxicidad, hematuria, acidosis metabólica, toxicidad del SNC e infecciones.

Poco frecuentes: Alucinaciones, psicosis, depresión, alteración de nervios craneales, polineuropatía, convulsiones, coma, insuficiencia renal aguda, acidosis tubular renal, síndrome de Fanconi, cardiotoxicidad, coagulopatía, reacciones de hipersensibilidad.

Infrecuentes: Tromboflebitis, diarrea, estreñimiento, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, pancreatitis aguda, insuficiencia cardíaca.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado.

Aumento de los efectos adversos:

- Carbamazepina: incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia.
- Bloqueadores TNF (etanercept): mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas.
- Alopurinol: disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad.
- Succinilcolina: incrementa el bloqueo neuromuscular, prolongándolo.

- Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina: incrementan el riesgo de mielosupresión
- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Antiretrovirales, barbitúricos, primidona: incrementan los metabolitos activos, aumentando el riesgo de toxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01AX03

TEMOZOLOMIDA

Sólido oral 20 mg – 250 mg

Indicaciones: Astrocitoma, glioblastoma multiforme y melanoma metastásico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, a la dacarbazina o sus componentes, mielosupresión severa.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática o renal.
- Todos los pacientes que sean tratados con temozolomida y radioterapia necesitan profilaxis para neumonía por *P. jiroveci*.
- Clozapina: aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Efectos adversos

Frecuentes: Alopecia, anorexia, náusea, vómito, diarrea o constipación, cefalea, fatiga, mareos, convulsiones, prurito, rash, trombocitopenia, neutropenia, fiebre, astenia, infecciones virales, edema periférico.

Poco frecuentes: Amnesia, insomnio, ataxia, parestesias, alteraciones visuales, incontinencia urinaria, dolor abdominal, dolor de espalda, mialgia, infecciones del tracto urinario, eritema, dolor torácico, depresión, confusión, ganancia de peso, anemia.

Raros: Alveolitis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, hepatotoxicidad incluyendo elevación de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, colestasis y hepatitis.

Uso en el embarazo: Categoría D, es carcinogénico, mutagénico y teratogénico que atraviesa barrera placentaria. Contraindicado su uso, salvo sea indispensable para la madre.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Alimentos: disminuyen absorción gastrointestinal.
- Temozolomida disminuye el efecto de estas vacunas por actividad antagónica e incrementa el riesgo de infecciones por inmunosupresión.

Aumento de los efectos adversos:

- Ácido valproico: disminuye el metabolismo de temozolomida, aumentan sus niveles y su toxicidad.
- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementa el riesgo de hiponatremia y de síndrome de inhibición de ADH, síndrome neuroléptico maligno o síndrome serotoninérgico.
- Denosumab: aumenta el riesgo de infecciones serias, por inmunosupresión intensa.
- Clozapina: aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01AX04**DACARBAZINA**

Sólido Parenteral 100 mg - 200 mg

Indicaciones: Linfoma de Hodgkin, melanoma metastásico, sarcomas de tejidos blandos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, lactancia, trombocitopenia severas, enfermedad hepática y renal grave.

Precauciones:

- Puede causar dolor severo y quemazón en el sitio de inyección o a lo largo de la vena. Para evitarlo será necesario aumentar la dilución, reducir la velocidad de infusión. Colocar compresas frías para disminuir el dolor.
- Riesgo de necrosis hepatocelular fatal.
- La toxicidad más común de dacarbazina es hematopoyética (aplasia medular).

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, fiebre, mialgias, rubor facial, parestesias faciales, alopecia, eritema y dolor en el sitio de inyección, leucopenia, trombocitopenia.

Poco frecuentes: Rash, fotosensibilidad, anorexia, sabor metálico, síntomas parecidos a la influenza.

Raros: Anafilaxia, carcinogénesis, hemorragia cerebral, convulsiones, mielosupresión, necrosis hepática, trombosis de la vena hepática.

Uso en el embarazo: Categoría C. Carcinogénico y teratogénico en estudios realizados en animales.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado.
- Dacarbazina disminuye el efecto de estas vacunas por actividad antagónica e incrementa el riesgo de infecciones por inmunosupresión.

Aumento de los efectos adversos:

- Carboplatino, cisplatino, azatioprina, zidovudina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina: incrementa el riesgo de mielosupresión por actividad aditiva, realizar recuentos celulares con frecuencia.
- Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina: incrementa el riesgo de hiponatremia y de síndrome de inhibición de ADH.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01BA01

METOTREXATO

Sólido oral 2.5 mg

Líquido parenteral 25 mg/ml

Sólido parenteral 50 mg - 500 mg

Indicaciones: Leucemia linfoide aguda, cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello, micosis fungoides, osteosarcoma, tumores trofoblásticos, artritis reumatoide, psoriasis severa incapacitante, embarazo ectópico no accidentado, cáncer gastrico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, embarazo o probabilidades de embarazo, lactancia, síndromes de inmunodeficiencia, abuso de alcohol, enfermedad hepática, mielosupresión.

Precauciones:

- En insuficiencia renal y hepática.
- Toxicidad pulmonar: puede ocurrir fibrosis pulmonar, infiltrados intersticiales pulmonares y enfermedad pulmonar durante la terapia especialmente cuando se administra dosis ≥ 7.5 mg, Estas condiciones son reversibles luego de interrumpir el tratamiento.
- En colitis ulcerativa, úlcera péptica.
- El tratamiento conjunto con radioterapia aumenta el riesgo de necrosis tisular y osteonecrosis.

Efectos adversos

Frecuentes: Alopecia, aracnoiditis por administración intratecal, toxicidad subaguda con la administración intratecal (parálisis de las extremidades, convulsiones o coma, enrojecimiento cutáneo, hiperuricemia, náusea, vómito, diarrea, anorexia, mucositis, leucopenia, trombocitopenia. Insuficiencia renal aguda.

Poco frecuentes: Fotosensibilidad, rash, dolor abdominal, fatiga, escalofríos, fiebre, disminución de la resistencia a las infecciones, hemorragia gastrointestinal, mielosupresión, desordenes pulmonares, neumonía intersticial, hepatopatía.

Raros: Estomatitis ulcerativa severa, diarrea severas neumonitis, inmunosupresión, infecciones oportunistas. Neurotoxicidad, aracnoiditis, mieloma subagudo, leucoencefalopatía, encefalopatía, convulsiones. Síndrome de Steven Johnson, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrólisis epidérmica toxica, reacción anafilactoidea, Síndrome de lisis tumoral

Uso en el embarazo: categoría X

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Digoxina: disminuye los niveles de digoxina por inhibición de su absorción cuando se administran los dos medicamentos por vía oral. Vigilar los niveles séricos de digoxina para realizar incrementos de su dosis.
- Cafeína, ácido fólico: antagonismo farmacodinámico, disminuye los niveles de metotrexato.

Aumento de los efectos adversos:

- Acitretin: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad por sinergismo farmacodinámico.
- AINE: incrementa los niveles de metotrexato al reducir su excreción renal y gastrointestinal
- Carboplatino, cisplatino: incrementa el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad, por efecto aditivo.
- Etanol: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
 - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
 - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.
-

L01BA04**PEMETREXED**

Sólido parenteral 500 mg

Indicaciones: Mesotelioma pleural maligno, cáncer pulmonar de células no pequeñas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes.

Precauciones:

- Se recomienda la administración de ácido fólico (vía oral) y vitamina B 12 (vía intramuscular) para reducir la severidad de la toxicidad hematológica y gastrointestinal.
- Administrar con precaución en pacientes con daño renal o supresión de la médula ósea.
- La administración conjunta con AINE disminuye la excreción renal de este fármaco.

Efectos adversos:

Frecuentes. Hematotoxicidad. Cuando se asocia con platino: neuropatía sensorial, diarrea, vómito, náusea, estomatitis, faringitis, anorexia, estreñimiento, exantema, disminución del aclaramiento de creatinina, astenia, dolor torácico.

Poco frecuentes: Conjuntivitis, dispepsia, alopecia, fiebre, alteración del comportamiento, depresión, infecciones oportunistas, reacciones alérgicas.

Raros: Esofagitis, arritmia, neuropatía motora, eritema multiforme, hepatitis, isquemia periférica, insuficiencia renal aguda, síndrome de Stevens -Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:**Aumenta efectos adversos de:**

- Pirimetamina: incrementa los efectos sobre la inhibición del folato.
- Clozapina: incrementa el riesgo de agranulocitosis

- Aminoglucósidos, diuréticos de asa, derivados del platino ciclosporina y otros fármacos potencialmente nefrotóxicos: pueden retrasar el aclaramiento de premetrexed y sumar efectos nefrotóxicos.
- Probenecid, penicilina: pueden retrasan el aclaramiento de premetrexed por inhibición de la secreción tubular.
- AINEs, disminuyen la eliminación de pemetrexed especialmente cuando son administrados en dosis elevadas.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01BB02**MERCAPTOPURINA**

Sólido oral 50 mg

Indicaciones: Leucemia linfoidea aguda, leucemia mielomonocítica aguda y crónica, linfoma, enfermedad inflamatoria intestinal, histiocitosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes, resistencia a este fármaco.

Precauciones:

- Uso con precaución en insuficiencia renal.
- Toxicidad hematológica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielodepresión, leucopenia, trombocitopenia.

Poco frecuentes: Anemia, exantema, fiebre medicamentosa, anorexia, estomatitis, diarrea, vómitos, náuseas.

Raros: Leucemia y mielodisplasias secundarias, artralgia, edema facial, pancreatitis, úlceras bucales, úlceras intestinales, necrosis hepática, alopecia, oligospermia transitoria.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Fenitoína: la administración de mercaptopurina disminuye la absorción intestinal de este fármaco.
- Su concentración está reducida cuando se administra concomitante con productos lácteos, por lo que se recomienda administrar 1 hora antes o 2 horas después de consumir estos productos.

Aumenta efectos adversos de:

- Alopurinol: potencia los efectos e incrementa los efectos tóxicos de mercaptopurina.
- Warfarina y otros cumarínicos: la administración concomitante con mercaptopurina puede reducir los efectos anticoagulantes de estos fármacos.
- Trimetoprim-Sulfametoxazol: incrementa la toxicidad hematológica.
- Clozapina: incrementa el riesgo de agranulocitosis.
- ASA y AINE: disminuyen la eliminación del fármaco, incrementando su toxicidad general.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Aminosalicilatos aumentan riesgo de leucopenia

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo.(Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01BB03

TIOGUANINA

Sólido oral 40 mg

Indicaciones: Leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda, linfoma, astrocitoma

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes. Resistencia a este fármaco.

Precauciones:

- No administrar por períodos prolongados por riesgo de hepatotoxicidad.
- La administración de este fármaco produce mielosupresión, que en algunos casos es severa.
- Uso con precaución en insuficiencia renal.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielodepresión, leucopenia, trombocitopenia. Toxicidad hepática.

Poco frecuentes: Estomatitis, intolerancia gastrointestinal.

Raros: Necrosis y ulceración intestinal, necrosis hepática centrilobulillar, nefrotoxicidad.

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:**Aumenta efectos adversos con:**

- Busulfán: incremento del riesgo de hepatotoxicidad.
- Clozapina: incrementa el riesgo de agranulocitosis.
- Aminosalicilatos: inhiben el metabolismo de tioguanina por medio de la enzima TMPT.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01BB05**FLUDARABINA**

Sólido parenteral 50 mg

Indicaciones: Leucemia linfoide crónica, linfoma no Hodgkin, leucemias agudas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes, administración concomitante de pentostatin, anemias hemolíticas descompensadas, insuficiencia renal (Depuración de creatinina < 30 ml/minuto).

Precauciones:

- Puede ocurrir mielosupresión severa.
- Se ha asociados a efectos neurológicos graves.

- Puede ocurrir fenómenos autoinmunes.
- La administración I.V. puede producir insuficiencia renal grave.
- Niños y adolescentes.
- Administración concomitante con transfusión sanguínea por peligro de enfermedad injerto contra huésped, en el caso realizar con componentes sanguíneos irradiados.

Efectos adversos:

Frecuentes: Neurotoxicidad, inmunosupresión, neutropenia, anemia, trombocitopenia, náusea, diarrea, vómito, mucositis, fiebre, debilidad, fatiga, pérdida auditiva, exacerbación de cáncer de piel preexistente, aumenta la frecuencia de presentación de enfermedades autoinmunes.

Poco frecuentes: Trastornos autoinmunes, anorexia, síndrome de lisis tumoral, neuropatía periférica, trastornos visuales, toxicidad pulmonar, sangrado gastrointestinal, edema, escalofríos, malestar general, alopecia.

Raros: Síndromes mielodisplásicos y leucemia mieloide aguda, coma, convulsiones, agitación, ceguera, neuritis óptica, neuropatía óptica, insuficiencia cardíaca, arritmias, necrólisis epidérmica tóxica, tumoraciones de piel.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Warfarina: disminuye eficacia anticoagulante, por posible aumento de síntesis de protrombina.

Aumenta efectos adversos de:

- Pentostatina: Incrementa el riesgo de toxicidad pulmonar.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencias en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

CITARABINA

Sólido parenteral 100 mg - 1000 mg

Indicaciones: Leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, leucemia refractaria, linfomas recidivantes

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes y meningitis

Precauciones:

- Mielosupresión
- Se han reportado casos severos e inclusive fatales por toxicidad del SNC, aparato gastrointestinal y toxicidad pulmonar.
- La administración de este fármaco se ha asociado a cardiomiopatía con un riesgo subsecuente de muertes con el uso de dosis elevadas y en combinación de ciclofosfamida utilizadas como preparación para trasplante de médula ósea.
- No administrar concomitantemente con alcohol bencílico en soluciones para administración intratecal o en neonatos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, náusea, vómito, diarrea, vómito, mucositis, tromboflebitis, sangrados, mielosupresión, rash cutáneo, fiebre, disfunción hepática, fotosensibilidad a altas dosis, perforación de córnea

Poco frecuentes: Cefalea, neuropatía, dolor torácico, anemia, leucopenia, trombocitopenia, daño renal, infecciones oportunistas.

Raros: Neumonía, úlceras en piel, celulitis, retención urinaria, neuritis, ictericia, anafilaxis. Sepsis. Síndrome de citarabina, mialgia, dolor óseo, eritema, conjuntivitis y malestar.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Flucitosina: disminuye la eficacia de flucitosina, por inhibición competitiva. Sin embargo incrementa el riesgo de supresión medular.
- Digoxina: reduce los niveles plasmáticos de digoxina por disminución de la absorción intestinal debida a alteración de su endotelio.
- Gentamicina: disminuye la eficacia antibiótica con este fármaco por un mecanismo no establecido.

Aumenta efectos adversos de:

- Azatioprina, flucitosina, ciclofosfamida, hidroxurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón

alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01BC02

FLUORURACILO

Semisólido cutáneo 5%

Líquido parenteral 25 mg/ml - 50 mg/ml

Indicaciones: Cáncer del tracto gastrointestinal, hígado, páncreas, mama, cervix, cabeza y cuello. Lesiones malignas y pre malignas de piel (tópico)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. Malnutrición (relativa).

Precauciones:

- Administrar con precaución en enfermedad coronaria, insuficiencia hepática e insuficiencia renal
- La administración o tratamiento con fluoruracilo produce leucopenia con valores más bajos entre los días 7 y 14 del tratamiento.
- Vigilar la presencia de MUCOSITIS.
- Administrar CUIDADOSAMENTE las formas farmacéuticas tópicas en mucosas. Pueden producir inflamación local o ulceraciones.
- No se ha establecido su seguridad en niños.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mucositis, anorexia, diarrea, náusea, vómito. Alopecia, hiperuricemia. Retraso en la cicatrización de heridas en aplicación tópica. Broncoespasmo. Fotosensibilidad.

Poco frecuentes: Anomalías isquémicas, angina de pecho, miocarditis, muerte súbita, hipercolesterolemia, mielodepresión, hipotensión, deshidratación, daño de células hepáticas.

Raros: Confusión, nistagmo, cefalea, mareo, euforia, visión borrosa, alteraciones visuales, necrosis hepática, pérdida de memoria letargia, trastornos del habla, debilidad muscular, crisis convulsivas.

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:**Disminuye su eficacia con:**

- Leucovorina
- Alopurinol

Aumenta efectos adversos de:

- Cimetidina: aumenta las concentraciones plasmáticas por inhibición del metabolismo
- Carfarina, heparina: aumenta el efecto anticoagulante por la trombocitopenia, aumenta riesgo de hemorragias.
- Metronidazol: incrementa la toxicidad de fluoruracilo, por disminución de su excreción.
- Fenitoína: la administración concomitante con fluoruracilo incrementa el metabolismo de este fármaco.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumenta el riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Metotrexate

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

Lesiones de piel

- Adultos: aplicar una capa que cubre la lesión BID por 2-6 semanas en función del diagnóstico. Puede requerir extender el tratamiento hasta 12 semanas.

L01BC05**GEMCITABINA**

Sólido parenteral 200 mg y 1000 mg

Indicaciones: Cáncer de mama metastásico, cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer pancreático. Cáncer de vejiga, cáncer de vesícula y vías biliares

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Se recomienda al inicio de cada ciclo (en combinación con sales de platino o taxanos) un control de neutrófilos que debería ser mayor a 1.5×10^6 /ml, y plaquetas mayores a 10^8 /ml.
- Se recomienda valorar periódicamente la función hepática y renal
- Existe del riesgo de mayor toxicidad en la administración concomitante con radioterapia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad, anorexia, cefaleas, insomnio, somnolencia, tos, rinitis, disnea, vómito, náusea, prurito, rash cutánea, alopecia, fiebre, astenia, escalofrío.

Poco frecuentes: ACV, arritmias (supraventricular), insuficiencia cardíaca. Diarrea, estreñimiento. Hepatotoxicidad, insuficiencia hepática, aumento de la bilirrubina. Sudoración, dolor de espalda, mialgia. Hematuria, proteinuria. Síndrome pseudogripal, edema periférico y facial (tras interrupción del tratamiento).

Raros: Reacción anafiláctica, vasculitis periférica, hipotensión, neumonitis, broncoespasmo, ulceración, vesículas, ampollas, descamación, síndrome de Stevens-Johnson.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Warfarina, heparina: aumenta el efecto anticoagulante.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Aumenta toxicidad por radioterapia.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01BC06

CAPECITABINA

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Cáncer metastásico de mamá metastasico, cáncer gastrointestinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, hipersensibilidad a 5-fluorouracilo, deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa. Insuficiencia renal severa (CrCl), malnutrición relativa

Precauciones:

- El uso de este fármaco a dosis superiores a 1000 mg por m² incrementa su toxicidad.
- Administrar con precaución en insuficiencia renal.
- En insuficiencia hepática.
- En pacientes con depresión de la médula ósea.
- La administración de este fármaco puede provocar diarrea severa en adultos mayores, por lo que se recomienda una apropiada hidratación.
- Administrar con precaución en enfermedad coronaria, insuficiencia hepática e insuficiencia renal
- La administración o tratamiento con fluoruracilo produce leucopenia con valores más bajos entre los días 7 y 14 del tratamiento.
- Vigilar la presencia de MUCOSITIS.
- Administrar cuidadosamente las formas farmacéuticas tópicas en mucosas pueden producir inflamación local o ulceraciones.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mucositis, Anorexia, cefaleas, insomnio, somnolencia. Tos, rinitis, disnea, náusea, vómito, prurito, urticaria, rash cutáneo, alopecia, fiebre, astenia, escalofrío, síndrome mano pie, dolor abdominal, astenia, diarrea

Poco frecuentes: mielotoxicidad Infección vírica por herpes, rinofaringitis, neutropenia, anemia, depresión, cefalea, vértigo, parestesia, tromboflebitis. Hiperbilirrubinemia, hiperpigmentación cutánea.

Raros: Infecciones oportunistas, linfoma secundario, reacciones de hipersensibilidad, alteración del apetito, hipertrigliceridemia, alteración de la memoria, trastorno del equilibrio, dolor oseo, hematuria, edema.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Alimentos: en administración oral del fármaco, disminuye su absorción y su efecto.

Aumenta efectos adversos de:

- Warfarina: aumenta el efecto anticoagulante que puede aparecer en pocos días o hasta meses después de suspendido el tratamiento. Vigilar el INR.
- Heparina: aumenta el efecto anticoagulante por un mecanismo inespecífico.

- Fenitoína: La administración concomitante con capecitabina incrementa los niveles de fenitoína, con más riesgo de toxicidad.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Evitar el uso con alopurinol

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

ALCALOIDES DE PLANTAS Y OTROS PRODUCTOS NATURALES

L01CA01

VINBLASTINA

Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Linfoma, enfermedad de Letter-Siwe (Histiocitosis X), sarcoma de Kaposi, micosis fungoides, tumores germinales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, granulocitopenia. Administración intratecal puede ser fatal, administración intratecal.

Precauciones:

- Mielosupresión
- Neurotoxicidad.
- Evitar la extravasación en administración IV Si esto ocurriera interrumpir inmediatamente la administración del fármaco y colocar en otra acceso venoso. La inyección local de Hialuronidasa y calor local moderado, pueden ayudar a disminuir el dolor por la diseminación de la vinblastina y la celulitis consiguiente.
- Fármaco destinado únicamente para vía intravenosa.

Efectos adversos:

Frecuentes: Leucopenia, granulocitopenia, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, alopecia.

Poco frecuentes: Anemia, trombocitopenia, disestesias, parestesias, neuropatía periférica, hipertensión, infarto de miocardio, ACV, dolor abdominal, faringitis, enterocolitis

hemorrágica, hemorragia de úlcera péptica, debilidad, mareo, cefalea, dolor tumoral, infarto de miocardio, hipertension arterial, accidente cerebro vascular

Raros: Depresión, broncoespasmo, disnea, íleo paralitico, dolor mandibular, mucositis

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Eritromicina, claritromicina, azitromicina, itraconazol y otros antimicóticos azoles, ritonavir y otros inhibidores de la proteasa: inhiben el metabolismo hepático e incrementan los niveles plasmáticos y por ende los niveles de toxicidad de la vinblastina.
- Fenitoína: La administración concomitante con vinblastina incrementa el metabolismo de este fármaco, disminuyen sus niveles plasmáticos y aumenta el riesgo de convulsiones.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Anticonvulsivantes como carbamazepina: disminuye su eficacia y aumenta riesgo de convulsiones.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01CA02

VINCRISTINA

Líquido Parenteral 1 mg/ml

Sólido parenteral 1 mg

Indicaciones: Leucemia linfoblástica aguda, enfermedad de Hodgkin, linfoma No Hodgkin, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, melanoma, púrpura trombocitopenica idiopática, sarcoma osteogénico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, administración intratecal puede ser fatal, trastorno neuromuscular (Síndrome de Charcot- Marie- Tooth forma desmielinizante), radioterapia en área hepática.

Precauciones:

- Este fármaco está destinado para uso intravenoso.

- Evitar la extravasación en administración I.V. Si esto ocurriera interrumpir inmediatamente la administración del fármaco y colocar por otro acceso venoso. La inyección local de Hialuronidasa y calor local moderado, pueden ayudar a disminuir el dolor por la diseminación de la vinblastina y la celulitis consiguiente.
- Administrar en pacientes con supresión de la médula ósea, neuropatía periférica, enfermedad neuromuscular, insuficiencia hepática, gota o antecedentes de urolitiasis, antecedente o diagnóstico de síndromes coronario agudo.
- Se puede producir una elevación de los niveles de ácido úrico durante la remisión-inducción..
- Riesgo de íleo paralítico.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, irritación en lugar de la inyección, alopecia, neuropatía periférica, trastornos sensoriales, parestesias, debilidad muscular, dolor mandibular, azoospermia,

Poco frecuentes: Broncoespasmo, convulsiones, sordera, síndrome coronario agudo, disminución del apetito, pérdida de peso, íleo paralítico (especialmente en niños), hiperuricemia, fiebre, flebitis, dolor, necrosis en el lugar de la inyección.

Raros: Depresión, cefalea, síndrome de secreción inadecuada de ADH, inflamación de la mucosa bucal, hipertensión e hipotensión, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, leucopenia, granulocitopenia, eventos tromboticos.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye la eficacia de:

- Reduce la absorcion de digoxina.

Aumenta efectos adversos de:

- Eritromicina, claritromicina, azitromicina, itraconazol y otros antimicóticos azoles, ritonavir y otros inhibidores de la proteasa: inhiben el metabolismo hepático e incrementan los niveles plasmáticos y por ende los niveles de toxicidad de la vinblastina.
- Fenitoína: la administración concomitante con vinblastina incrementa el metabolismo de este fármaco, disminuyen sus niveles plasmáticos y aumenta el riesgo de convulsiones.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Alopurinol incrementa la mielotoxicidad y neurotoxicidad
- L-aspariginasa disminuye depuración hepática
- Nifedipina y pasaconazol: inhibe el metabolismo de vincristina y aumenta el riesgo de neurotoxicidad.
- Clozapina: aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
 - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
 - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.
-

L01CB01**ETOPÓSIDO**

Sólido oral 50 mg

Líquido parenteral 20 mg/ml

Indicaciones: Tumor germinal, cáncer pulmonar de células pequeñas, linfomas, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, cáncer de ovario, tumor neuroendócrino.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Precauciones:

- Es un potente mielosupresor. Puede producir infecciones y sangrados.
- No administrar el medicamento de forma rápida por vía IV. Puede producir inflamación local.
- Administrar con precaución en pacientes con alteración de la función renal, insuficiencia hepática,
- Probabilidad de reacciones anafilácticas.
- Pacientes con radioterapia conjunta, cardiopatía (arritmias o anginas).

Efectos adversos:

Frecuentes: Trombocitopenia, náusea, vómito, diarrea, anorexia, estreñimiento, alopecia.

Poco frecuentes: Estomatitis, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión ortostática, neuropatía periférica, broncoespasmo, toxicidad hepática, fiebre, prurito, urticaria, rash cutáneo.

Raros: Leucemia aguda, confusión, hipercinesia, somnolencia, mareos, fatiga, alteración del gusto, disfagia, convulsiones, hiperuricemia, malestar general, neumonía intersticial, estreñimiento, síndrome de Steven-Johnson.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Fenobarbital, carbamazepina, rifampicina, dexametasona, efavirenz: disminuyen los niveles de etopósido por inducción enzimática de su metabolismo.

Aumenta efectos adversos de:

- Ciclosporina, nefazodona, cimetidina: incrementa los niveles de etopósido por inhibición del metabolismo hepático.
- Amiodarona, atazanavir, atorvastatina: aumenta los niveles de etopósido por inhibición del transporte con la P-glicoproteína MDR-1.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Aumenta la concentración plasmática de cumarínicos.
- Resistencia cruzada con antraciclinos.
- Uso concomitante de etopósido y clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis.
- Mitomicina aumenta la toxicidad pulmonar.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01CD01

PACLITAXEL

Líquido parenteral 6 mg/ml

Indicaciones: Cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer de pulmón, sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, cáncer de cérvix, cáncer de vejiga, cáncer de esófago, cáncer de estómago, angiosarcoma

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, reacción anafiláctica con formulaciones con polioxido 35 de aceite de ricino o de castor

Precauciones:

- Vigilar nivel de mielosupresión.
- Uso concomitante con radioterapia.
- Enfermedades hepáticas.
- Se han reportado reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por disnea, hipotensión y angioedema..
- No se ha establecido su seguridad en niños.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad y neurotoxicidad, artralgias, mialgias, diarrea, náusea, vómito, infecciones oportunistas.

Poco frecuente: Trombocitopenia, mucositis, hipersensibilidad, insuficiencia renal, hipotensión, bradicardia, alteraciones de la conductancia cardíaca, fototoxicidad.

Raros: Pirexia, deshidratación, pancitopenia. Insuficiencia Cardíaca Congestiva, disfunción ventricular izquierda, Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Inflamación local por extravasación, onicolisis, hepatotoxicidad

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, corticoides: induce el metabolismo hepático al afectar la enzima CYP3A4, con lo cual disminuye los niveles de paclitaxel.

Aumento de los efectos adversos:

- Ciclosporina, nefazodona, gemfibrozilo, cimetidina, claritromicina, eritromicina, azitromicina, atazanavir, darunavir, nevirapina: incrementa los niveles aumentando el riesgo de toxicidad mediante inhibición del metabolismo hepático dependiente de CYP3A4.
- Doxorubicina: paclitaxel incrementa los niveles de doxorubicina, por disminución de su excreción renal, con incremento del riesgo de toxicidad cardiovascular.
- Quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles mediante inhibición del transporte de paclitaxel por la glicoproteína MDR1.
- Administración conjunta con clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis.
- Ritonavir aumenta la concentración plasmática de paclitaxel

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01CD02

DOCETAXEL

Líquido parenteral 20 mg/0.5ml y 40 mg/ml.

Indicaciones: Cáncer de mama, cáncer pulmonar de células no pequeñas, cáncer de próstata hormono-refractario, cáncer de esófago, estómago, cáncer de ovario, cáncer de cabeza y cuello, sarcoma de tejidos blandos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Precauciones:

- Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores enzimáticos de CYP3A4, pues incrementan los niveles y la toxicidad de docetaxel.
- Uso concomitante con dexametasona incrementa el riesgo de retención de fluidos.
- Hipersensibilidad al polisorbato 80. Trombocitopenia. Elevación de bilirrubinas, transaminasas en >1.5 veces o fosfatasa alcalina en >2.5 veces. Tumores sólidos con un recuento absoluto de neutrófilos \leq 1500 cel./mm³.
- Vigilar nivel de mielosupresión
- Uso concomitante con radioterapia.
- Enfermedades hepáticas.
- Se han reportado reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por disnea, hipotensión y angioedema.
- No se ha establecido su seguridad en niños.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad, neurotoxicidad, alopecia. Astenia, fiebre, infección, retención de líquidos, hipersensibilidad, reacciones cutáneas, diarrea, náusea, vómito, anorexia.

Poco frecuente: Estomatitis, faringitis, disgeusia. Hiperbilirrubinemia, elevación de ALT y AST, hepatotoxicidad, disnea, artralgias, mialgia, tos, epifora, rash, descamación.

Raros: Neutropenia febril, infecciones severas, sepsis, hipersensibilidad severa, anafilaxia, toxicidad cutánea, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Lupus Eritematoso Sistémico, enfermedad neurossensorial severa, toxicidad pulmonar, insuficiencia cardíaca, arritmias, sangrado gastrointestinal.

Uso en el embarazo: categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, corticoides: induce el metabolismo hepático al afectar la enzima CYP3A4, con lo cual disminuye los niveles de docetaxel.

Aumento de los efectos adversos:

- Ciclosporina, nefazodona, gemfibrozilo, cimetidina, claritromicina, eritromicina, azitromicina, atazanavir, darunavir, nevirapina: incrementa los niveles aumentando el riesgo de toxicidad mediante inhibición del metabolismo hepático dependiente de CYP3A4.
- Doxorubicina: paclitaxel incrementa los niveles de docetaxel, por disminución de su excreción renal, con incremento del riesgo de toxicidad cardiovascular.
- Quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles mediante inhibición del transporte de docetaxel por la glicoproteína MDR1. Cimetidina, Claritromicina: incrementa sus niveles al afectar la enzima CYP3A4.
- Quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles mediante la glicoproteína MDR1.

- Atazanavir, Darunavir, nevirapina: inhibe el metabolismo hepático incrementando su toxicidad.
- Ketoconazol reduce su aclaramiento.
- Clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS

L01DA01

DACTINOMICINA

Sólido parenteral 0.5 mg

Indicaciones: Tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, neoplasia trofoblástica gestacional, carcinoma testicular (metastásico no seminomatoso), rabdomiosarcoma en niños.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Precauciones:

- Tratamiento concomitante con radioterapia.
- Uso concomitante con mielosupresores.
- Si ocurre extravasación puede causar daño a tejidos blandos. Se ha reportado contractura del brazo.
- Evitar la inhalación o el contacto con membranas mucosas u ojos.
- Maneje el fármaco con las precauciones adecuadas.
- Insuficiencia hepática o renal.

Efectos adversos

Frecuentes: Diarrea, escalofríos, fiebre, astenia, náusea, vómito, dolor abdominal, disfagia, mucositis, hipocalcemia, mielotoxicidad, síntomas parecidos a los de la influenza, infección, alopecia, acné, erupciones cutáneas, hiperpigmentación cutánea de áreas previamente irradiadas, alteraciones de la fertilidad, retraso del crecimiento

Poco frecuente: Anemia aplásica, neutropenia, pancitopenia, hepatotoxicidad, falla hepática, enfermedad veno-oclusiva del hígado, anafilaxia, radiodermatitis

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Ciclosporina: incrementa los niveles aumentando el riesgo de toxicidad mediante inhibición hepática.
- Doxorubicina: incrementa el riesgo de recaídas de neumonitis a un tiempo variable luego de irradiación.
- Eritromicina: incrementa los niveles de dactinomicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DB01**DOXORUBICINA**

Sólido parenteral 10 mg - 50 mg

Indicaciones: Leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda. Tumores sólidos, cáncer (mama, estómago, tiroides, pulmonar de células pequeñas, células escamosas de cuello y cabeza, mieloma múltiple, linfomas), sarcoma de tejidos blandos y osteosarcoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, hepatoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. Tratamiento anterior con antraciclinas a dosis máximas acumulativas, insuficiencia hepática grave, administración IM/SC, presencia de miocardiopatía con insuficiencia miocárdica

Precauciones:

- Cardiopatías
- Utilizar solamente la vía IV. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía IM o SC.
- Mielotoxicidad
- Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal
- Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, Insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m². Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia.
- Puede ocasionar neoplasias secundarias.
- En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia.

- Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, prurito, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.

Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.

Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis. Reacciones anafilácticas. Reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación. Leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, corticoides: disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.

Aumento de los efectos adversos:

- Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, atazanavir, cimetidina, claritromicina: inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.
- Ciclosporina: incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica
- 6- Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad.
- Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía.
- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.
- Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo).
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DB02

DAUNORUBICINA

Líquido parenteral 2 mg/ml

Sólido parenteral 20 mg

Indicaciones: Leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, pacientes con mielosupresión por otros fármacos, tratamiento anterior con antraciclinas, a dosis máximas acumulativas: insuficiencia hepática grave, administración IM/SC, presencia de miocardiopatía con insuficiencia miocárdica.

Precauciones:

- Cardiopatías.
- Utilizar solamente la vía IV. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía IM o SC.
- Mielotoxicidad
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal
- Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, Insuficiencia Cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La Insuficiencia Cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m². Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia.
- Puede ocasionar neoplasias secundarias.
- En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia.
- Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, prurito, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.

Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.

Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis. Reacciones anafilácticas, reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación, leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, corticoides: disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.

Aumento de los efectos adversos:

- Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, atazanavir, cimetidina, claritromicina: inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.
- Ciclosporina: incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica
- 6- Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad.
- Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía.
- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.
- Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DB03**EPIRUBICINA**

Líquido Parenteral 2 mg/ml

Sólido parenteral 10 mg y 50 mg

Indicaciones: Cáncer de mama, cáncer gástrico, sarcoma de tejidos blandos, linfomas, cáncer de cabeza y cuello, cancer de vejiga intravesical. cancer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, leucemia linfoblástica aguda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Cardiomiopatía o insuficiencia cardíaca severa. Arritmias severas. Antecedente reciente de infarto de miocardio. Insuficiencia hepática severa. Tratamiento previo con epirubicina u otra antraciclina a dosis máximas acumulativas.

Precauciones:

- Cardiopatías

- Utilizar solamente la vía IV. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía IM o SC.
- Mielotoxicidad
- Irritante para los tejidos
- Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal.
- Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, Insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La Insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m² Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia.
- Puede ocasionar neoplasias secundarias.
- En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia.
- Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, prurito, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.

Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.

Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis. Reacciones anafilácticas. Reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación. Leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, corticoides: disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.

Aumento de los efectos adversos:

- Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, atazanavir, cimetidina, claritromicina: inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.
- Ciclosporina: incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica.
- 6- Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad.
- Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía.

- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.
- Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina. Ciclosporina, cimetidina incrementan la concentración plasmática de epirubicina
- Clozapina administrada conjuntamente aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DB06**IDARUBICINA**

Líquido Parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica aguda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia cardíaca severa, infarto agudo de miocardio reciente, tratamiento previo con idarubicina u otra antraciclina a dosis máximas acumulativas.

Precauciones:

- Cardiopatías.
- Utilizar solamente la vía IV. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía IM o SC.
- Mielotoxicidad
- Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal.
- Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m². Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia.
- Puede ocasionar neoplasias secundarias.
- En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia.
- Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, prurito, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.

Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación roja de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.

Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis, reacciones anafilácticas, reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación, leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, corticoides: disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.

Aumento de los efectos adversos:

- Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, atazanavir, cimetidina, claritromicina: inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.
- Ciclosporina: incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica
- 6- Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad.
- Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía.
- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.
- Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina. Ciclosporina aumenta la concentración plasmática de idarubicina.
- Clozapina administrada conjuntamente aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DB07

MITOXANTRONA

Líquido Parenteral 2 mg/ml

Indicaciones: Leucemia mieloide aguda, cáncer de próstata resistente a la castración, linfomas, sarcomas pediátricos, esclerosis múltiple progresiva secundaria (recaídas).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, embarazo, administración SC, IM, IT o intra-arterial., recuento absoluto de neutrófilos $< 1500/\text{mm}^3$ en tratamientos de cáncer de próstata o esclerosis múltiple, dosis acumulativa máxima $>140 \text{ mg}/\text{m}^2$ en tratamiento de esclerosis múltiple.

Precauciones:

- Cardiopatías.
- Utilizar solamente la vía IV. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía IM o SC.
- Mielotoxicidad.
- Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal.
- Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los $450 \text{ mg}/\text{m}^2$. Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia.
- Puede ocasionar neoplasias secundarias.
- En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia.
- Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, prurito, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.

Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.

Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis, reacciones anafilácticas, reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación, leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, corticoides: disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.

Aumento de los efectos adversos:

- Ciclosporina: incrementa los niveles de mitoxantrona, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Eritromicina: incrementa los niveles de mitoxantrona al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, atazanavir, cimetidina, claritromicina: inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.
- Ciclosporina: incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.
- Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo: incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.
- Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica
- 6-Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad.
- Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía.
- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.
- Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01DC01

BLEOMICINA

Sólido Parenteral 15 UI

Indicaciones: Carcinoma de células escamosas (cabeza, cuello, pene, vulva, cérvix), linfoma, tumor germinal, agente esclerosante para el tratamiento de derrame pleural maligno, melanoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, administración concomitante con brentuximab, incrementa notablemente la toxicidad pulmonar, infección pulmonar aguda con función pulmonar reducida, ataxia telangiectasia.

Precauciones:

- Fibrosis pulmonar dependiente de dosis > 400 U y asociado a radioterapia.
- Se recomienda realizar un estudio de la función pulmonar espirometría.
- La neumonitis con progresión hacia una fibrosis pulmonar es la toxicidad más severa.

- Tener precaución con la administración de oxígeno puro.

Efectos adversos:

Frecuentes: Toxicidad muco-cutánea con eritema, erupción, hiperpigmentación y urticaria, fiebre, mucositis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, anorexia, pérdida de peso, taquipnea.

Poco frecuentes: Náusea, alopecia, confusión, temblores, reacciones anafilactoideas, onicolisis, prurito, engrosamiento de la piel, escleroderma, paresia, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, escalofríos.

Raros: Infarto de miocardio, enfermedad cardíaca coronaria, ACV, fenómeno de Raynaud, hepatotoxicidad, toxicidad renal, mielotoxicidad, trombocitopenia microangiopática.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:**Disminuye su eficacia con:**

- Fenitoina: disminuye los niveles de fenitoina por incremento de su metabolismo hepático, con riesgo de convulsiones.
- Reduce efecto de la digoxina.

Aumenta efectos adversos de:

- Brentuximab: aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar
- Cisplatino: Incrementa el riesgo de citotoxicidad por incremento de los niveles de bleomicina. Aumenta el riesgo de fenómeno de Raynaud.
- Tenofovir: bleomicina incrementa los niveles plasmáticos de este fármaco, por disminución de su excreción renal, con incremento de su toxicidad.
- Filgrastim aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

Agente esclerosante para el tratamiento de derrame pleural maligno**Adultos:**

- 60 U por m² en 50-100 ml administrar una vez en instilación. Se puede repetir la dosis posteriormente si es que continúa la acumulación de líquido. Considerar la

administración concomitante de lidocaína 100-200 mg para disminuir las molestias locales.

Adultos mayores:

- Limitar la dosis a 40U/m².
-

L01DC03

MITOMICINA

Sólido parenteral 20 mg

Indicaciones: Cáncer refractario de estómago, cáncer de canal anal, cáncer de vejiga, superficial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Mielotoxicidad.
- La administración de este fármaco puede producir síndrome hemolítico urémico.
- La extravasación en el sitio de administración puede producir celulitis y ulceración local.
- Administrar con precaución en depresión medular, infecciones, hipersensibilidad a la bleomicina y quimioterapia y radioterapia previas.
- La administración intravesical de este fármaco puede producir fibrosis y contracción de la vejiga.
- No se ha mostrado eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.
- Toxicidad cardíaca y pulmonar en pacientes que recibieron previamente doxorubicina y alcaloides de la vinca.

Efectos adversos:

Frecuentes: Fiebre, prurito, alopecia, necrosis, dolor en el punto de inyección (extravasación), tromboflebitis, náusea, vómito, anorexia, anemia aplásica, leucopenia, toxicidad pulmonar, astenia, cistitis, amenorrea.

Poco frecuentes: Síndrome urémico hemolítico, mielosupresión, úlcera bucal, mucositis, nefrotoxicidad, aumento de la creatinina sérica, incremento de nitrógeno en sangre, parestesias, sepsis, insuficiencia cardíaca.

Raros: Hemoptisis, disnea, tos, anemia, fatiga.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Doxorubicina: incrementa el riesgo de cardiotoxicidad.
- Vinblastina, Vincristina: aumenta el riesgo de broncoespasmo.
- Fluoruracilo, Tamoxifeno: incrementa el riesgo de síndrome hemolítico urémico.
- Bacitracina: Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, ototoxicidad.
- Clozapina: Incrementa el riesgo de mielosupresión y agranulocitosis, por efectos aditivos.
- Hidroxiurea, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01XA01**CISPLATINO**

Líquido Parenteral 0.5 mg/ml - 1 mg/ml.

Sólido Parenteral 10 mg y 50 mg

Indicaciones: Cáncer avanzado de vejiga, tumores germinales, cáncer de pulmón, cáncer de mamá, cáncer neuroendócrino, cáncer de cabeza y cuello, cáncer del canal anal, osteosarcoma, linfoma No Hodgkin, cáncer de endometrio, cáncer de cérvix, mesotelioma, cáncer metastásico primario de origen desconocido, tumores pediátricos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa, insuficiencia renal.

Precauciones:

- Produce inflamación en el sitio de inyección. Su extravasación es irritante para los tejidos adyacentes, que puede producir úlceras y pérdida de tejido celular subcutáneo.
- Administrar con precaución a niños, en nefropatías, en enfermedad neuromuscular y en adultos mayores.
- Vigilar las reacciones clínicas y complementarias en la administración conjunta con fármacos neurotóxicos y ototóxicos.
- La administración con este fármaco produce nefrotoxicidad la misma es potenciada por antibióticos aminoglucósidos.
- Se recomienda realizar controles de creatinina sérica, BUN, clearance de creatinina, test audiométrico al inicio de la terapia con este fármaco y periódicamente en su administración, debido a la nefrotoxicidad y ototoxicidad.

- Mielotoxicidad, afectando la coagulación y la respuesta inmune ante agentes infecciosos. Generalmente ocurre entre los días 18-23 posterior a la administración de este fármaco. La mielotoxicidad es más intensa en adultos mayores.
- Deterioro de la audición.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, nefrotoxicidad, ototoxicidad, alopecia.

Poco frecuentes: Reacción anafilactoidea, prurito, rash cutáneo, urticaria, eritema, deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, arritmias, bradicardia, taquicardia, microangiopatía trombótica, anormalidades cardíacas, hipo, aumento de la amilasa sérica, malestar, astenia y deshidratación.

Raros: Leucemia aguda, convulsión, neuropatía periférica, ACV, encefalopatía, convulsiones, visión borrosa, tinnitus, sordera, síndrome de Raynaud en uso concomitante con vinblastina y bleomicina.

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Fenitoina: La administración concomitante de cisplatino con este fármaco disminuye sus niveles plasmáticos por mecanismo no establecido.

Aumenta efectos adversos de:

- Bleomicina, metotrexato: Aumenta la toxicidad pulmonar.
- Vancomicina: Incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.
- Aminoglucósidos, capreomicina, polimixina, bacitracina, cidofovir, ciclosporina, furosemida: incrementa el riesgo de nefro y ototoxicidad.
- Hidroxiurea, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Ifosfamida aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01XA02

CARBOPLATINO

Líquido Parenteral 10 mg/ml

Sólido Parenteral 150 mg - 450 mg

Indicaciones: Sarcoma. Tumor cerebral. Retinoblastoma. Cáncer avanzado de vejiga, tumores germinales, cáncer de pulmón, cáncer de mamá, cáncer neuroendócrino, cáncer de cabeza y cuello, cáncer del canal anal, osteosarcoma, linfoma No Hodgkin, cáncer de endometrio, cáncer de cérvix, mesotelioma, cáncer metastásico primario de origen desconocido, tumores pediátricos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, incluyendo platino y manitol, mielosupresión severa, insuficiencia renal severa, sangrado activo.

Precauciones:

- Se ha detectado anormalidades en los resultados de las pruebas de función hepática con la administración de altas dosis de este fármaco.
- El riesgo de presentar neuropatía se incrementa en pacientes mayores de 65 años que previamente se han tratado con este medicamento.
- Administrar con precaución a pacientes pediátricos, nefropatías, enfermedad neuromuscular, adultos mayores.
- La administración conjunta con fármacos neurotóxicos y ototóxicos realizarlo con precaución.
- La administración de este fármaco produce nefrotoxicidad la misma es potenciada por antibióticos aminoglucósidos. Menos efecto nefrotóxico que el cisplatino.
- Se pueden presentar reacciones anafilácticas severas las mismas que ocurren minutos después de la administración de este fármaco.
- Puede producir supresión de la médula ósea severa con notable trombocitopenia, leucopenia, afectando la coagulación y la respuesta inmune ante agentes infecciosos.
- Disminución de agudeza visual.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, nefrotoxicidad, ototoxicidad, alopecia, pérdida de magnesio, astenia.

Poco frecuentes: Reacción anafilactoidea, prurito, rash cutáneo, urticaria, eritema, hipokalemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, arritmias, bradicardia, taquicardia, microangiopatía trombótica, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de las aminotransferasas, neuropatía periférica.

Raros: Leucemia aguda, convulsiones, ACV, encefalopatía, convulsiones, tinitus, sordera, hipersensibilidad inmune, hiperbilirrubinemia, alteraciones visuales, deshidratación, estomatitis, fibrosis pulmonar

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminuye su eficacia con:

- Fenitoína: La administración concomitante de carboplatino con fenitoína disminuye sus niveles plasmáticos por mecanismo no establecido.

Aumenta efectos adversos de:

- Bleomicina, metotrexato: Aumenta la toxicidad pulmonar
- Vancomicina: Incrementa el riesgo de nefrotoxicidad
- Aminoglucósidos, capreomicina, polimixina, bacitracina, cidofovir, ciclosporina, furosemida: incrementa el riesgo de nefro y ototoxicidad.
- Hidroxiurea, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Con Filgrastim

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01XA03

OXALIPLATINO

Líquido Parenteral 5 mg/ml
Sólido Parenteral 50 mg - 100 mg

Indicaciones: Tumores malignos gastrointestinales, linfoma No Hodgkin.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- En pacientes con insuficiencia renal, adultos mayores, neuropatías o con agentes neurotóxicos.
- Se ha reportado casos de reacciones anafilácticas que pueden ocurrir minutos después de su administración.
- La administración de este fármaco puede provocar fibrosis pulmonar.
- Podría desarrollar el síndrome de leucoencefalopatía.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, leucopenia, neuropatía periférica, aumento de creatinina, neuropatía sensorial, cefalea, mareos, alteraciones cutáneas, rash, dolor de espalda, astenia, dolor en el sitio de la inyección, mielotoxicidad, mucositis

Poco frecuentes: Edema, alteraciones visuales, disuria, artralgia, depresión, insomnio, sordera, espasmo laríngeo, hipokalemia, colitis incluyendo diarrea por *Clostridium difficile*,

acidosis metabólica, íleo, pancreatitis, enfermedad veno-obstructiva del hígado, fibrosis hepática perisinusoidal.

Raros: Fibrosis pulmonar, síndrome de leucoencefalopatía, reacciones anafilácticas, pérdida de reflejos profundos, disartria, parálisis de nervios craneales, fasciculaciones, convulsiones, trombocitopenia inmuno alérgica, alteraciones de la coagulación. Síndrome urémico hemolítico, anemia hemolítica inmuno alérgica, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda, insuficiencia renal aguda pérdida de la visión transitoria, aumento de enzimas hepáticas, alopecia, disnea, tos.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Metotrexato, cidofovir, bacitracina, aminoglucósidos, aciclovir, carboplatino, cisplatino, vancomicina, ciclosporina: Aumenta ototoxicidad y nefrotoxicidad por adición de efectos adversos.
- Hidroxiurea, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01XB01

PROCARBAZINA

Sólido oral 50 mg

Indicaciones: Enfermedad de Hodgkin avanzado, oligodendroglioma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Anemia severa, leucopenia, trombocitopenia, depresión medular severa.

Precauciones:

- Se debe discontinuar el fármaco si existen reacciones de hipersensibilidad, estomatitis.
- En insuficiencia hepática o renal.
- Evitar el uso de alcohol o comida rica en tiramina.
- Puede causar infertilidad.

- Tiene actividad inhibidora de la MAO, lo cual puede generar interacciones con fármacos y alimentos.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, mielotoxicidad, confusión, hipersensibilidad, mucositis, diarrea.

Poco frecuente: Parestesias, neurotoxicidad, sangrados, derrame pleural, anemia hemolítica, hemorragia, hepatotoxicidad.

Raros: Coma, convulsiones, alucinaciones, ataxia, toxicidad pulmonar, malignidad secundaria, azoospermia, infertilidad.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- IMAO, carbamazepina: incrementa la toxicidad de procarbazina por un mecanismo no conocido.
- Amitriptilina, amoxapina, buspirona, tranilcipromina, tiramina y alimentos que la contengan, citalopram, fluoxetina, sertralina, venlafaxina, sumatriptán, tramadol: aumenta los niveles de serotonina con riesgo de síndrome serotoninérgico. Suspender IMAO 2 semanas antes de administrar procarbazina.
- Efedrina, levodopa, linezolid: efecto sinérgico con riesgo de crisis hipertensivas.
- Clemastina, hidroxicina: prolonga e intensifica los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.
- Cafeína: incrementa el riesgo de arritmias y crisis hipertensivas.
- Clonidina: puede resultar en crisis hipertensivas seguidas de hipotensión severa.
- Etanol: puede resultar en reacción tipo disulfiram por un mecanismo no determinado.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.

L01XC02

RITUXIMAB

Líquido parenteral 10 mg/ml

Indicaciones: Linfoma no Hodgkin, artritis reumatoide de moderada a severa, granulomatosis de Wegener, leucemia linfocítica crónica, poliangitis microscópica, púrpura trombocitopénica inmune, leucemias linfocíticas agudas CD20 positivas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hipersensibilidad a proteínas murinas.

Precauciones:

- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedad pulmonar, descartar presencia de tuberculosis.
- Portadores de virus de hepatitis B.
- Infecciones latentes o crónicas.
- Pueden ocurrir reacciones alérgicas durante su infusión o en las primeras 24 horas después de la infusión.
- Riesgo de reacción mucocutánea grave.
- Riesgo de síndrome de lisis tumoral.
- Riesgo de leuco encefalopatía multifocal progresiva.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipotensión, astenia, escalofríos, mareo, fiebre, cefalea, prurito, rash, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, mielotoxicidad, reacciones alérgicas dolor de espalda, mialgias, tos, rinitis, infecciones.

Poco frecuente: Edema, ansiedad, anemia, elevación de la LDH, hiperglicemia, broncoespasmo, disnea, sinusitis, irritación faríngea, ansiedad, hiperuricemia.

Raros: Reacción severa durante la infusión, síndrome de lisis tumoral, reacción de hipersensibilidad severa, anafilaxia, reacción mucocutánea severa, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, hipogammaglobulinemia, infecciones severas, reactivación de HBV, hepatitis fulminante, mielosupresión, toxicidad pulmonar.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Sipuleucel t: disminuye los efectos farmacológicos de este medicamento por antagonismo farmacodinámico.

Aumento de los efectos adversos:

- Anfotericina B, cisplatino, loxosol: incrementa el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Infliximab, certolizumab pegot, denosumab, belatacept, etanercept, fingolimod: incrementa el riesgo de infecciones severas por efectos aditivos mielosupresores.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
 - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.
-

L01XX02

ASPARAGINASA

Sólido parenteral 10.000UI

Indicaciones: Leucemia linfocítica aguda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, antecedentes de pancreatitis, trombosis.

Precauciones:

- Puede ocurrir anafilaxia o reacciones alérgicas serias, después de la primera administración.
- Pueden ocurrir serios eventos trombóticos.
- Se ha reportado pancreatitis en ciertos casos fulminante o fatal
- Puede ocurrir intolerancia a la glucosa, en ciertos casos irreversible.
- Puede ocurrir coagulopatía por deficiencia de fibrinógeno
- Se ha reportado hepatotoxicidad e insuficiencia hepática.
- Se ha reportado síndrome de encefalopatía reversible.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor abdominal, anorexia, azoemia, náusea, vómito, agitación, depresión, fatiga, fiebre, escalofríos, anafilaxia, coma, confusión, somnolencia, estupor, pancreatitis aguda.

Poco frecuentes: Hiperglicemia, estomatitis, hiperuricemia.

Raros: Hiperuricemia, mareos, alucinaciones, cefalea, hipertermia, síntomas parkinsonianos, trombosis venosa, hipotensión, hemorragia intracraneal, hemorragia cerebrovascular, edema periférico, trombosis, tos. Hiperfibrinogenemia, deficiencia de proteína C severa, disminución de la antitrombina III, glucosuria, pancreatitis hemorrágica, cetoacidosis, hepatotoxicidad, urticaria, pérdida de peso, insuficiencia renal aguda.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Metotrexato: disminuye los niveles de metotrexato niveles mediante mecanismo no conocido.

Aumento de los efectos adversos:

- Prednisona: incrementa su toxicidad por sinergismo farmacodinámico, incrementa el riesgo de hiperglicemia.
- Vincristina: incrementa los niveles de vincristina por disminución de su metabolismo hepático y causa neurotoxicidad.
- Azatioprina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, zidovudina, carboplatino, bleomicina, mercaptopurina, radioterapia, ciclosporina: efecto tóxico aditivo, riesgo de mielosupresión.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01XX05

HIDROICARBAMIDA (HIDROXIUREA)

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Síndromes mieloproliferativos crónicos, anemia drepanocítica (Hbs) severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, mielosupresión.

Precauciones:

- Insuficiencia renal en uso concomitante con fármacos mielosupresores.
- Aumentar la dosis progresivamente.
- Cuando se usa en combinación con didanosina o estavudina incrementa el riesgo de hepatotoxicidad, que puede llegar a ser fatal.
- Riesgo de vasculitis cutánea tóxica en pacientes con desordenes mielo proliferativos, especialmente e en aquellos con antecedentes de terapia con interferón (anterior o concurrente).
- Descontinuar si se presenta trombocitopenia o leucopenia.
- Insuficiencia hepática en uso prolongado
- Es mutagénico y puede causar transformación a fenotipo tumorogénico, además de ser carcinogénico y genotóxico.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielosupresión, anorexia, náusea, vómito, diarrea, constipación, rash, somnolencia, anormalidades eritrocitarias, elevación del ALT y AST, mucositis

Poco frecuente: Dermatomiositis, eritema periférico, eritema facial, atrofia de uñas y piel, hiperpigmentación cutánea.

Raros: Anemia, leucopenia, trombocitopenia, leucemia secundaria, fibrosis pulmonar, úlceras por vasculitis, gangrena, mucositis severa, alucinaciones, convulsiones, toxicidad pulmonar, pancreatitis, hepatotoxicidad, neuropatía periférica, insuficiencia renal.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Clozapina: incrementa el riesgo de mielosupresión y de agranulocitosis.
- Azatioprina, carboplatino, clorambucilo, cisplatino, cidofovir, doxorubicina, etopósido, ganciclovir, alopurinol: incrementa el riesgo de mielosupresión.
- Didanosina: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad, pancreatitis y neuropatía periférica.
- En uso concomitante con inhibidores de la transcriptasa reversa.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L01XX19

IRINOTECAN

Líquido parenteral 20 mg/ml

Indicaciones: Tumores malignos gastrointestinales. Glioblastoma multiforme recidivante. Astrocitoma anaplásico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, intolerancia hereditaria a la fructosa, obstrucción gastrointestinal.

Precauciones:

- En pacientes con hiperbilirrubinemia.
- En adultos mayores.
- Se ha reportado diarrea severa y aun fatal, temprana y tardía. La primera puede ser tratada precozmente con atropina; la segunda debe ser tratada con loperamida y rehidratación parenteral.
- Riesgo de mielosupresión

- El fármaco es degradado por la luz, especialmente si está disuelto en soluciones neutras o alcalinas.
- Considerar la reducción de la dosis en pacientes homocigotos en la variante de la enzima UDP-glucuronil- transferasa 1A1*28 (UGT1A1*28).
- Enfermedad intestinal inflamatoria crónica.

Efectos adversos

Frecuentes: Mielotoxicidad, elevación de las bilirrubinas, diarrea severa, náusea, vómito, astenia, dolor abdominal. Alopecia, anorexia, fiebre. Pérdida de peso, constipación, mucositis, disnea, tos, insomnio, cefalea, diaforesis, deshidratación, rash, infección, elevación de las transaminasas, edema, distensión abdominal, somnolencia, vasodilatación, hipotensión ortostática, tromboembolismo.

Poco frecuente: Dispepsia, edema, ascitis, ictericia, neutropenia febril.

Raros: Perforación intestinal, megacolon tóxico, insuficiencia renal aguda. Trombocitopenia, enfermedad intersticial pulmonar, hipersensibilidad, anafilaxia.

Uso en el embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos, carbamazepina, efavirenz, fenitoína, rifampicina: disminuyen los metabolitos activos y su eficacia debido a un metabolismo hepático reducido.
- Digoxina: disminuye los niveles de digoxina al alterar su absorción por el daño del endotelio intestinal.

Aumento de los efectos adversos:

- Atazanavir, ketoconazol, mifepristone: incrementan los niveles de irinotecan por inhibición de su metabolismo hepático, con aumento de su toxicidad.
- Claritromicina, fluvoxamina, griseofulvina, itraconazol, lopinavir, ritonavir: aumentan los niveles de irinotecan por disminución del transporte con la glicoproteína MDR1.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

TERAPIA ENDOCRINA HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS

L02AE02

LEUPROLIDE

Líquido parenteral 3.75 mg - 11.25 mg
Sólido parenteral 3.75 mg - 11.25 mg

Indicaciones: Cáncer de próstata, endometriosis, pubertad central precoz, cáncer de mama

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o sus antagonistas, sangrado vaginal no diagnosticado.

Precauciones:

- Puede agravar patologías psiquiátricas.
- Puede desarrollar depresión o empeorarla.
- Puede ocurrir obstrucción del tracto urinario.
- Hematuria.
- Enfermedad cardiovascular.
- En mujeres que son tratadas con este medicamento puede presentar alteraciones menstruales.
- Si se usa el medicamento por más de 6 meses se ha reportado disminución de la densidad ósea.
- Se ha reportado empeoramiento del control de glicemia en varones.
- Durante el periodo inicial de tratamiento del cáncer de próstata los síntomas puede agravarse.
- Se ha reportado convulsiones con su uso.
- Los hombres que se encuentran recibiendo el tratamiento tienen un riesgo incrementando de presentar diabetes, infarto miocárdico, hemorragia cerebral o muerte súbita.
- En mujeres la duración del tratamiento no debe exceder un año.

Efectos adversos

Frecuentes: Cambios cardiovasculares o isquemia, fatiga, dolor, edema periférico, diaforesis, cefalea, vaginitis, depresión, labilidad emocional, dolor generalizado, dispepsia, edema, cambios peso corporal, mareos, ginecomastia, insomnio, disfunción sexual, desordenes urogenitales, parestesias, desordenes neuromusculares, astenia.

Poco frecuente: Anafilaxia, pérdida de la densidad ósea, depresión, ideas suicidas, convulsiones, hepatotoxicidad, DM, obstrucción ureteral, compresión medular, hemorragia cerebral, muerte súbita, prolongación del intervalo QT.

Uso en el embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Haloperidol, iloperidone, verapamilo: disminuye el efecto agonista GnRH. Sin embargo contribuyen a prolongar el intervalo QT y generar arritmias cardíacas.

Aumento de los efectos adversos:

- Cisaprida, amiodarona, amitriptilina, apomorfina, azitromicina, cloroquina, citalopram, claritromicina, eritromicina, azitromicina, efedrina, fluconazol, gemifloxacina, granisetron, metadona, ondansetrón, quinidina quinina: incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT y de arritmias cardíacas.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

ANTAGONISTAS DE HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS

L02BB01

FLUTAMIDA

Sólido oral 125 mg - 250 mg

Indicaciones: Cáncer prostático.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Enfermedades hepáticas severas.

Precauciones:

- Riesgo de daño hepático severo.
- Potencial toxicidad por anilina, monitorizar a los pacientes sensibles, pues puede ocasionar metahemoglobinemia o anemia hemolítica.
- Riesgo enfermedades cardiovasculares puede incrementar con la deprivación androgénica.
- Se deben realizar pruebas de función hepática si se presentan síntomas sugestivos de disfunción hepática (dolor abdominal, fatiga, anorexia, náusea, ictericia, hiperbilirrubinemia).
- Pacientes que hayan tenido consumo excesivo de alcohol por daño hepático.

Efectos adversos

Frecuentes: Oleadas de calor, disminución de la libido, impotencia, diarrea, galactorrea, elevación de AST y ALT, náusea, vómito, edema periférico, rash, nerviosismo, ginecomastia dolorosa

Poco frecuente: Anorexia, edema, leucopenia.

Raros: Anemia hemolítica, metahemoglobinemia, trombocitopenia, leucopenia, fotosensibilidad.

Uso en el embarazo: Categoría X

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Taurina: disminuye los niveles de taurina por mecanismo desconocido.

Aumento de los efectos adversos:

- Warfarina: incrementa el INR y el riesgo de sangrado.
- Ivacaftor, emtricitabina, tenofovir, iloperidona: incrementos los niveles de flutamida por inhibición metabólica hepática mediada por la enzima CYP3A4.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

INMUNOESTIMULANTES CITOKINAS E INMUNOMODULADORES

L03AA02

FILGRASTIM

Líquido parenteral 300mcg

Indicaciones: Neutropenia post inmuoquimioterapia, neutropenia post trasplante medular, neutropenia severa crónica congénita y cíclica, colección de células progenitoras de sangre periférica, neutropenia grado III-IV por síndromes mielodisplásicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hipersensibilidad a las proteínas derivadas de E. coli, mieloide con > 10% de blastos.

Precauciones:

- Asociado a ruptura esplénica fatal en casos raros. Monitorizar por síntomas o signos como dolor en hipocondrio izquierdo o en el hombro del mismo lado.
- Se han reportado casos de síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Monitorizar por trombocitopenia.
- En pacientes con enfermedad de células falciformes.
- Quimioterapia y radioterapia concurrente con filgrastim.
- Osteoporosis (monitorizar densidad osea si se administra por más de 6 meses).

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, dolor óseo, alopecia, diarrea, fiebre, fatiga, dolor en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Cefalea, anorexia, dolor torácico, tos, disnea, constipación, rash, mucositis

Raros: Ruptura esplénica, trombocitopenia, vasculitis cutánea. Hipersensibilidad, anafilaxia, hemorragia, síndrome mielodisplásico, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lisis de células falciformes, disminución de la densidad ósea y osteoporosis en niños con neutropenia crónica.

Uso en el embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carboplatino, cisplatino, mitomicina, clorambucilo, ciclofosfamida, citarabina, doxorubicina, etopósido, gemcitabina, ifosfamida: disminuye la eficacia del estimulante, debido a que incrementa la citotoxicidad en los precursores hematopoyéticos.
- Litio: incrementa el riesgo de leucocitosis, aumentando los neutrófilos por efectos aditivos.
- Bleomicina: incrementa el riesgo de toxicidad pulmonar.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L03AB05

INTERFERÓN ALFA 2b

Líquido Parenteral/ Sólido Parenteral 3`000.000 U - 30`000.000 UI

Indicaciones: Leucemia de células pilosas, hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, melanoma maligno, linfoma No Hodgkin, condiloma acuminado externo, sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, cáncer renal, mieloma múltiple, tumor neuroendócrino, papilomatosis laríngea y bucal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hepatitis autoinmune, enfermedad hepática descompensada, clearance de creatinina < 50, pacientes con trasplante e inmunosupresión (Hepatitis B o C), depresión severa, otras patologías psiquiátricas o antecedentes de ellas.

Precauciones:

- Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, como antecedentes de infarto miocardio arritmias, taquicardia.
- La administración de este medicamento puede producir accidentes cerebrovasculares, hemorrágicos o isquémicos.
- El uso de este medicamento se ha asociado depresión, ideación suicida e intento de suicidio. Además de un comportamiento agresivo con ideación homicida y otros trastornos psiquiátricos como trastorno bipolar, manía, confusión, alteración del estado mental. En caso de desarrollarse estos problemas se recomienda observar cuidadosamente durante el tratamiento y hasta 6 meses después.
- Los niños, adolescentes y pacientes con historia de alguna adicción (alcohol, marihuana, cocaína, etc.) son más susceptibles a presentar los problemas psiquiátricos mencionados.
- La administración de este medicamento puede provocar depresión severa de la médula ósea, por lo que se recomienda realizar un control de células sanguíneas al inicio y periódicamente durante el tratamiento. Considerar la suspensión del tratamiento si aparece neutropenia o trombocitopenia.
- Se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos durante el tratamiento con este medicamento por el riesgo de efectos adversos. Suspender el tratamiento si desarrollan problemas oftalmológicos o si empeoran los problemas preexistentes.
- Administrar con precaución en pacientes con endocrinopatía tiroidea, enfermedad pulmonar, desordenes autoinmunes.
- Sarcoma de Kaposi: Administrar con cuidado en pacientes con enfermedad visceral progresiva y en la administración concomitante con Zidovudina.
- Considerar la suspensión del tratamiento si presenta elevación persistente de los triglicéridos (>1000 mg/dL), especialmente si se asocia a síntomas y signos de pancreatitis.
- Cuidar que los pacientes se encuentren bien hidratados al comienzo del tratamiento.
- En trombocitopenias con <50.000/mm³ administrar el medicamento solo por vía SC (no IM).
- Suspender el tratamiento si presenta reacciones de hipersensibilidad.
- Puede exacerbar una psoriasis o sarcoidosis preexistentes. Además, hay riesgo de desarrollar sarcoidosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Faringitis, infecciones virales, mielotoxicidad, hipotiroidismo, hipertiroidismo, anorexia, depresión, insomnio, ansiedad, labilidad emocional, agitación, confusión, disminución de la libido, ideación suicida, mareo, cefalea, disminución de la concentración, sequedad de la boca, tos, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, mucositis, hepatomegalia, alopecia, prurito, sequedad cutánea, hipertensión, disnea, síndrome flu-like.

Poco frecuentes: Bronquitis, sinusitis, herpes simples, rinitis, linfadenopatía, hipocalcemia, deshidratación, hiperuricemia, temblor, parestesia, hipoestusias, visión borrosa, hemorragia retiniana, retinopatía, obstrucción de una arteria o vena retiniana, neuritis óptica, edema papilar, pérdida de la agudeza visual, vértigo, tinnitus, palpitaciones, taquicardia, epistaxis, amenorrea y trastornos menstruales.

Raros: Sarcoidosis, lupus, vasculitis, reacciones de hipersensibilidad, diabetes, suicidio, intento de suicidio, comportamiento agresivo, alucinaciones, psicosis, ideación homicida, manía, trastorno bipolar, ACV, infarto del miocardio, hepatotoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Teofilina: inhibe el metabolismo de teofilina, con incremento de sus niveles plasmáticos y su toxicidad.
- Zidovudina, lamivudina: aumenta las concentraciones de interferón alfa 2b por disminución de su metabolismo.
- Tobramicina inhalada: incrementa el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Lamivudina: incrementa la toxicidad de los dos fármacos con riesgo de insuficiencia hepática.
- Hidroxiurea: aumenta el riesgo de inmunosupresión.
- Telvibudina aumenta el riesgo de neuropatía periférica.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L03AB07

INTERFERÓN BETA 1a

Líquido Parenteral/Sólido Parenteral 6`000000 UI - 36`000000 UI

Indicaciones: Esclerosis múltiple recurrente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a la albúmina.

Precauciones:

- Administrar con precaución en insuficiencia hepática, embarazo, lactancia, depresión, enfermedad cardiovascular (angina, insuficiencia cardíaca), insuficiencia renal, trastornos de la coagulación y diabetes.
- Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, angina, u otras patologías debe vigilarse estrechamente para prevenir el deterioro de su situación clínica.
- La administración de este medicamento puede provocar ideas suicidas, desordenes psicóticos, se recomienda advertir al paciente y a sus familiares, que deberán comunicarlo al médico.

- Los pacientes tratados con este medicamento pueden presentar ocasionalmente alteraciones de la función tiroidea. Pueden empeorar una patología preexistente. se recomienda control periódico de función tiroidea.
- La eficacia de este medicamento en esclerosis múltiple primaria progresiva no es concluyente. No se recomienda su uso.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, síntomas seudogripales, mialgias, diarrea, náusea, vómito, infecciones respiratorias altas, astenia, mareo, dispepsia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, elevación de las transaminasas, prurito, rash cutáneo, inflamación y dolor de la zona de inyección,

Poco frecuentes: Dolor abdominal, dolor torácico, anemia, úlcera bucal, aumento de la creatinina sérica, incremento de nitrógeno en sangre, parestesia, hipotiroidismo o hipertiroidismo, depresión, insomnio, ideas suicidas, convulsiones, trastornos vasculares oculares, disnea, agravamiento de epilepsia.

Raros: Púrpura, reacciones anafilácticas, necrosis de la zona de inyección, síndrome hemolítico, uremia, insuficiencia hepática, hepatitis autoinmune, lupus.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Azatioprina, flucitosina, ganciclovir, pirimetamina, sulfadoxina, carboplatino, mitomicina, bleomicina, paclitaxel, imatinib: mielosupresión por efecto tóxico aditivo.
- Natalizumab, zidovudina, lamivudina: aumenta niveles de estos fármacos por disminución de su metabolización y excreción renal. Puede aumentar riesgo de infecciones por mielosupresión.
- Paracetamol: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Tobramicina inhalada: incrementa el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Lamivudina: incrementa la toxicidad de los dos fármacos con riesgo de insuficiencia hepática.
- Hidroxiurea: aumenta el riesgo de inmunosupresión.

Dosificación:

Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.

Protocolos de uso específico de acuerdo con las características del paciente y la formulación utilizada.

La dosificación depende del medicamento y de las recomendaciones de la casa farmacéutica.

La siguiente prescripción se la hace considerando una equivalencia de 30mcg = 6`000 000

L03AB08

INTERFERÓN BETA 1b

Líquido Parenteral 8`000000 UI

Indicaciones: Esclerosis múltiple recurrente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, a la albumina o al manitol.

Precauciones:

- Se recomienda monitorizar la función hepática por riesgo de hepatotoxicidad severa.
- Puede producir necrosis en el sitio de inyección.
- Vigilar la posibilidad de leucopenia.
- La administración de este medicamento se relacionado con aparición de reacciones anafilácticas.
- Se ha reportado ideas suicidas con la administración de este medicamento, se recomienda prevenir al paciente y a sus familiares para comunicar al médico en caso de presentarlo.
- Puede gravar la condición clínica en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva.
- Potencialmente abortivo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Reacciones en el lugar de administración (eritema, flebitis, inflamación, dolor, necrosis), astenia, síntomas gripales, cefalea, miastenia, fiebre, náusea, escalofríos, prurito, urticaria, rash cutáneo, estreñimiento, dolor abdominal, leucopenia, trombocitopenia, anemia, dolor torácico, alopecia, decoloración de la piel, artralgias, depresión, ideación suicida, ansiedad, confusión, labilidad emocional, mareo, síntomas psicóticos.

Poco frecuentes: Malestar general, hipersensibilidad, mialgias, artralgias, menorragia, cardiomiopatías, palpitaciones, taquicardia, vasodilatación, broncoespasmo, menorragia.

Raros: Convulsiones, alteración de la función tiroidea con hipo o hipertiroidismo, aumento o disminución del peso corporal, aumento de los triglicéridos, diarrea, vómito, pancreatitis.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Zidovudina: la administración de interferón beta 1b incrementa los niveles séricos de este medicamento por disminución de la excreción renal.
- Natalizumab: incrementa el riesgo de infecciones por efecto aditivo.

Dosificación:

Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista.

AGENTES INMUNOSUPRESORES

L04AA18

EVEROLIMUS

Sólido oral 0.50 mg - 0.75 mg

Indicaciones: Prevención de rechazo en trasplante de órganos (renal o hepático), cáncer de mama, con receptor hormonal-positivo, carcinoma avanzado de células renales, tumores neuroendocrinos pancreáticos metastásicos o no resecable, astrocitoma subependimario de células gigantes, angiomiolipoma renal con esclerosis tuberosa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- La administración de este medicamento puede producir neumonitis no infecciosa. Vigilar síntomas y signos clínicos o cambios radiológicos durante el tratamiento con este medicamento. Se puede manejar con disminución de la dosis o discontinuación hasta que los síntomas se resuelvan.
- Puede producir infecciones oportunistas.
- Son frecuentes las ulceraciones en la boca y mucositis. Se recomienda usar enjuagues bucales o tratamiento tópico.
- Se recomienda no administrar este medicamento con otros medicamentos inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, saquinavir, ritonavir, etc.)
- Existe un riesgo considerable de desarrollar neoplasias (linfomas, cáncer de piel).
- Ajustar dosis en insuficiencia renal, de acuerdo a los esquemas propuestos para cada producto.
- No se recomienda usar en trasplante cardíaco.
- Monitorizar concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos previo al tratamiento y de forma periódica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mucositis, estreñimiento, infecciones oportunistas, astenia, fatiga, tos, diarrea, eritema cutáneo, náusea, anorexia, edema periférico, disnea, vómito, cefalea, epistaxis, hiperglicemia, neumonitis, prurito, piel seca, mielotoxicidad

Poco frecuentes: Disgeusia, hipertensión, insuficiencia cardíaca, rabdomiólisis

Raros: Hemorragia, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, angioedema, embolismo pulmonar, calambres, reactivación de Hepatitis B.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Rifampicina, dexametasona, carbamazepina, fenobarbital, barbitúricos y otros inductores del CYP3A4: por aumento de la metabolización, disminuyen concentración plasmática y eficacia del medicamento.

Aumento de los efectos adversos:

- Ketoconazol, fluconazol, claritromicina, atazanavir, saquinavir, ritonavir, indinavir: aumentan los niveles plasmáticos de everolimus por inhibición del CYP3A4.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
- Ciclosporina: por inhibición metabolismo, aumenta concentración y toxicidad del medicamento.
- Eritromicina, claritromicina: aumenta toxicidad por inhibición del metabolismo hepático.
- Verapamilo y otros calcioantagonistas: aumentan la biodisponibilidad y toxicidad del fármaco, posiblemente por interferencia con su metabolización o por competición con las proteínas plasmáticas.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

L04AX02**TALIDOMIDA**

Sólido oral 100 mg

Indicaciones: Mieloma múltiple, sarcoma de Kaposi, diarrea por VIH, síndrome mielodisplásico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- No se debe iniciar la administración de este medicamento si el recuento total de neutrófilos se encuentra por debajo de 750/mm³.
- Puede incrementar los niveles de ARN del VIH. Se recomienda monitorizar la carga viral después de primer y tercer mes de iniciado el tratamiento y posteriormente cada tres meses.

- Teratogénico: puede causar efectos severos al feto como ausencia de huesos con esbozos de extremidades (meromelia), cardiopatías congénitas, anormalidades del oído externo, anormalidades oculares, parálisis facial, anormalidades del tracto urinario, gastrointestinal y genital.
- Se recomienda iniciar el tratamiento después de haber realizado dos pruebas de embarazo y que en las dos se constata la ausencia de embarazo.
- Las mujeres con capacidad de gestación que requieran recibir este medicamento, deben utilizar un método de anticoncepción seguro, al menos cuatro semanas antes de inicio del tratamiento.
- En caso de presentarse embarazo se debe suspender inmediatamente la administración.
- Se ha asociado con el desarrollo de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar. Este riesgo incrementa significativamente cuando es administrado con fármacos quimioterapéuticos.
- La administración de este medicamento puede desencadenar síndrome de lisis tumoral.
- Se recomienda identificar riesgos asociados a tromboembolismo (consumo de tabaco, hipertensión, hiperlipidemia) con el fin de modificarlos y reducir la probabilidad de efectos de esta índole.
- En caso de neuropatía periférica, se recomienda reevaluar el tratamiento.
- Monitorizar conteo plaquetario y leucocitario durante el tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mielotoxicidad, neuropatía periférica, temblores, mareos, parestesia, disestesia, somnolencia, estreñimiento, vómitos.

Poco frecuentes: Neumonía, estado confusional, depresión, falta de coordinación. Insuficiencia cardíaca, bradicardia y arritmias, trombosis venosa profunda, enfermedad pulmonar, sequedad de la boca, erupción cutánea, convulsiones

Raros: Embolia pulmonar, bronconeumopatía, piel seca, edema periférico, astenia, malestar general.

Uso en embarazo: Categoría X.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Barbitúricos, alcohol, clorpromazina y reserpina: Aumenta el efecto sedante de estos fármacos.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea e infecciones consiguientes.

Dosificación:

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo)
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.

- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.

**SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO
DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES OSEAS
DROGAS QUE AFECTAN LA MINERALIZACION**

M05BA08

ÁCIDO ZOLENDRÓNICO

Líquido parenteral o sólido parenteral 4mg

Indicaciones: Hipercalcemia maligna. Metástasis ósea desde tumores sólidos. Mieloma múltiple, Osteoporosis. Osteoporosis secundaria a tratamiento con corticoides, Enfermedad de Paget.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Embarazo. Lactancia Insuficiencia renal grave (CrCl:<35ml/min). Hipocalcemia. Deficiencia de vitamina D

Precauciones:

- Realizar control de la función renal antes y después del tratamiento con este fármaco. En caso de presentar algún tipo de insuficiencia se recomienda ajustar la dosis.
- Administrar en infusión I.V. lenta >15 minutos, la administración rápida se asocia a nefrotoxicidad
- La administración de este fármaco se ha asociado a osteonecrosis mandibular.
- Rehidratar adecuadamente a los pacientes que presenten hipercalcemia maligna, monitorizar los electrolitos antes y durante el tratamiento.
- La administración de este fármaco puede causar defectos congénitos y muerte fetal.
- Riesgo aumentado de fracturas subtrocantérica y diafisaria del fémur. Se deberá reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento, especialmente en tratamientos de más de 5 años.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, fiebre, fatiga, vómito, constipación, disnea, diarrea, anorexia. Neutropenia, leucopenia, anemia, linfopenia. Dolor de huesos, artralgia, cefalea, mareo, insomnio. Infección del tracto urinario. Ansiedad. Reacciones de fase aguda, después de 3 días de iniciar la administración: fiebre, fatiga, dolor de los huesos o artralgias, mialgias, escalofríos y síntomas similares a la influenza, los cuales pueden persistir por más de 30 días.

Poco frecuentes: Hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia. Eritema. Inflamación ocular con uveitis, escleritis, conjunctivitis, iritis, inflamación orbitaria. Hipertensión, bradicardia, hipotensión asociada con síncope o colapso circulatorio, especialmente en pacientes con factores de riesgo. Hematuria, proteinuria. Aumento de peso.

Raros: Desordenes visuales, distorsión del gusto, hiperestesia, tremor, mucosa oral seca, calambres, bradicardia, hipotensión, reacciones de hipersensibilidad, hematuria, proteinuria. Diaforesis intensa. Calambres. Osteonecrosis de maxilar inferior. Fractura atípica subtrocantérica y diafisaria de fémur. Broncoespasmo especialmente asociado con ASA, enfermedad pulmonar intersticial, angioedema. Hiperkalemia, hipernatremia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye la eficacia con:

- ASA, calcio en diferentes sales, hidróxido de aluminio, bicarbonato de sodio, citrato disminuye la absorción oral de ácido zolendrónico.

Aumenta efectos adversos de:

- Aminoglucósidos, ácido etacrínico, furosemida, bumetanida, foscarnet: incrementa el riesgo de hipocalcemia por efecto sinérgico.
- Amfotericina B, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, ciclosporina, penicilamina, mitomicina, vancomicina, talidomida: pueden potenciar los efectos nefrotóxicos.

Dosificación:

Administrar en infusión intravenosa lenta >15 minutos, la administración rápida se asocia a nefrotoxicidad

Se recomienda diluir el fármaco en 100ml de S.S: 0.9%.

Hipercalcemia maligna

Adultos: Dosis máxima: 4 mg IV. En caso necesario se puede repetir la dosis cada 7 días.

Metástasis ósea desde tumores sólidos. Mieloma múltiple

Adultos: 4 mg IV cada 3 – 4 semanas.

Enfermedad de Paget

Adultos: 5 mg IV (dilución similar a la anterior) como dosis única.

Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y hombres

Adultos: 5mg IV cada año.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides

Adultos: 5mg IV cada año

TODO EL RESTO DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS**V03AF01****MESNA****Líquido parenteral 100mg/ml**

Indicaciones: Asociado a ifosfamida.

Mesna es un sulfidrido sintético que liga y detoxifica los metabolitos de ifosfamida en los riñones y en la vejiga.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- No previene nefrotoxicidad, mielosupresión o neurotoxicidad.
- No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, anorexia, astenia, fatiga fiebre.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, anemia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, alopecia.

Raros: Ansiedad, confusión, convulsiones, cefalea, insomnio, dolor, somnolencia, dolor torácico, edema, taquicardia, tos, disnea, neumonía, diarrea, hematuria, hipokalemia, dolor de espalda.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- No se ha reportado interacciones significativas.

Dosificación:

La siguiente prescripción se hace basado en una dosis de ifosfamida de 1.2g/m². Asociado a ifosfamida en tratamiento de cáncer testicular de células germinales u otras neoplasias:

Adultos: 240mg/m² IV, 15 minutos antes y 4 y 8 horas de la administración de ifosfamida.

V03AF03

FOLINATO CÁLCICO

Sólido oral 15 mg

Líquido parenteral 10mg/ml

Indicaciones: Disminución de la toxicidad y antagonista de los antagonistas del ácido fólico (metotrexato) en terapia citotóxica y sobredosis. Administración conjunta con fluoruracilo en cáncer colorectal. Anemia megaloblástica por deficiencia de folatos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Anemia perniciosa por déficit de vitamina B12.

Precauciones:

- Produce disminución en los niveles de anticonvulsivantes. Considerar la modificación de esta medicación con el fin de prevenir el desenlace de convulsiones por niveles subterapéuticos.

- Este medicamento no tiene actividad sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato, como nefrotoxicidad.

- Deben evitarse dosis excesivas de este fármaco debido a que puede impedir la actividad antitumoral del metotrexato.

- La sobredosis con antagonistas de los folatos como el metotrexato, debe tratarse como emergencia, el retraso de la administración de rescate folínico disminuye su eficacia.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, fiebre.

Raros: Reacciones anafilácticas, convulsiones, síncope, insomnio, agitación, depresión.

Uso en embarazo: Categoría B

Interacciones:**Disminuye su eficacia con:**

- Antagonista del ácido fólico: la administración concomitante disminuye la eficacia de estos medicamentos.

Aumenta efectos adversos de:

- Fenobarbital, primidona, fenitoína: Aumenta el riesgo de presentar convulsiones.

Dosificación:

Tratamiento de anemia megaloblástica por deficiencia de folatos:

Adultos: 15mg VO QD por 10-15 días

Antagonista de metotrexato:

Administrar 24 horas después del metotrexato, debe ser administrado por un especialista con experiencia en el manejo de esta condición basado en los protocolos vigentes.

Rescate por altas dosis de metotrexato:

Eliminación normal de metotrexato:

Adultos: 15mg VO/IM/IV cada 6 horas por 10 dosis. (Dosis máxima 25mg por dosis VO)
Hasta que la cuantificación de metotrexato sea <0.05 micromol. Utilizar este régimen si es que los niveles de metotrexato posteriores a su administración son aproximadamente: 10 micromol a las 24 horas, 1 micromol a las 48 horas y >0,2 micromol a las 72 horas

Retraso tardío en la eliminación de metotrexato

Adultos: 15mg VO/IM/IV cada 6 horas, se pueden administrar dosis mayores IV/IM. (Dosis máxima 25mg por dosis VO)

Cuantificación de metotrexato hasta que sea <0.05 micromol. Utilizar esta régimen si es que los niveles de metotrexato posteriores a su administración son aproximadamente: >0,2 micromol a las 72 horas.

Retraso temprano de la eliminación de metotrexato

Adultos: 150mg IV cada 3 horas hasta que el nivel de metotrexato sea < 1 micromol, seguido de 15 mg IV cada 3 horas. Hasta que el nivel de metotrexato sea: <0.05 micromol. Utilizar esta régimen si es que los niveles de metotrexato posteriores a su administración son aproximadamente: >50 micromol a las 24 horas o >5 micromol a las 48 horas.

Rescate de ácido fólico ante sobredosis de metotrexato
Adultos y niños: 10mg/m² IV cada 6 horas.

V03AF05

AMIFOSTINA

Sólido parenteral 500 mg

Indicaciones: Para disminuir la nefrotoxicidad acumulada por la administración repetida de cisplatino en cáncer avanzado de ovario. Para disminuir la xerostomía asociada a radioterapia post quirúrgica de cabeza y cuello, con inclusión de la glándula parótida.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipersensibilidad al aminotiol. Hipotensión. Deshidratación. Radioterapia definitiva. Neoplasias curables.

Precauciones:

- En enfermedades cardiovasculares.
- En enfermedades cerebrovasculares.
- Hipocalcemia.
- Evitar embarazo mediante métodos anticonceptivos.
- Asegurar adecuada hidratación.
- Adultos mayores.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, hipotensión.

Poco frecuente: Hipocalcemia, escalofríos, sensación de frío, calores, sensación de calor, mareos, fiebre, somnolencia, rash, ataque de hipo, sibilancias.

Raros: Náusea y vómito severo, hipotensión severa, reacciones anafilactoideas, edema laríngeo. Paro cardíaco, fibrilación atrial, bradicardia, taquicardia, dolor torácico, hipertensión arterial. Apnea, disnea, hipoxia, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, hipokalemia, convulsiones, síncope y angioedema.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Acebutolol, alfuzosina, amiloride, amlodipina, atenolol, benazepril, betaxol, bisoprolol, captopril, carvedilol, clorotiazida, clortalidona, clonidina, doxazosina, Felodipina, furosemida, hidroclorotiazida, hidralazina: incrementa el riesgo de hipotensión.
- Amitriptilina, apomorfina, bromocriptina, carbegolina, clorpromazina, clozapina, haloperidol, imipramina, levodopa: riesgo de hipotensión ortostática.

Dosificación:

Para disminuir la nefrotoxicidad asociada al cisplatino:

Adultos: 910 mg/m² IV QD en 15min. Dar 30min antes de la quimioterapia; usar 740 mg/m² para el siguiente ciclo si el primero no es bien tolerado.

Niños: seguridad y eficacia no establecidas.

Para prevenir xerostomía asociada a radioterapia de cabeza y cuello

Adultos: 200 mg/m² IV QD en 30 minutos. Dar 15-30min antes de la radioterapia.

MEDICAMENTOS PARA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**TRACTO ALIMENTARIO****VITAMINA A Y D. INCLUYE COMBINACIONES DE LAS DOS****A11CC04****CALCITRIOL**

Sólido oral 0.5 mcg

Indicaciones: Hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica. Hipoparatiroidismo y pseudohipoparatiroidismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipersensibilidad a análogos de vitamina D. Hipercalcemia o toxicidad evidente por vitamina D. Hiperfosfatemia.

Precauciones:

- Puede suprimir a la hormona paratiroidea.
- Riesgo de hiperfosfatemia e hiper calciuria.
- La eficacia puede ser impredecible en pacientes con síndrome de mala absorción.
- Es necesario una adecuada suplementación de calcio para una respuesta adecuada a la vitamina D.
- En cirugía e inmovilización prolongada.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, constipación, anorexia, dolor abdominal. Somnolencia, xerostomía. Mialgias, dolor óseo, sabor metálico. Poliuria, polidipsia, irritabilidad, pérdida de peso, acidosis metabólica. Elevación de las enzimas hepáticas. Conjuntivitis, fotofobia. Infecciones del tracto urinario.

Poco frecuente: Anafilaxia. Convulsiones. Hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, calcificación vascular, calcificación de tejidos suaves, hipervitaminosis D. Arritmias. Pancreatitis. Hipertermia, hipersensibilidad, eritema multiforme, distrofia. Deshidratación. Psicosis.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Aceite mineral: puede causar malabsorción, disminuye su eficacia.

Aumento de los efectos adversos:

- Calcipotriol tópico, calcitriol tópico, colecalciferol: incrementa el riesgo de hipervitaminosis D, hipercalcemia.
- Didanosina, carbonato de magnesio, citrato de magnesio, hidróxido de magnesio: riesgo de hipermagnesemia.
- Hidróxido de aluminio, colestiramina: altera la absorción intestinal.
- Betametasona, cortisona, dexametasona: altera la absorción intestinal de calcio y los niveles de calcio.
- Barbitúricos, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína: disminuye los niveles endógenos de calcitriol, incrementando los requerimientos de calcitriol.
- Acetato de calcio, carbonato de calcio, gluconato de calcio, clorotiazida, clortalidona: incrementa el riesgo de hipercalcemia, altera la absorción intestinal.
- Digoxina: incrementa el riesgo de arritmias.

Dosificación:

Hipocalcemia asociada a diálisis por insuficiencia renal crónica

Adultos: 0.25 mcg - 1 mcg VO QD; Dosis inicial: 0.25 mcg VO QD, incrementos: 0.25 mcg/día c/4-8 semanas.

Alternativa: 0.25 mcg VO cualquier otro día si Ca es normal o cercano a lo normal; descartar si existe hipercalcemia.

Niños:

<3 años: 0.01-0.015 mcg/kg VO QD; dosis inicial: 0.01 mcg/kg VO QD, incrementos: 0.005 mcg - 0.01 mcg/kg/día c/ 4-8 semanas; descartar si existe hipercalcemia

>3 años: 0.25 mcg - 0.5 mcg VO QD; Dosis inicial: 0.25 mcg VO QD, incrementos de 0.25 mcg/día c /4-8 semanas; descartar si existe hipercalcemia

Hipocalcemia asociada a insuficiencia renal crónica.

Adultos: 0.25 mcg VO QD o cualquier otro día; valorar a 0.5 mcg -1 mcg/día c/4-8 semanas.

Niños 0.25 mcg - 2 mcg/día VO QD.

Hipoparatiroidismo y pseudo hipoparatiroidismo.

Adultos: 0.25 mcg VO QD; valorar a 0.25 mcg c/ 2-4 semanas. Mantenimiento: 0.5 mcg -2 mcg VO QD.

Niños:

< 1 año: 0.04 mcg - 0.08 mcg/kg VO QD

1-5 años: 0.25 mcg - 0.75 mcg VO QD

> 6 años: 0.5 mcg -2 mcg VO QD

Hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal de severa a moderada.

Adultos: 0.25 mcg/día VO; se puede incrementar a 0.5 mcg/día.

Niños:

< 3 años: 0.01 mcg - 0.015 mcg/kg/día

≥ 3 años: 0.25 mcg/día VO; se puede incrementar 0.5 mcg/día.

SANGRE Y ÓRGANOS FORMADORES DE SANGRE SANGRE Y PRODUCTOS RELACIONADOS

B05DB

SOLUCIONES HIPERTÓNICAS (Diálisis Peritoneal)

Líquido parenteral 1.5 % – 4.5 %

Indicaciones: Diálisis peritoneal en insuficiencia renal crónica terminal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento sus componentes. Hipocalcemia. Hipercalcemia. Cirugía o lesión abdominal reciente. Peritonitis. Fístula abdominal interna o externa. Tumores intra-abdominales. Íleo. Sepsis. Acidosis láctica. Hiperlipidemia extrema. Uremia, que no pueden tratarse con diálisis peritoneal. Caquexia.

Precauciones:

- Historia de cirugía abdominal con adhesiones fibrosas, quemaduras abdominales, perforación de intestino.
- Situaciones inflamatorias extensas de la piel abdominal (dermatitis).
- Enfermedades inflamatorias del intestino (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis).
- Hernia umbilical, inguinal o abdominal de otro tipo.
- Enfermedades pulmonares (especialmente neumonía).
- Pérdida importante de peso, particularmente cuando la ingesta de proteínas adecuadas no está garantizada.
- En pacientes que están física o mentalmente incapacitados para realizarse la diálisis peritoneal.

- Vómitos y/o diarreas graves.
 - Uso de digitálicos, se debe controlar los niveles de potasio en sangre.
 - Uso concomitante de vitamina D u otros medicamentos que aportan calcio. Pueden aumentar los niveles de calcio en sangre.
 - Diabetes mellitus. Controlar los niveles de glucosa y la dosis diaria de insulina u otros tratamientos hipoglucemiantes.
 - Pacientes con riñones poliquísticos.
- Su uso por VI no se recomienda.

Efectos adversos

Poco frecuente: Hiperglicemia, hiperlipidemia, aumento de peso, taquicardia, hipotensión, hipertensión, disnea, desordenes electrolíticos, hipokalemia, hipercalcemia, mareo, edema, deshidratación, hiperhidratación.

Raros: Peritonitis, infecciones de la piel en el punto de salida y túnel del catéter de diálisis, sepsis, disnea por elevación del diafragma, dolor en el hombro, diarrea, hernia, distensión abdominal, malestar general.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Digoxina: riesgo de arritmias
- Fármacos que contienen calcio o vitamina D: pueden producir hipercalcemia
- Diuréticos: riesgo de hipotensión o hipokalemia severa.
- Insulina o antidiabéticos orales: riesgo de hiperglicemia o hipoglicemia severas. Es necesario un reajuste de las dosis.

Dosificación:

Diálisis peritoneal en insuficiencia renal crónica terminal

La dosis a infundir y la duración de los ciclos dependen de las condiciones de cada paciente, así como si se realiza diálisis peritoneal en forma manual o mediante cicladora electro – mecánica computarizada.

**MEDICAMENTOS PARA TRANSPLANTE DE ÓRGANOS: RIÑÓN, HÍGADO, MÉDULA
ÓSEA
AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES
AGENTES INMUNOSUPRESORES**

L04AA04

INMUNOGLOBULINA ANTITIMOCÍTICA (conejo)

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de rechazo en trasplante renal. Anemia aplásica moderada a severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Antes de iniciar el tratamiento se debe realizar pruebas de sensibilidad mediante inyecciones intradérmicas.
- Descontinuar el medicamento si se presenta reacción anafiláctica, trombocitopenia o leucopenia.
- En pacientes con anemia aplásica puede ser necesario la transfusión de plaquetas profiláctica.
- Vigilar la aparición de síntomas ocultos cuando disminuyen las dosis de corticoides u otros inmunosupresores.

Efectos adversos

Frecuentes: Fiebre, trombocitopenia, rash, escalofríos, leucopenia, infección sistémica, reacciones dermatológicas.

Poco frecuente: Artralgias, hipotensión, tromboflebitis periférica, cefalea, diarrea, náusea, vómito, estomatitis, dolor torácico, dolor en el sitio de la infusión, disnea.

Raros: Edema, hipertensión, edema pulmonar, taquicardia, mareos, parestesias, convulsiones, debilidad, necrólisis epidérmica tóxica, dolor epigástrico, obstrucción vena ilíaca, mialgias, trombosis de la arteria renal, reactivación del herpes simple, infección localizada, infección sistémica, enfermedad del suero, hiperglicemia, laringoespasmo.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna.

Aumento de los efectos adversos:

- Infliximab: riesgo de infecciones severas por efectos aditivos.
- Metotrexato, azatioprina, ciclosporina, etanercept, tacrolimus: riesgo de mielosupresión.
- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: riesgo de infección diseminada por efectos inmunosupresores.
- Glucocorticoides: riesgo de inmunosupresión, aumenta riesgo de infección.

Dosificación:

Profilaxis y tratamiento de rechazo en trasplante renal.

Adultos y niños:

Profilaxis: 15 mg/kg IV QD por 14 días, luego 15 mg/kg IV cualquier otro día por 14 días (total de 21 dosis en 28 días). Iniciar 24 horas después del trasplante, se recomienda pruebas de sensibilidad antes de la primera infusión. Descartar si se presenta leucopenia o trombocitopenia.

Tratamiento: 10-15 mg/kg IV QD por 14 días. Se puede continuar a 10-15 mg/kg IV cualquier otro día por 14 días; se recomienda pruebas de sensibilidad antes de la primera infusión. Descartar si se presenta leucopenia o trombocitopenia.

Anemia aplásica moderada a severa:

Adultos y niños: 10-20 mg/kg IV QD por 8-14 días.

Se recomienda pruebas de sensibilidad antes de la primera infusión, se puede continuar 10-20 mg/kg IV cualquier otro día por 14 días.

L04AA06**MICOFENOLATO**

Sólido oral 180 mg – 500 mg

Indicaciones: Profilaxis de rechazo en trasplante renal, cardíaco y hepático.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Formulación intravenosa en pacientes alérgicos al polisorbato 80.

Precauciones:

- Riesgo de aborto o malformaciones congénitas
- La suspensión oral contiene aspartame.
- Riesgo incrementado de desarrollar infecciones micóticas, bacterianas, protozoarias y reactivación de infecciones virales, incluyendo infecciones oportunistas, especialmente en asociación a otros inmunosupresores.
- En alteraciones gastrointestinales.
- En enfermedad renal severa.
- Depresión medular.
- En adultos mayores.

Efectos adversos

Frecuentes: Hiperglicemia, hipercolesterolemia, hipomagnesemia. Disnea, dolor de espalda. Incremento del BUN. Infecciones del tracto urinario. Leucopenia, hipocalcemia. Hipertensión, dolor abdominal. Edema periférico. Anemia, Náusea, fiebre, diarrea, cefalea. Hiperkalemia.

Poco frecuente: Infecciones oportunistas, neutropenia. Sangrado GI. Linfoma, fibrosis pulmonar.

Raros: Malignidades secundarias, melanoma, leucoencefalopatía multifocal progresiva. Aplasia medular, linfoma, desordenes linfoproliferativos. Úlcera GI, perforación GI, colitis. Abortos durante el primer trimestre, malformaciones congénitas. Insuficiencia renal aguda.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna.
- Rifampicina: disminuye sus niveles y su eficacia al disminuir su recirculación entero hepática.

Aumento de los efectos adversos:

- Infliximab: riesgo de infecciones severas por efectos aditivos.
- Diclofenaco, fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketorolaco, meloxicam, naproxeno, piroxicam: incrementa el riesgo de sangrado GI. Hipertensión y edema, por sinergismo farmacodinámico.
- Metotrexato, azatioprina, ciclosporina, etanercept, tacrolimus: riesgo de mielosupresión.
- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: riesgo de infección diseminada por efectos inmunosupresores. - Glucocorticoides: riesgo de inmunosupresión, aumenta riesgo de infección.
- Carboplatino, cisplatino, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina, doxorubicina, etopósido, metotrexato: incremento del riesgo de toxicidad, infecciones, sepsis, inmunosupresión y otras malignizaciones.

Dosificación:

Administrar con estómago vacío
Uso concomitante con corticosteroides y ciclosporina.

Profilaxis para rechazo en trasplante renal:

Adultos: 1 g VO c/12 horas.

Niños: 3 meses-18 años: 600 mg/m² VO c/12 horas; Dosis máxima: 2g/día.

Profilaxis para rechazo en trasplante de corazón:

Adultos: 1.5 g VO c/12 horas. Profilaxis para rechazo en trasplante hepático:

Adultos: 1.5 g VO c/12 hora.

L04AA10

SIROLIMUS

Sólido oral 1mg

Indicaciones: Profilaxis de rechazo en trasplante renal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipersensibilidad a los macrólidos. Uso concomitante con vacunas vivas atenuadas.

Precauciones:

- Incrementa el riesgo de linfoma.
- Aumenta el riesgo de infecciones, incluyendo reactivación de infecciones virales.
- Ascitis.
- No es eficaz para trasplante hepático o de pulmón.
- Asociado con alto riesgo de disfunción renal
- Riesgo de linfocel, en relación dosis dependiente.
- Limitar la exposición al sol, por incremento del riesgo de cáncer de piel.
- El uso concomitante con inhibidores CYP3A4 incrementa los niveles sanguíneos de los medicamentos asociados.
- El uso concomitante con ciclosporina y tacrolimus incrementa el riesgo de pancitopenia y neutropenia.
- Se han reportado leucoencefalopatía multifocal progresiva, algunas veces fatal, caracterizada por hemiparesia, apatía, confusión, deficiencias cognitivas y ataxia.
- Evitar el embarazo mediante medidas anticonceptivas.
- Lactancia.
- Incrementado riesgo de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Efectos adversos

Frecuentes: Edema periférico, hiperlipidemia, taquicardia, hipertensión arterial. Constipación, dolor, diarrea, cefalea, fiebre, infecciones. Anemia, trombocitopenia, leucopenia. Náusea. Artralgias. Acné, rash, estomatitis. Incremento del LDH, hipokalemia, proteinuria. Epistaxis. Pielonefritis. Quistes ováricos, desordenes menstruales.

Poco frecuentes: Anafilaxia, reacciones anafilactoideas, angioedema. Dermatitis exfoliativa, vasculitis. Inmunosupresión.

Raros: Reacciones de hipersensibilidad, angioedema, infecciones severas o fatales, infecciones oportunistas, reactivación de infecciones virales. Malignizaciones, linfoma. Síndrome nefrótico, síndrome urémico hemolítico, microangiopatía trombótica, tromboembolismo venoso. Mielosupresión, linfocel, ascitis, efusión pericárdica, efusión pleural, enfermedad pulmonar intersticial. Hepatotoxicidad. Osteonecrosis.

Uso en el embarazo: categoría C

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna.
- Rifampicina, barbitúricos: disminuye sus niveles y su eficacia al disminuir su recirculación enterohepática.

Aumento de los efectos adversos:

- Cidofovir, amikacina, bacitracina, gentamicina: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.
- Ketoconazol, voriconazol, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina: incrementa el riesgo de toxicidad, al disminuir el metabolismo.
- Mifepristone: incrementa los niveles de sirolimus al afectar su metabolismo hepático mediante la enzima CYP3A4.
- Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketorolaco, meloxicam, naproxeno: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, alteraciones electrolíticas, hipertensión arterial, edema y otros efectos adversos.

Dosificación:

Profilaxis de rechazo en trasplante renal.

Riesgo inmunológico de leve a moderado:

Adultos: 2 mg VO QD; Dosis inicial: 6 mg VO por una ocasión lo antes posible después del trasplante; Dosis máxima: 40 mg/día; debe ser usada en asociación a ciclosporina y esteroides por 2 a 4 meses, luego disminuya hasta discontinuar la ciclosporina por 4 a 8 semanas e incrementar el sirolimus, ajustar la dosis cada 7 a 14 días, dar con comida.

Niños:

>13 años, ≤40 kg: 1 mg/m² VO QD; Dosis inicial: 3 mg/m² VO por una ocasión lo antes posible después del trasplante; Dosis máxima: 40 mg/día, debe ser usada en asociación a ciclosporina y esteroides por 2 a 4 meses, luego disminuya hasta discontinuar la ciclosporina por 4 a 8 semanas e incrementar el sirolimus, ajustar la dosis cada 7 a 14 días, dar con comida.

>13 años, >40 kg: 2 mg VO QD; Dosis inicial: 6 mg VO por una ocasión lo antes posible después del trasplante; Dosis máxima: 40 mg/día; debe ser usada en asociación a ciclosporina y esteroides por 2 a 4 meses, luego disminuya hasta discontinuar la ciclosporina por 4 a 8 semanas e incrementar el sirolimus, ajustar la dosis cada 7 a 14 días, dar con comida.

Riesgo inmunológico alto:

Adultos: 5 mg VO QD; Dosis inicial: hasta 15 mg VO por una ocasión lo antes posible después del trasplante; Dosis máxima: 40 mg/día. Ajustar la dosis entre los días 5 y 7; ajustar la dosis cada 7 a 14 días.

L04AC02

BASILIXIMAB

Sólido parenteral 10mg y 20 mg

Indicaciones: Profilaxis de rechazo en trasplante renal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Debe ser prescrito solamente por médicos experimentados en el manejo de inmunosupresión en trasplante de órganos y debe bajo seguimiento y monitorización apropiados.
- Si el paciente ya había recibido antes la terapia.

Efectos adversos

Frecuentes: Constipación, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, edema periférico, fiebre, infección viral. Hipo/hiperkalemia, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hiperuricemia. Infecciones del tracto urinario. Disnea. Acné. Hipertensión arterial, cefalea, tremor, insomnio, anemia.

Poco frecuente: Inmunosupresión, neumonía, sepsis, infecciones oportunistas. Malignización, desordenes linfoproliferativos. Trombocitopenia, leucopenia, policitemia. Diabetes mellitus. Anafilaxia, hipersensibilidad.

Uso en el embarazo: Categoría B

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacunas vivas: adenovirus, influenza, paperas, sarampión, rubeola, rotavirus, viruela, tifoidea, varicela, fiebre amarilla: inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna.
- Vacunas hepatitis A y B, difteria, tétanos, pertussis, papiloma: disminuye la respuesta inmunológica

Aumento de los efectos adversos:

- Micofenolato ácido, metotrexato: incrementa el riesgo de inmunosupresión, malignización cutánea, infección y sepsis.
- Etanercept, infliximab, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus: incrementa el riesgo de infecciones serias.

Dosificación:

Profilaxis de rechazo en trasplante renal

Adultos: 20 mg IV por dos ocasiones. Dar la primera dosis a las 2 horas del trasplante, y la segunda dosis a los 4 días.

Niños:

<35 kg: 10 mg IV por dos ocasiones. Dar la primera dosis a las 2 horas del trasplante, y la segunda dosis a los 4 días.

>35 kg: 20 mg IV por dos ocasiones. Dar la primera dosis a las 2 horas del trasplante, y la segunda dosis a los 4 días.

L04AD01

CICLOSPORINA

Sólido oral 25 mg – 100 mg;
Líquido parenteral 50 mg/ml;
Líquido oral 100 mg/ml

Indicaciones: Profilaxis en rechazo de trasplantes alogénicos de riñón, hígado, corazón. Artritis reumatoide severa. Psoriasis severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Lactancia. Insuficiencia renal. Hipertensión arterial no controlada. Malignización del trasplante. Uso concomitante con otros inmunosupresores.

Precauciones:

- En uso intravenoso monitorizar hasta por lo menos 30 minutos después de su aplicación.
- Riesgo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad durante la terapia.
- Riesgo de edema de disco óptico.
- La administración de este medicamento puede promover la aparición neoplasias, algunas de ellas fatales.
- Incrementa el riesgo de infecciones debidas a inmunosupresión, incluyendo reactivación de virus latentes. Muchas de estas infecciones pueden llegar a ser severas y de difícil manejo.
- Pacientes con psoriasis que se encuentren recibiendo concomitantemente alquitrán de hulla, metotrexato u otros inmunosupresores tienen un riesgo incrementado de cáncer de piel.
- Ocasionalmente la administración de este medicamento puede dar a lugar a trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, afectando el trasplante.
- Uso con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal, adultos mayores y en la administración concomitante con fármaco neurotóxicos.
- Puede ocurrir hiperkalemia e hiperuricemia severa.
- La administración conjunta con metilprednisolona puede dar lugar a neurotoxicidad, especialmente con dosis altas.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipertensión arterial, elevación del BUN, hipomagnesemia, hiperkalemia, hiperglicemia, hiperuricemia, hipertrigliceridemia. Hirsutismo, infección, temblores. Hiperplasia gingival, cefalea, Náusea, vómito, diarrea. Calambres en extremidades inferiores, parestesias, edema, mareos, erupción cutánea, acné, estomatitis. Artralgia. Broncoespasmo.

Poco frecuentes: Convulsiones, pancreatitis, hepatotoxicidad, síndrome parecido a la influenza.

Raros: Hipertensión severa, inmunosupresión, infecciones severas o fatales, infecciones oportunistas. Nefrotoxicidad, hepatotoxicidad. Trombosis capilar glomerular, diabetes mellitus. Leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, malignización del trasplante. Encefalopatía, neurotoxicidad especialmente con dosis altas de metilprednisolona, hipertensión intracraneal, edema de disco óptico. Hipersensibilidad. Infarto miocárdico. Depresión. Pancreatitis, sangrado GI.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Barbitúricos: disminuye los niveles mediante incremento del metabolismo.
- Carbamazepina, fosfenitoina: disminuyen los niveles de ciclosporina al afectar su metabolismo hepático mediante la enzima CYP3A4.
- Vacunas difteria, tétanos y pertusis, hepatitis A y B: disminuye la respuesta inmunológica.

Aumento de los efectos adversos:

- Amfotericina B, cidofovir, neomicina, amikacina, bacitracina: incrementa el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad, por adición de efectos.
- Simvastatina, atorvastatina, cimetidina, cisaprida, claritromicina, ergotamina: incrementa el riesgo de rabdomiolisis y otros efectos adversos, por incremento de los niveles de estos medicamentos al disminuir el metabolismo dependiente de CYP3A4, por acción de la ciclosporina.
- Amiloride: incrementa los niveles de potasio sérico.
- Anakiran, azatioprina, micofenolato: incrementa el riesgo de infecciones severas debido a que incrementa los efectos inmunosupresores.
- Digoxina: incrementa sus niveles al disminuir su excreción renal.

Dosificación:

Profilaxis en rechazo de trasplantes alogénicos de riñón, hígado y corazón
El uso en trasplantes debe ser realizado por un especialista con experiencia en el manejo. Generalmente es administrado conjuntamente con otros medicamentos como azatioprina o corticoesteroides.

Adultos:

Oral

4-12 horas previo al trasplante: 15 mg/kg VO por una dosis.

1-2 semanas posterior al trasplante: 15 mg/kg/día VO dividido en BID.

Reducir 5% por semana hasta: 5-10 mg/kg/día VO dividido en BID.

IV

4-12 horas previas al trasplante: 5 mg - 6 mg/kg IV una sola dosis en 2-6 horas

Posterior al trasplante hasta que tolere la vía oral: 5-6 mg/kg IV QD.

Artritis reumatoide severa.

Adultos: 1.25 mg/kg VO BID; puede incrementarse a 0.5 mg - 0.75 mg/kg/día después de 8 semanas y nuevamente después de 12 semanas si es necesario, no exceder 4 mg/kg/día. Descontinuar si no se ve mejoría a las 16 semanas.

Psoriasis severa.

Adultos: 1.25 mg/kg VO BID; se puede incrementar a 0.5 mg/kg/día después de 4 semanas y cada 2 semanas si es necesario. No exceder 4 mg/kg/día.

L04AX01

AZATIOPRINA

Sólido oral 50 mg;

Sólido parenteral 100mg

Indicaciones: Profilaxis de rechazo en trasplante de riñón. Artritis reumatoide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Embarazo. Artritis reumatoide tratada previamente con medicamentos alquilantes (ciclofosfamida, clorambucilo).

Precauciones:

- La administración de este fármaco está asociada al desarrollo de neoplasias, especialmente en la piel. Este riesgo está directamente relacionado con la duración del tratamiento.
- Puede provocar supresión medular severa. Lo que incrementa el riesgo de presentar infecciones oportunistas y trastornos de la hemostasia.
- Uso con precaución en pacientes con función renal alterada.

Efectos adversos:

Frecuentes: Infecciones oportunistas, depresión de la médula ósea, leucopenia, náusea, vómito, anorexia.

Poco frecuentes: Trombocitopenia, anemia, agranulocitosis, reacciones de hipersensibilidad, pancreatitis, colitis,

Raros: Neoplasias (linfoma No Hodgkin, cáncer de piel, sarcomas, leucemia mieloide principalmente), pancitopenia, anemia megaloblástica, síndrome de Stevens-Johnson, neumonitis, diverticulitis, diarrea grave, colestasis, afección de la función hepática, alopecia.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Alopurinol: incrementa el riesgo de toxicidad por azatioprina.
- Aminosalicilatos: incrementa el riesgo de leucopenia.
- Captopril, enalapril: incrementa el riesgo de anemia o leucopenia.
- Warfarina y otros cumarínicos: reduce el efecto anticoagulante.
- Ribavarina: Potencia la mielosupresión
- Cotrimoxazole: incrementa el riesgo de toxicidad hematológica.
- Ciclosporina, tacrolimus u otros inmunosupresores: riesgo de inmunosupresión excesiva y mielotoxicidad.

Dosificación:

Debe administrarse únicamente bajo supervisión de un especialista, con experiencia en el manejo de inmunosupresores en relación a las indicaciones de este medicamento. Se debe contar con las facilidades médicas para tratamiento inmediato de las complicaciones.

Artritis reumatoide**Adultos:**

- Dosis inicial: 1mg/kg/día IV/VO QD o dividido en cada 12 horas.
- Se puede incrementar 0.5 mg/kg/día después de 6-8 semanas, luego 0.5 mg/kg/día cada 4 semanas. (Dosis máxima: 2.5 mg/kg/día)
- Mantenimiento: reducir la dosis diaria a razón de 0.5 mg cada 4 semanas hasta obtener la menor dosis efectiva.

Trasplante de riñón**Adultos:**

- Dosis inicial: 3.5 mg/kg/día IV/VO el día del trasplante.
- Mantenimiento: 1 mg – 3mg/kg/día IV/VO.

BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Obtenido de: <http://www.ema.europa.eu>

Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, Matsui Y, Kaneko J, & Makuuchi M. (Agosto de 2006). Efficacy of mycophenolate mofetil for steroid-resistant acute rejection after living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol*, 12(30), 4870-4872.

Ali-EI-Dein B, Barakat TS, Nabeeh A, & Ibrahiem el-HI. (Abril de 2013). Weekly intravesical bacillus Calmette-Guerin (BCG) alternating with epirubicin in Ta and T1 urothelial bladder cancer: An approach to decrease BCG toxicity. *Urol Ann*, 5(2), 103-108.

Alken S, & Kelly CM. (Octubre de 2013). Benefit risk assessment and update on the use of docetaxel in the management of breast cancer. *Cancer Manag Res*, 5, 57-365.

An X, Lin X, Wang FH, Goodman K, Cai PQ, Kong LH, Fang YJ, Gao YH, Lin JZ, Wan DS, Pan ZZ, & Ding PR. (Marzo de 2013). Short term results of neoadjuvant chemoradiotherapy with fluoropyrimidine alone or in combination with oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: a meta analysis. *Eur J Cancer*, 49(4), 843-851.

Anderson P. (Octubre de 2010). Continuously improving ifosfamide/mesna: a winning combination. *Pediatr Blood Cancer*, 55(4), 599-600.

Andriulli A, Festa V, Botteri E, Valvano MR, Koch M, Bassi C, Maisonneuve P, & Sebastiano PD. (Mayo de 2012). Neoadjuvant/preoperative gemcitabine for patients with localized pancreatic cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Ann Surg Oncol*, 19(5), 1644-1662.

Ardizzoni A, Boni L, Tiseo M, Fossella FV, Schiller JH, Paesmans M, Radosavljevic D, Paccagnella A, Zatloukal P, Mazzanti P, Bisset D, Rosell R, & CISCA (CISplatin versus Carboplatin) Meta-analysis Group. (6 de Junio de 2007). Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 99(11), 847-857.

Athenahealth Company. (2013). *Epocrates Essentials*.

Aydin B, Patil M, Bekele N, & Wolff JE. (Junio de 2010). Vincristine in high-grade glioma. *Anticancer Res*, 30(6), 2303-2310.

Azim HA, Santoro L, Bociek RG, Gandini S, Malek RA, & Azim HA. (Mayo de 2010). High dose intensity doxorubicin in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: a literature-based meta-analysis. *Ann Oncol*, 21(5), 1064-1071. Doi: 10.1093/annonc/mdp425.

Bargman JM. (2007). New technologies in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2(3):576-580.

Barni S, Ghilardi M, Borgonovo K, Cabiddu M, Zaniboni A, & Petrelli F. (Junio de 2013). Cetuximab/Irinotecan-Chemotherapy in KRAS Wild-type Pretreated Metastatic Colorectal Cancer: A Pooled Analysis and Review of Literature. *Rev Recent Clin Trial*, 8(2), 101-109.

Bazerbachi F, Selzner M, Boehnert MU, Marquez MA, Norgate A, McGilvray ID, Schiff J, & Cattral MS. (Noviembre de 2011). Thymoglobulin versus basiliximab induction therapy for simultaneous kidney-pancreas transplantation: impact on rejection, graft function, and long-term outcome. *Transplantation*, 92(9), 1039-1043. Doi: 10.1097/TP.0b013e3182313e4f.

Berglund RK, Tangen CM, Powell IJ, Lowe BA, Haas GP, Carroll PR, Canby-Hagino ED, deVere White R, Hemstreet GP 3rd, Crawford ED, Thompson IM Jr, & Klein EA. (Marzo de 2012). Ten-year follow-up of neoadjuvant therapy with goserelin acetate and flutamide before radical prostatectomy for clinical T3 and T4 prostate cancer: update on Southwest Oncology Group Study 9109. *Urology*, 79(3), 633-637. Doi: 10.1016/j.urology.2011.11.019.

Bin Q, Li J, Liao C, Cao Y, & Gao F. (Agosto de 2011). Oral uracil-tegafur plus leucovorin vs fluorouracil bolus plus leucovorin for advanced colorectal cancer: a meta-analysis of five randomized controlled trials. *Colorectal Dis*, 13(8), 837-845.

Binder D, Hübner RH, Temmesfeld-Wollbrück B, & Schlattmann P. (Diciembre de 2011). Pulmonary toxicity among cancer patients treated with a combination of docetaxel and gemcitabine: a meta-analysis of clinical trials. *Cancer Chemother Pharmacol*, 68(6), 1575-1583.

Björkholm M, Andersson T, Ahlbom A, & Ösby E. (Junio de 2008). CNOP (mitoxantrone) chemotherapy is inferior to CHOP (doxorubicin) in the treatment of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma (meta-analysis). *Eur J Haematol*, 80(6), 477-482.

Blake PG, Jain AK, & Yohanna S. (Noviembre 2013). Biocompatible peritoneal dialysis solutions: many questions but few answers. *Kidney Int*, 84(5), 864-8666. Doi: 10.1038/ki.2013.303.

BMJ Group – Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

BMJ Group – Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc>

Bourhis J, Blanchard P, Maillard E, Brizel DM, Movsas B, Buentzel J, Langendijk JA, Komaki R, Swan Leong S, Levendag P, & Pignon JP. (Junio de 2011). Effect of amifostine on survival among patients treated with radiotherapy: a meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol*, 29(18), 2590-2597. Doi: 10.1200/JCO.2010.33.1454.

Bouvet E, Borel C, Obéric L, Compaci G, Cazin B, Michallet AS, Laurent G, & Ysebaert L. (Enero de 2013). Impact of dose intensity on outcome of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab regimen given in the first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica*, 98(1), 65-70.

Brusamolino E, Gotti M, & Fiaccadori V. (2012). The Risk of Therapy-Related Myelodysplasia/Acute Myeloid Leukemia in Hodgkin Lymphoma has Substantially Decreased in the ABVD Era Abolishing Mechlorethamine and Procarbazine and Limiting Volumes and Doses of Radiotherapy. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 4(1), e2012022. Doi: 10.4084/MJHID.2012.022.

Budde K, Tedesco-Silva H, Arns W, Shoker A, Zeier M, Klinger M, Rosales B, Walker R, Prestele H, Vaidya S, & Kuypers D. (Agosto de 2011). Improved rejection prophylaxis with an initially intensified dosing regimen of enteric-coated mycophenolate sodium in de novo renal transplant recipients. *Transplantation*, 92(3), 321-327. Doi: 10.1097/TP.0b013e318223d7f3.

Buonerba C, Caraglia M, Malgieri S, Perri F, Bosso D, Federico P, Ferro M, Rizzo M, Palmieri G, Di Lorenzo G. (Febrero de 2013). Calcitriol: a better option than vitamin D in denosumab-treated patients with kidney failure? *Expert Opin Biol Ther*, 13(2), 149-151. Doi: 10.1517/14712598.2012.756470.

Byrne M, Wingard JR, & Moreb JS. (Noviembre de 2013). Continuous infusion cyclophosphamide and low-dose total body irradiation is a safe and effective conditioning regimen for autologous transplant in multiple myeloma. *Transplant Proc*, 45(9), 3361-3365. Doi: 10.1016/j.transproceed.2013.03.054.

Campbell G, & Woodrow G. (2007). The unwell patient on peritoneal dialysis: what you need to know on an acute medical take. *Br J Hosp Med*, 68(2), M32-M34.

Carroll RP, Hester J, Wood KJ, & Harden PN. (Febrero de 2013). Conversion to sirolimus in kidney transplant recipients with squamous cell cancer and changes in immune phenotype. *Nephrol Dial Transplant*, 28(2), 462-465. Doi: 10.1093/ndt/gfs474.

Cassidy J, Saltz L, Twelves C, Van Cutsem E, Hoff P, Kang Y, Saini JP, Gilberg F, & Cunningham D. (Diciembre de 2011). Efficacy of capecitabine versus 5-fluorouracil in colorectal and gastric cancers: a meta-analysis of individual data from 6171 patients. *Ann Oncol*, 22(12), 2604-2609.

Chan A, & Lo-Coco F. (16 de Abril de 2013). Mitoxantrone-related acute leukemia in MS: an open or closed book? *Neurology*, 80(16), 1529-1533.

Chande N, Tsoulis DJ, & MacDonald JK. (30 de Abril de 2013). Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4 (Art. No.: CD000545).

Chen D, Cheng J, Yang K, Ma Y, & Yang F. (Octubre de 2013). Retrospective analysis of chronomodulated chemotherapy versus conventional chemotherapy with paclitaxel, carboplatin, and 5-fluorouracil in patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Onco Targets Ther*, 6, 1507-14. Doi: 10.2147/OTT.S53098.

Chen G, Gu J, Qiu J, Wang C, Fei J, Deng S, Li J, Huang G, Fu Q, & Chen L. (Agosto de 2013). Efficacy and safety of thymoglobulin and basiliximab in kidney transplant patients at high risk for acute rejection and delayed graft function. *Exp Clin Transplant*, 11(4), 310-314. Doi: 10.6002/ect.2012.0103.

Chen ML, Fang CH, Liang LS, Dai LH, Wang XK. (Marzo de 2010). A meta-analysis of chemotherapy regimen fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin compared with fluorouracil/leucovorin in treating advanced colorectal cancer. *Surg Oncol*, 19(1), 38-45.

Chen XL, Chen XZ, Yang C, Liao YB, Li H, Wang L, Yang K, Li K, Hu JK, Zhang B, Chen ZX, Chen JP, & Zhou ZG. (4 de Abril de 2013). Docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) regimen compared with non-taxane-containing palliative chemotherapy for gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 8(4), e60320.

Cheng MM, Goulart B, Veenstra DL, Blough DK, & Devine EB. (Diciembre de 2012). A network meta-analysis of therapies for previously untreated chronic lymphocytic leukemia. *Cancer Treat Rev*, 38(8), 1004-1011.

Cho Y, Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, Bannister KM, Clayton PA, & Johnson DW. (Septiembre de 2013). Association of biocompatible peritoneal dialysis solutions with peritonitis risk, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8(9), 1556-1563. Doi: 10.2215/CJN.12361212.

Ciliberto D, Botta C, Correale P, Rossi M, Caraglia M, Tassone P, & Tagliaferri P. (Febrero de 2013). Role of gemcitabine-based combination therapy in the management of advanced pancreatic cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*, 49(3), 593-603.

Cohen SJ, Dobelbower R Jr, Lipsitz S, Catalano PJ, Sischy B, Smith TJ, Haller DG, & Eastern Cooperative Oncology Group. (Agosto de 2005). A randomized phase III study of radiotherapy alone or with 5-fluorouracil and mitomycin-C in patients with locally advanced adenocarcinoma of the pancreas: Eastern Cooperative Oncology Group study E8282. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62(5), 1345-1350.

Colebatch AN, Marks JL, & Edwards CJ. (Noviembre de 2011). Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including aspirin and paracetamol (acetaminophen) in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 11(Art.:CD008872). Doi: 10.1002/14651858.CD008872.pub2.

Cramer P, Fink AM, Busch R, Eichhorst B, Wendtner CM, Pflug N, Langerbeins P, Bahlo J, Goede V, Schubert F, Döhner H, Stilgenbauer S, Dreger P, Kneba M, Böttcher S, Mayer J, Hallek M, & Fischer K. (Agosto de 2013). Second-line therapies of patients initially treated with fludarabine and cyclophosphamide or fludarabine, cyclophosphamide and rituximab for chronic lymphocytic leukemia within the CLL8 protocol of the German CLL Study Group. *Leuk Lymphoma*, 52(8), 1821-1822.

Cunningham D, Hawkes EA, Jack A, Qian W, Smith P, Mouncey P, Pocock C, Ardeshta KM, Radford JA, McMillan A, Davies J, Turner D, Kruger A, Johnson P, Gambell J, & Linch D. (Mayo de 2013). Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-día versus 21-days cycle. *Lancet*, 381(9880), 1817-1826. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)60313-X.

De Simone P, Nevens F, De Carlis L, Metselaar HJ, Beckebaum S, Saliba F, Jonas S, Sudan D, Fung J, Fischer L, Duvoux C, Chavin KD, Koneru B, Huang MA, Chapman WC, Foltys D, Witte S, Jiang H, Hexham JM, Junge G, & H2304 Study Group. (Noviembre de 2012). Everolimus with reduced tacrolimus improves renal function in de novo liver transplant recipients: a randomized controlled trial. *Am J Transplant*, 12(11), 3008-3020.

Dhib-Jalbut S, Sumandeeep S, Valenzuela R, Ito K, Patel P, & Rametta M. (15 de Enero de 2013). Immune response during interferon beta-1b treatment in patients with multiple sclerosis who experienced relapses and those who were relapse-free in the START study. *J Neuroimmunol*, 254(1-2), 131-140.

Diekmann F, Campistol JM, Rovira J, Budde K, Neumayer HH, Oppenheimer F, & Flechner SM. (Septiembre de 2013). Treatment with sirolimus is associated with less weight gain after kidney transplantation. *Transplantation*, 96(5), 480-486. Doi: 10.1097/TP.0b013e31829a9231.

Dincol D, Buyukcelik A, Dogan M, Akbulut H, Samur M, Demirkazik A, Senler FC, Onur H, & Icli F. (Septiembre de 2010). Long-term outcome of mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide (MINE) regimen as a consolidation in patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma responding to CHOP. *Med Oncol*, 27(3), 942-945.

Ding L, Dolgachev V, Wu Z, Liu T, Nakashima T, Wu Z, Ullenbruch M, Lukacs NW, Chen Z, & Phan SH. (Junio de 2013). Essential role of stem cell factor-c-Kit signalling pathway in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *J Pathol*, 230(2), 205.

Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baró F, Nouri K, Selvaggi L, Sadowski K, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E, & PEARL II Study Group. (Febrero de 2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med*, 366(5), 421-432. Doi: 10.1056/NEJMoa1103180.

Druyts E, Thorlund K, Wu P, Kanters S, Yaya S, Cooper CL, & Mills EJ. (Abril de 2013). Efficacy and safety of pegylated interferon alfa-2a or alfa-2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 56(7), 961-967.

Duval M, & Daniel SJ. (Octubre de 2010). Meta-analysis of the efficacy of amifostine in the prevention of cisplatin ototoxicity. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 41(5), 309-315.

Eden T, Pieters R, Richards S, & Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Collaborative Group (CALLCG). (Junio de 2010). Systematic review of the addition of vincristine plus steroid pulses in maintenance treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia – an individual patient data meta-analysis involving 5,659 children. *Br J Haematol*, 149(5), 722-733. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08148.x.

Escherich G, Richards S, Stork LC, Vora AJ, & Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia Collaborative Group (CALLCG). (Junio de 2011). Meta-analysis of randomised trials comparing thiopurines in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Leukemia*, 26(6), 953-959.

Escherich G, Richards S, Stork LC, Vora AJ, & Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia Collaborative Group (CALLCG). (Junio de 2011). Meta-analysis of randomised trials comparing thiopurines in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Leukemia*, 26(6), 953-959.

Ethells E. (Octubre de 2005). Preventing deaths from methotrexate overdose. *J Rheumatol*, 32(10), 1853-1855.

Euvrard S, Morelon E, Rostaing L, Goffin E, Brocard A, Tromme I, Broeders N, del Marmol V, Chatelet V, Domp Martin A, Kessler M, Serra AL, Hofbauer GF, Pouteil-Noble C, Campistol JM, Kanitakis J, Roux AS, Decullier E, Dantal J, & TUMORAPA Study Group. (Julio de 2012). Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Engl J Med*, 367(4), 329-339. Doi: 10.1056/NEJMoa1204166

Evens AM, Hong F, Gordon LI, Fisher RI, Bartlett NL, Connors JM, Gascoyne RD, Wagner H, Gospodarowicz M, Cheson BD, Stiff PJ, Advani R, Miller TP, Hoppe RT, Kahl BS, & Horning SJ. (Abril de 2013). The efficacy and tolerability of adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine and Stanford V in older Hodgkin lymphoma patients: a comprehensive analysis from the North American intergroup trial E2496. *Br J Haematol*, 161(1), 76-86.

Fabrizi F, Dixit V, Messa P, & Martin P. (Mayo de 2010). Pegylated interferon monotherapy of chronic hepatitis C in dialysis patients: Meta-analysis of clinical trials. *J Med Virol*, 82(5), 768-775.

Faderl S, Verstovsek S, Cortes J, Ravandi F, Beran M, Garcia-Manero G, Ferrajoli A, Estrov Z, O'Brien S, Koller C, Giles FJ, Wierda W, Kwari M, & Kantarjian HM. (1 de Julio de 2006). Clofarabine and cytarabine combination as induction therapy for acute myeloid leukemia (AML) in patients 50 years of age or older. *Blood*, 108(1), 45-51.

Fan Y, Xiao YB, & Weng YG. (Junio de 2009). Tacrolimus versus cyclosporine for adult lung transplant recipients: a meta-analysis. *Transplant Proc*, 41(5), 1821-1824. Doi: 10.1016/j.transproceed.2008.11.016.

Fayers PM, Palumbo A, Hulin C, Waage A, Wijermans P, Beksaç M, Bringhen S, Mary JY, Gimsing P, Termorshuizen F, Haznedar R, Caravita T, Moreau P, Turesson I, Musto P,

Benboubker L, Schaafsma M, Sonneveld P, Facon T, & Nordic Myeloma Study Group. (5 de Agosto de 2011). Thalidomide for previously untreated elderly patients with multiple myeloma: meta-analysis of 1685 individual patient data from 6 randomized clinical trials. *Blood*, 118(5), 1239-1247.

Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF, Fischer P, Turkula S, Ishill N, Patil S, Bains M, Reich LM, Bosl GJ, & Motzer RJ. (Abril de 2010). TI-CE high-dose chemotherapy for patients with previously treated germ cell tumors: results and prognostic factor analysis. *J Clin Oncol*, 28(10), 1706-1713. Doi: 10.1200/JCO.2009.25.1561.

Feng L, Deng J, Huo DM, Wu QY, & Liao YH. (Febrero de 2013). Mycophenolate mofetil versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis: a meta-analysis. *Nephrology*, 18(2), 104-110.

Flaherty KT, Lee SJ, Zhao F, Schuchter LM, Flaherty L, Kefford R, Atkins MB, Leming P, & Kirkwood JM. (20 de enero de 2013). Phase III trial of carboplatin and paclitaxel with or without sorafenib in metastatic melanoma. *J Clin Oncol*, 31(3), 373-379.

Fox EJ. (Abril de 2006). Management of worsening multiple sclerosis with mitoxantrone: a review. *Clin Ther*, 28(4), 461-474.

Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, Gitlin M, Radcliffe H, Shepherd S, & Roux C. (Enero de 2013). Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporos Int*, 24(1), 209-217.

Fyfe AJ, & McKay P. (Septiembre de 2010). Toxicities associated with bleomycin. *J R Coll Physicians Edinb*. 2010 Sep;40(3):213-5., 40(3), 213-215.

Gamazon ER, Lamba JK, Pounds S, Stark AL, Wheeler HE, Cao X, Im HK, Mitra AK, Rubnitz JE, Ribeiro RC, Raimondi S, Campana D, Crews KR, Wong SS, Welsh M, Hular I, Gorsic L, Hartford CM, Zhang W, Cox NJ, & Dolan ME. (23 de Mayo de 2013). Comprehensive genetic analysis of cytarabine sensitivity in a cell-based model identifies polymorphisms associated with outcome in AML patients. *Blood*, 121(21), 4366-4376.

Gao YJ, Tang JY, Pan C, Lu FJ, Xue HL, & Chen J. (Febrero de 2013). Risk-adapted chemotherapy without procarbazine in treatment of children with Hodgkin lymphoma. *World J Pediatr*, 9(1), 32-35. Doi: 10.1007/s12519-012-0390-0.

Gardin C, Chevret S, Pautas C, Turlure P, Raffoux E, Thomas X, Quesnel B, de Revel T, de Botton S, Gachard N, Renneville A, Boissel N, Preudhomme C, Terré C, Fenaux P, Bordessoule D, Celli-Lebras K, Castaigne S, & Dombret H. (Enero de 2013). Superior long-term outcome with idarubicin compared with high-dose daunorubicin in patients with acute myeloid leukemia age 50 years and older. *J Clin Oncol*, 31(3), 321-327.

GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Van Cutsem E, & Buyse M. (5 de Mayo de 2010). Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA*, 303(17), 1729-1737.

Gibson JM, Alzghari S, Ahn C, Trantham H, & La-Beck NM. (2013). The role of pegylated liposomal doxorubicin in ovarian cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Oncologist*, 18(9), 1022-1031. Doi: 10.1634/theoncologist.2013-0126.

Gifford G, Milliken S, & Greenfield J. (Agosto de 2013). Diabetic ketoacidosis secondary to L-asparaginase in acute lymphoblastic leukemia. *Intern Med J*, 43(8), 946-948. Doi: 10.1111/imj.12216

Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, Maté J, & Gomollón F. (1 de Julio de 2009). Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 30(2), 126-137.

Gisslinger H, Gotic M, Holowiecki J, Penka M, Thiele J, Kvasnicka HM, Kralovics R, & Petrides PE. (Marzo de 2013). Study Group Anagrelide compared with hydroxyurea in

WHO-classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial. *Blood*, 121(10):1720-1728. Doi: 10.1182/blood-2012-07-443770.

Gozzetti A, Defina M, & Fabbri A. (22 de Octubre de 2013). Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: Analysis of Persistent and New-Onset Cytopenia. *Cancer*.

Guo S, Liang Y, & Zhou Q. (Febrero de 2011). Complement and correction for meta-analysis of patients with extensive-stage small cell lung cancer managed with irinotecan/cisplatin versus etoposide/cisplatin as first-line chemotherapy. *J Thorac Oncol*, 6(2), 406-408.

Gutierrez-Gonzalez LA, Gudiño MA, Ceija IO, Leonet MM, & Noguera ZT. (Octubre de 2013). Efficacy and Safety of Rituximab in Biologic-Naive Patients with Rheumatoid Arthritis vs Anti-TNF Therapy Failure. *Open Rheumatol J*, 7, 81-6. Doi: 10.2174/1874312920130913004.

Guyot P, Taylor PC, Christensen R, Pericleous L, Drost P, Eijgelshoven I, Bergman G, & Lebmeier M. (Junio de 2013). Indirect treatment comparison of abatacept with methotrexate versus other biologic agents for active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy in the United kingdom. *J Rheumatol*, 39(6), 1198-1206. Doi: 10.3899/jrheum.111345. Epub 2012 Apr 15.

Halalsheh H, Bazzeh F, Alkayed K, Salami K, & Madanat F. (Agosto de 2013). 6-Mercaptopurine-induced recurrent acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol*, 35(6), 470-472.

Hernández Segurado M, Arias Moya MÁ, Gómez Pérez M, Bonilla Porras M, Castillo Bazán E, Bécares Martínez FJ, Toledano Mayoral G, & Panadero Esteban MI. (Agosto de 2013). Filgrastim therapy in a child with neutropenia induced by linezolid. *Int J Clin Pharm*, 35(4), 538-541. Doi: 10.1007/s11096-013-9814-8.

Hu J, Zhao G, Wang HX, Tang L, Xu YC, Ma Y, & Zhang FC. (26 de Marzo de 2011). A meta-analysis of gemcitabine containing chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic adenocarcinoma. *J Hematol Oncol*, 4(11).

Hulbert AL, Delahunty AJ, Rajab A, Forbes RC, & Winters HA. (Agosto de 2013). The utilization of sirolimus and the impact on wound-healing complications in obese kidney transplant recipients. *Clin Transplant*, ;27(4), E521-7. Doi: 10.1111/ctr.12183.

Huober J, Fasching PA, Hanusch C, Rezai M, Eidtmann H, Kittel K, Hilfrich J, Schwedler K, Blohmer JU, Tesch H, Gerber B, Höß C, Kümmel S, Mau C, Jackisch C, Khandan F, Costa SD, Krabisch P, Loibl S, Nekljudova V, Untch M, & Minckwitz Gv. (Julio de 2013). Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel and everolimus in breast cancer patients with non-responsive tumours to epirubicin/cyclophosphamide (EC) ± bevacizumab – results of the randomised GeparQuinto study (GBG 44). *Eur J Cancer*, 49(10), 2284-2293.

Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Raghu G, Anstrom KJ, King TE Jr, Lasky JA, & Martinez FJ. (Mayo de 2012). Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 012 May , 366(21), 1968-1977.

International Collaboration of Trialists, & Medical Research Council Advanced Bladder Cancer Working Party (National Cancer Research Institute Bladder Cancer Clinical Studies Group). (1 de Junio de 2011). International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*, 29(16), 2117-2177.

Jha V, & Rathi M. (Noviembre de 2013). Dialysis: Low-glucose-containing peritoneal dialysis solutions: good or bad? *Nat Rev Nephrol*, 9(11), 635-636. Doi: 10.1038/nrneph.2013.205.

Jiang J, Liang X, Zhou X, Huang R, & Chu Z. (Septiembre de 2007). A meta-analysis of randomized controlled trials comparing carboplatin-based to cisplatin-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 57(3), 348-358.

Jiang L, Yang KH, Guan QL, Mi DH, & Wang J. (Diciembre de 2012). Cisplatin plus etoposide versus other platin-based regimens for patients with extensive small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials. *Intern Med J*, 42(12), 1297-1309.

Jiang Y, Yin W, Zhou L, Yan T, Zhou Q, Du Y, Shen Z, Shao Z, & Lu J. (2012). First efficacy results of capecitabine with anthracycline- and taxane-based adjuvant therapy in high-risk early breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One*, 7(3), e32474.

Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Huovinen R, Jukkola-Vuorinen A, Tanner M, Kokko R, Ahlgren J, Auvinen P, Pajja O, Helle L, Villman K, Nyandoto P, Nilsson G, Pajunen M, Asola R, Poikonen P, Leinonen M, Kataja V, Bono P, & Lindman H. (1 de Enero de 2012). Adjuvant capecitabine, docetaxel, cyclophosphamide, and epirubicin for early breast cancer: final analysis of the randomized FinXX trial. *J Clin Oncol*, 30(1), 1-18.

Junglee NA, Shrikanth S, & Seale JR. (Mayo de 2012). Rapidly progressive renal failure due to chronic lymphocytic leukemia – Response to chlorambucil. *Indian J Nephrol*, 22(3), 217-220. Doi: 10.4103/0971-4065.98766.

Kagoya Y, Nannya Y, & Kurokawa M. (Agosto de 2012). Thalidomide maintenance therapy for patients with multiple myeloma: meta-analysis. *Leuk Res*, 36(8), 1016-1021.

Kai L, & Levenson AS. (Octubre de 2011). Combination of resveratrol and antiandrogen flutamide has synergistic effect on androgen receptor inhibition in prostate cancer cells. *Anticancer Res*, 31(10), 3323-3330.

Kaklamani VG, & Gradishar WJ. (Abril de 2003). Epirubicin versus doxorubicin: which is the anthracycline of choice for the treatment of breast cancer? *Clin Breast Cancer*. 2003 Apr;4 Suppl 1:S26-33, 4(Suppl 1), S26-S33.

Kanazawa Y, Kato S, Fujita I, Onodera H, & Uchida E. (2013). Adjuvant Chemotherapy with S-1 Followed by Docetaxel for Gastric Cancer and CY1P0 Peritoneal Metastasis after Relatively Curative Surgery. *J Nippon Med Sch*, 80(5), 378-383.

Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, Wierzbowska A, Mazur G, Mayer J, Gau JP, Chou WC, Buckstein R, Cermak J, Kuo CY, Oriol A, Ravandi F, Faderl S, Delaunay J, Lysák D, Minden M, & Arthur C. (20 de Julio de 2012). Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*, 30(21), 2670-2677.

Kapoor P, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Gertz MA, Lacy MQ, Dingli D, Mikhael JR, Roy V, Kyle RA, Greipp PR, Kumar S, & Mandrekar SJ. (Abril de 2011). Melphalan and prednisone versus melphalan, prednisone and thalidomide for elderly and/or transplant ineligible patients with multiple myeloma: a meta-analysis. *Leukemia*, 25(4), 689-696. Doi: 10.1038/leu.2010.313.

Karachaliou N, Papadaki C, Lagoudaki E, Trypaki M, Sfakianaki M, Koutsopoulos A, Mavroudis D, Stathopoulos E, Georgoulas V, & Souglakos J. (Septiembre de 2013). Predictive Value of BRCA1, ERCC1, ATP7B, PKM2, TOPOI, TOPO-IIA, TOPOIIB and C-MYC Genes in Patients with Small Cell Lung Cancer (SCLC) Who Received First Line Therapy with Cisplatin and Etoposide. *PLoS One*, 8(9), e74611. Doi: 10.1371/journal.pone.0074611.

Karadimou A, Lianos E, Pectasides D, Dimopoulos MA, & Bamias A. (Diciembre de 2010). Efficacy of methotrexate/vinblastine/doxorubicin cisplatin combination in gemcitabine-pretreated patients with advanced urothelial cancer: a retrospective analysis. *Open Access J Urol*, 2, 193-9. Doi: 10.2147/OAJU.S13122.

Kaspers GJ, Zimmermann M, Reinhardt D, Gibson BE, Tamminga RY, Aleinikova O, Armendariz H, Dworzak M, Ha SY, Hasle H, Hovi L, Maschan A, Bertrand Y, Leverger GG, Razzouk BI, Rizzari C, Smisek P, Smith O, Stark B, & Creutzig U. (Febrero de 2013). Improved outcome in pediatric relapsed acute myeloid leukemia: results of a randomized

trial on liposomal daunorubicin by the International BFM Study Group. *J Clin Oncol*, 31(5), 599-607. Doi: 10.1200/JCO.2012.43.7384.

Khan N, Abbas AM, Whang N, Balart LA, Bazzano LA, & Kelly TN. (Febrero de 2012). Incidence of liver toxicity in inflammatory bowel disease patients treated with methotrexate: a meta-analysis of clinical trials. *Inflamm Bowel Dis*, 18(2), 359-367. Doi: 10.1002/ibd.21820.

Kiattisunthorn K, Wutyam K, Indranoi A, & Vasuvattakul S. (Marzo de 2011). Randomized trial comparing pulse calcitriol and alfacalcidol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*, 16(3), 277-284. Doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01398.x.

Knight SR, Russell NK, Barcena L, & Morris PJ. (Marzo de 2009). Mycophenolate mofetil decreases acute rejection and may improve graft survival in renal transplant recipients when compared with azathioprine: a systematic review. *Transplantation*, 87(6), 785-794.

Krairittichai U, Mahannopkul R, & Bunnag S. (Marzo de 2005). An open label, randomized controlled study of oral calcitriol for the treatment of proteinuria in patients with diabetic kidney disease. *J Med Assoc Thai*, 95 Suppl 3, S41-7.

Kubeček O. (2013). A case report: neutropenia grade IV and febrile neutropenia in a metastatic breast cancer patient treated with palliative chemotherapy cyclophosphamide/myocet. *Klin Onkol*, 26(2), 135-139.

Kumar A, Hozo I, Wheatley K, & Djulbegovic B. (Enero de 2001). Thalidomide versus bortezomib based regimens as first-line therapy for patients with multiple myeloma: a systematic review. *Am J Hematol*, 86(1), 18-24.

Lacy M, Hauser M, Pliskin N, Assuras S, Valentine MO, & Reder A. (Noviembre de 2013). The effects of long-term interferon-beta-1b treatment on cognitive functioning in multiple sclerosis: a 16-year longitudinal study. *Mult Scler*, 19(13), 1765-1772.

Lampl C, You X, & Limmroth V. (Enero de 2012). Weekly IM interferon beta-1a in multiple sclerosis patients over 50 years of age. *Eur J Neurol*, 19(1), 142-148.

Langholz B, Skolnik JM, Barrett JS, Renbarger J, Seibel NL, Zajicek A, & Arndt CA. (Agosto de 2011). Dactinomycin and vincristine toxicity in the treatment of childhood cancer: a retrospective study from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*, 57(2), 252-257. Doi: 10.1002/pbc.22882.

Laurenti L, Vannata B, Innocenti I, Autore F, Santini F, Piccirillo N, Za T, Bellesi S, Marietti S, Sica S, Efremov DG, & Leone G. (Mayo de 2013). Chlorambucil plus Rituximab as Front-Line Therapy in Elderly/Unfit Patients Affected by B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia: Results of a Single-Centre Experience. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 5(1), e2013031. Doi: 10.4084/MJHID.2013.031.

Lawrie TA, Rabbie R, Thoma C, & Morrison J. (Octubre de 2013). Pegylated liposomal doxorubicin for first-line treatment of epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 10. (Art.: CD010482). Doi: 10.1002/14651858.CD010482.pub2.

Lebensburger JD, Sidonio RF, Debaun MR, Safford MM, Howard TH, & Scarinci IC. (Agosto de 2013). Exploring barriers and facilitators to clinical trial enrollment in the context of sickle cell anemia and hydroxyurea. *Pediatr Blood Cancer*, 60(8), 1333-1337. Doi: 10.1002/pbc.24486.

Leitch HA, Buckstein R, Shamy A, & Storrington JM. (Febrero de 2013). The immunomodulatory agents lenalidomide and thalidomide for treatment of the myelodysplastic syndromes: a clinical practice guideline. *Crit Rev Oncol Hematol*, 85(2), 162-192.

Leonard A, & Wolff JE. (Agosto de 2013). Etoposide improves survival in high-grade glioma: a meta-analysis. *Anticancer Res*. 2013 Aug;33(8):3307-15., 33(8), 3307-3315.

Li M, Zhang Q, Fu P, Li P, Peng A, Zhang G, Song X, Tan M, Li X, Liu Y, Wu Y, Fan S, & Wang C. (2012). Pemetrexed plus platinum as the first-line treatment option for advanced

non-small cell lung cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*, 7(5), e37229.

Li PK, Culleton BF, Ariza A, Do JY, Johnson DW, Sanabria M, Shockley TR, Story K, Vatazin A, Verrelli M, Yu AW, Bargman JM, & IMPENDIA and EDEN Study Groups. (Noviembre de 2013). Randomized, controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol*, 24(11), 1889-900. Doi: 10.1681/ASN.2012100987.

Li Q, Jiang Y, Wei W, Yang H, & Liu J. (2013). Clinical efficacy of including capecitabine in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*, 8(1), e53403.

Li Z, Tian T, Hu X, Zhang X, Nan F, Chang Y, Lv F, & Zhang M. (Octubre de 2013). Sid1a mediates resistance to paclitaxel in breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*, pii: S0006-291X(13)01824-X. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.131.

Liang XB, Hou SH, Li YP, Wang LC, Zhang X, & Yang J. (Noviembre de 2010). Irinotecan or oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and leucovorin as first-line therapy for advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Chin Med J*, 123(22), 3314-3318.

Lima JP, dos Santos LV, Sasse EC, Lima CS, & Sasse AD. (Diciembre de 2010). Camptothecins compared with etoposide in combination with platinum analog in extensive stage small cell lung cancer: systematic review with meta-analysis. *J Thorac Oncol*, 5(12), 1986-1993.

Ling W, Fan J, Ma Y, Ma Y, & Wang H. (Junio de 2011). Capecitabine-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 137(6), 927-938.

Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT, Henry DH, Brown JE, Yardley DA, Richardson GE, Siena S, Maroto P, Clemens M, Bilynsky B, Charu V, Beuzeboc P, Rader M, Viniegra M, Saad F, Ke C, Braun A, & Jun S. (Noviembre de 2012). Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: a combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer*, 48(16), 3082-3092.

Liu X, Cheng D, Kuang Q, Liu G, & Xu W. (2013). Association between UGT1A1*28 polymorphisms and clinical outcomes of irinotecan-based chemotherapies in colorectal cancer: a meta-analysis in Caucasians. *PloS On*, 8(3), e58489. Doi: 10.1371/journal.pone.0058489.

Liu Y, Ye Z, Xi W, Ma T, Shi M, Yang L, Zhu Z, & Zhang J. (2013). Efficacy and safety of docetaxel plus oxaliplatin and capecitabine in the first line treatment of advanced gastric adenocarcinoma. *Biomed Res Int*, 2013, 971096. Doi: 10.1155/2013/971096.

Löwenberg B, Pabst T, Vellenga E, van Putten W, Schouten HC, Graux C, Ferrant A, Sonneveld P, Biemond BJ, Gratwohl A, de Greef GE, Verdonck LF, Schaafsma MR, Gregor M, Theobald M, Schanz U, Maertens J, & Ossenkoppele GJ. (17 de Marzo de 2011). Cytarabine dose for acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*, 364(11), 1027-1036.

Ludwig U, Riedel MK, Backes M, Imhof A, Mucic R, & Keller F. (Abril de 2011). MESNA (sodium 2-mercaptoethanesulfonate) for prevention of contrast medium-induced nephrotoxicity – controlled trial. *Clin Nephrol*, 75(4), 302-308.

Ma Y, Tang L, Wang HX, Xu YC, Ma Y, & Zhang FC. (Junio de 2012). Capecitabine for the treatment for advanced gastric cancer: efficacy, safety and ethnicity. *J Clin Pharm Ther*. 2012 Jun;37(3):266-75, 37(3), 266-275.

Mai ML, Mai WK, Taner CB, Prendergast MB, Wadei HM, & Gonwa TA. (Mayo de 2013). Antithymocyte globulin induction and rapid steroid taper leads to excellent results in kidney transplantation with donation after cardiac death donors: importance of rejection and delayed graft function. *Transplant Proc*, 45(4), 1528-1530. Doi: 10.1016/j.transproceed.2013.01.050.

Malmström A, Grønberg BH, Marosi C, Stupp R, Frappaz D, Schultz H, Abacioglu U, Tavelin B, Lhermitte B, Hegi ME, Rosell J, Henriksson R, & Nordic Clinical Brain Tumour Study Group (NCBTSG). (Septiembre de 2012). Temozolomide versus standard 6-

semanas radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 13(9), 916-926.

Malmström PU, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, Solsona E, Di Stasi SM, & Witjes JA. (Agosto de 247-256). An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol*, 56(2), 247-256.

Mandelli F, Vignetti M, Suci S, Stasi R, Petti MC, Meloni G, Muus P, Marmont F, Marie JP, Labar B, Thomas X, Di Raimondo F, Willemze R, Liso V, Ferrara F, Baila L, Fazi P, Zittoun R, Amadori S, & de Witte T. (10 de Noviembre de 2009). Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA Groups Study AML-10. *J Clin Oncol*, 27(32), 5397-5403.

Mantia LL, Vacchi L, Rovaris M, Di Pietrantonj C, Ebers G, Fredrikson S, & Filippini G. (Abril de 2013). Interferon β for secondary progressive multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 4, 420-426.

Marsh JC, Bacigalupo A, Schrezenmeier H, Tichelli A, Risitano AM, Passweg JR, Killick SB, Warren AJ, Foukaneli T, Aljurf M, Al-Zahrani HA, Höchsmann B, Schafhausen P, Roth A, Franzke A, Brummendorf TH, Dufour C, Oneto R, Sedgwick P, Barrois A, Kordasti S, Elebute MO, Mufti GJ, Socie G, & European Blood and Marrow Transplant Group Severe Aplastic Anaemia Working Party. (Junio de 2012). Prospective study of rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine for aplastic anemia from the EBMT Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*, 119(23), 5391-5396. Doi: 10.1182/blood-2012-02-407684.

Martinelli Boneschi F, Rovaris M, Capra R, & Comi G. (19 de Octubre de 2005). Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4(Art.no.: CD002127).

Mateos MV, Richardson PG, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, Spicka I, Petrucci MT, Palumbo A, Samoilova OS, Dmoszynska A, Abdulkadyrov KM, Schots R, Jiang B, Esseltine DL, Liu K, Cakana A, van de Velde H, & San Miguel JF. (Mayo de 2010). Bortezomib plus melphalan and prednisone compared with melphalan and prednisone in previously untreated multiple myeloma: updated follow-up and impact of subsequent therapy in the phase III VISTA trial. *J Clin Oncol*, 28(13), 2259-2266. Doi: 10.1200/JCO.2009.26.0638.

McLaughlin B, Im A, Raptis A, Agha M, Hou JZ, Redner R, Duggal S, Lin Y, Smith C, & Boyiadzis M. (Diciembre de 2012). Fludarabine and cytarabine in patients with relapsed acute myeloid leukemia refractory to initial salvage therapy. *Int J Hematol*, 96(6), 743-747.

Mead GM, Cullen MH, Huddart R, Harper P, Rustin GJ, Cook PA, Stenning SP, Mason M, & MRC Testicular Tumour Working Party. (Julio de 2005). A phase II trial of TIP (paclitaxel, ifosfamide and cisplatin) given as second-line (post-BEP) salvage chemotherapy for patients with metastatic germ cell cancer: a medical research council trial. *Br J Cancer*, 93(2), 178-184.

Mezzaroba N, Zorzet S, Secco E, Biffi S, Tripodo C, Calvaruso M, Mendoza-Maldonado R, Capolla S, Granzotto M, Sprez R, Larsen G, Noriega S, Lucafò M, Mansilla E, Garrovo C, Marín GH, Baj G, Gattei V, Pozzato G, Núñez L, & Macor P. (Septiembre del 2013). New Potential Therapeutic Approach for the Treatment of B-Cell Malignancies Using Chlorambucil/Hydroxychloroquine-Loaded Anti-CD20 Nanoparticles. *PLoS One*, 8(9), e74216. Doi: 10.1371/journal.pone.0074216.

Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OA, Miladinovic B, Glasmacher A, Kumar A, & Djulbegovic B. (16 de Mayo de 2012). Bisphosphonates in multiple myeloma: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 5(Art. No.:CD003188).

Mirzaei HR, Sabet Rasekh P, Nasrollahi F, Sabet Rasekh P, Akbari Tirabad Z, Moein HR, Ghaffari Pour T, & Hajian P. (2013). Dose-dense epirubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel as adjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer. *Int J Breast Cancer*. : 404396. Doi: 10.1155/2013/404396.

Miyazaki T, Tagawa T, Yamasaki N, Tsuchiya T, Matsumoto K, & Nagayasu T. (Enero de 2013). Two case reports of successful withdrawal of mycophenolate mofetil after living donor lobar lung transplantation. *Transplant Proc*, 45(1), 356-359. Doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.112.

Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, Sunpaweravong P, Han B, Margono B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang JJ, Chewaskulanaong B, Jiang H, Duffield EL, Watkins CL, & Armour AA. (Septiembre de 2009). Fukuoka Mgefinitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 61(10):947-957. Doi: 10.1056/NEJMoa0810699.

Montagnani F, Turrisi G, Marinozzi C, Aliberti C, & Fiorentini G. (Marzo de 2011). Effectiveness and safety of oxaliplatin compared to cisplatin for advanced, unresectable gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*, 14(1), 50-55.

Moore J, Middleton L, Cockwell P, Adu D, Ball S, Little MA, Ready A, Wheatley K, & Borrows R. (Febrero de 2009). Calcineurin inhibitor sparing with mycophenolate in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*, 87(4), 591-605. Doi: 10.1097/TP.0b013e318195a421.

Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, Grünwald V, Thompson JA, Figlin RA, Hollaender N, Kay A, Ravaud A, & RECORD-1 Study Group. (15 de Septiembre de 2010). Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma : final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*, 116(18), 4256-4265.

Mouratis MA, & Aidinis V. (Septiembre de 2011). Modeling pulmonary fibrosis with bleomycin. *Curr Opin Pulm Med*, 17(5), 355-361.

Mulaku M, Opiyo N, Karumbi J, Kitonyi G, Thoithi G, & English M. (Noviembre de 2013). Evidence review of hydroxyurea for the prevention of sickle cell complications in low-income countries. *Arch Dis Child*, 98(11), 908-914. Doi: 10.1136/archdischild-2012-302387.

National Institute for Health and Care Excellence. (2003). NICE Guidelines. Obtenido de Capecitabine and tegafur uracil for metastatic colorectal cancer: <http://www.nice.org.uk/TA61>

National Institute for Health and Care Excellence. (2006). NICE Guidelines. Obtenido de Capecitabine and oxaliplatin in the adjuvant treatment of stage III (Dukes' C) colon cancer: <http://www.nice.org.uk/TA100>

National Institute for Health and Care Excellence. (2008). NICE Guidelines. Obtenido de Pemetrexed disodium for the treatment of mesothelioma: <http://www.nice.org.uk/TA135>

National Institute for Health and Care Excellence. (2009). NICE Guidelines. Obtenido de Lung cancer (non-small-cell, first line treatment) – pemetrexed (TA181): <http://www.nice.org.uk/TA181>

National Institute for Health and Care Excellence. (2010). NICE Guidelines. Obtenido de Lung cancer (non-small-cell) – pemetrexed (maintenance) (TA190): <http://www.nice.org.uk/TA190>

National Institute for Health and Care Excellence. (Diciembre de 2010). NICE Guidelines. Obtenido de Bevacizumab in combination with oxaliplatin and either fluorouracil plus folinic acid or capecitabine for the treatment of metastatic colorectal cancer : <http://www.nice.org.uk/TA212>

National Institute for Health and Care Excellence. (Enero de 2007). NICE Guidelines. Obtenido de Gemcitabine for the treatment of metastatic breast cancer: <http://www.nice.org.uk/TA116>

National Institute for Health and Care Excellence. (Julio de 2010). NICE Guidelines. Obtenido de Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer : <http://www.nice.org.uk/TA191>

National Institute for Health and Care Excellence. (Mayo de 2001). NICE Guidelines. Obtenido de The use of gemcitabine for the treatment of pancreatic cancer: <http://www.nice.org.uk/TA25>

National Institute for Health and Care. (Agosto de 2012). NICE Guidelines. Obtenido de Bevacizumab in combination with capecitabine for the first-line treatment of metastatic breast cancer : <http://www.nice.org.uk/TA263>

Nazha A, Kantarjian H, Ravandi F, Huang X, Choi S, Garcia-Manero G, Jabbour E, Borthakur G, Kadia T, Konopleva M, Cortes J, Ferrajoli A, Kornblau S, Daver N, Pemmaraju N, Andreeff M, Estrov Z, Du M, Brandt M, & Faderl S. (Noviembre de 2013). Clofarabine, idarubicin, and cytarabine (CIA) as frontline therapy for patients ≤ 60 years with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*, 88(11), 961-966.

Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, Ghaneh P, Cunningham D, Goldstein D, Padbury R, Moore MJ, Gallinger S, Mariette C, Wente MN, Izbicki JR, Friess H, Lerch MM, Dervenis C, Oláh A, Butturini G, Doi R, Lind PA, Smith D, Valle JW, Palmer... (8 de Septiembre de 2010). Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304(10), 1073-1081.

Nikfar S, Rahimi R, & Abdollahi M. (Octubre de 2010). A meta-analysis of the efficacy and tolerability of interferon- β in multiple sclerosis, overall and by drug and disease type. *Clin Ther*, 32(11), 1871-1888.

Nuijten MJ, Aultman R, Carpeño Jde C, Vergnenègre A, Chouaid C, Walzer S, & Siebert U. (Noviembre de 2011). An indirect comparison of the efficacy of bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel versus pemetrexed with cisplatin in patients with advanced or recurrent non-squamous adenocarcinoma non-small cell lung cancer. *Curr Med Res Opin*, 27(11), 2193-2201.

Oba K, Morita S, Tsuburaya A, Kodera Y, Kobayashi M, & Sakamoto J. (Junio de 2006). Efficacy of adjuvant chemotherapy using oral fluorinated pyrimidines for curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials in Japan. *J Chemother*, 18(3), 311-317.

Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, & Ohno R. (24 de Febrero de 2011). Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: the JALSG AML201 Study. *Blood*, 117(8), 2358-2364.

Osborne RJ, Filiaci V, Schink JC, Mannel RS, Alvarez Secord A, Kelley JL, Provencher D, Scott Miller D, Covens AL, & Lage JM. (Marzo de 2011). Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*, 29(7), 825-831. Doi: 10.1200/JCO.2010.30.4386.

Palle J, Frost BM, Petersson C, Hasle H, Hellebostad M, Kanerva J, Schmiegelow K, Lönnnerholm G, & Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology. (Enero de 2009). Thioguanine pharmacokinetics in induction therapy of children with acute myeloid leukemia. *Anticancer Drugs*, 20(1), 7-14.

Park S, Lee S, Lee J, Park SH, Park JO, Kang SEMANAS, Park YS, & Lim HY. (2011). Salvage chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP) in relapsed or cisplatin-refractory germ cell tumors. *Onkologie*, 34(8-9), 416-420. Doi: 10.1159/000331129.

Parker C, Waters R, Leighton C, Hancock J, Sutton R, Moorman AV, Ancliff P, Morgan M, Masurekar A, Goulden N, Green N, Révész T, Darbyshire P, Love S, & Saha V. (11 de Diciembre de 2010). Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3): an open-label randomised trial. *Lancet*, 376(9757), 2009-2017.

Paz-Ares L, de Marinis F, Dediu M, Thomas M, Pujol JL, Bidoli P, Molinier O, Sahoo TP, Laack E, Reck M, Corral J, Melemed S, John W, Chouaki N, Zimmermann AH, Visseren-Grul C, & Gridelli C. (Marzo de 2012). Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3. *Lancet Oncol*, 13(3), 247-255.

Paz-Ares L, de Marinis F, Dediu M, Thomas M, Pujol JL, Bidoli P, Molinier O, Sahoo TP, Laack E, Reck M, Corral J, Melemed S, John W, Chouaki N, Zimmermann AH, Visseren-Grul C, & Gridelli C. (Marzo de 2012). Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3. *Lancet Oncol*, 13(3), 247-255.

Peng R, Sridhar S, Tyagi G, Phillips JE, Garrido R, Harris P, Burns L, Renteria L, Woods J, Chen L, Allard J, Ravindran P, Bitter H, Liang Z, Hogaboam CM, Kitson C, Budd DC, Fine JS, Bauer CM, & Stevenson CS. (2013). Bleomycin induces molecular changes directly relevant to idiopathic pulmonary fibrosis: a model for "active" disease. *PloS One*, 8(4), e59348.

Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Steinbrüchel DA, & Gluud C. (Diciembre de 2012). Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppression after heart transplantation: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized trials. *Eur J Clin Pharmacol*, 66(12), 1177-1187. Doi: 10.1007/s00228-010-0902-6.

Perez-Simón JA, Martino R, Parody R, Cabrero M, Lopez-Corral L, Valcarcel D, Martinez C, Solano C, Vázquez L, Márquez-Malaver FJ, Sierra J, & Caballero D. (Abril 2013). The combination of sirolimus plus tacrolimus improves outcome after reduced-intensity conditioning, unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation compared with cyclosporine plus mycophenolate. *Haematologica*, 98(4), 526-532. Doi: 10.3324/haematol.2012.065599.

Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, D'Haens G, Hanauer SB, Herfarth H, Lémann M, & Colombel JF. (Agosto de 2009). Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroentero*, 104(8), 2089-2096.

Pieters R, Hunger SP, Boos J, Rizzari C, Silverman L, Baruchel A, Goekbuget N, Schrappe M, & Pui CH. (Enero de 2011). L-asparaginase treatment in acute lymphoblastic leukemia: a focus on Erwinia asparaginase. *Cancer*, 117(2), 238-249. Doi: 10.1002/cncr.25489.

Plosker GL, Figgitt DP. (2003). Rituximab: a review of its use in non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Drugs*, 63(8), 803-843.

Plummer R, Lorigan P, Brown E, Zaucha R, Moiseyenko V, Demidov L, Soriano V, Chmielowska E, Andrés R, Kudryavtseva G, Kahatt C, Szyldergemajn S, Extremera S, de Miguel B, Cullell-Young M, & Calvert H. (Septiembre de 2013). Phase I-II study of plitidepsin and dacarbazine as first-line therapy for advanced melanoma. *Br J Cancer*, 109(6), 1451-1459. Doi: 10.1038/bjc.2013.477.

Pluschnig U, Schoppmann SF, Preusser M, Datler P, Asari R, Ba-Ssalamah A, Schwameis K, Birner P, Zacherl J, & Hejna M. (Marzo de 2013). Modified EOX (Epirubicin, Oxaliplatin and Capecitabine) as palliative first-line chemotherapy for gastroesophageal adenocarcinoma. *Anticancer Res*, 33(3), 1035-1039.

Polk A, Vaage-Nilsen M, Vistisen K, & Nielsen DL. (Diciembre de 2013). Cardiotoxicity in cancer patients treated with 5-fluorouracil or capecitabine: a systematic review of incidence, manifestations and predisposing factors. *Cancer Treat Rev*, 39(8), 974-984.

Prey S, & Paul C. (Marzo de 2009). Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. *Br J Dermatol*, 160(3), 622-688.

Pujol JL, Barlesi F, & Daurès JP. (Marzo de 2006). Should chemotherapy combinations for advanced non-small cell lung cancer be platinum-based? A meta-analysis of phase III randomized trials. *Lung Cancer*, 51(3), 335-345.

Qi WX, Tang LN, He AN, Shen Z, & Yao Y. (Mayo de 2012). Effectiveness and safety of pemetrexed-based doublet versus pemetrexed alone as second-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 138(5), 745-751.

Qin H, Luo J, Zhu YP, Xie HL, Yang WQ, & Lei WB. (2012). Combination of taxanes, cisplatin and fluorouracil as induction chemotherapy for locally advanced head and neck cancer: a meta-analysis. *PloS One*, 7(12), e51526.

Qiu MT, Ding XX, Hu JW, Tian HY, Yin R, & Xu L. (Diciembre de 2012). Fixed-dose rate infusion and standard rate infusion of gemcitabine in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of six trials. *Cancer Chemother Pharmacol*, 70(6), 861-873.

Rahvar M, Lamel SA, & Maibach HI. (Septiembre de 2012). Randomized, vehicle-controlled trials of topical 5-fluorouracil therapy for actinic keratosis treatment: an overview. *Immunotherapy*, 4(9), 939-945

Rajeswaran A, Trojan A, Burnand B, & Giannelli M. (Enero de 2008). Efficacy and side effects of cisplatin- and carboplatin-based doublet chemotherapeutic regimens versus non-platinum-based doublet chemotherapeutic regimens as first line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma: a systematic review of ra... *Lung Cancer*, 59(1), 1-11.

Raney RB, Walterhouse DO, Meza JL, Andrassy RJ, Breneman JC, Crist WM, Maurer HM, Meyer WH, Parham DM, & Anderson JR. (Abril de 2011). Results of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group D9602 protocol, using vincristine and dactinomycin with or without cyclophosphamide and radiation therapy, for newly diagnosed patients with low-risk rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*, 29(10), 1312-1318. Doi: 10.1200/JCO.2010.30.4469.

Regan MM, O'Donnell EK, Kelly WK, Halabi S, Berry W, Urakami S, Kikuno N, & Oh WK. (Febrero de 2010). Efficacy of carboplatin-taxane combinations in the management of castration-resistant prostate cancer: a pooled analysis of seven prospective clinical trials. *Ann Oncol*, 21(2), 312-318.

Richards S. (Junio de 2005). Fludarabine increases complete response but not survival compared with conventional alkylator-based regimens for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia. *Cancer Treat Rev*, 31(4), 332-335.

Richardson AJ, Laurence JM, & Lam VW. (Agosto de 2013). Transarterial chemoembolization with irinotecan beads in the treatment of colorectal liver metastases: systematic review. *J Vasc Interv Radiol*, 24(8), 1209-1217. Doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.055.

Rizzari C, Conter V, Starý J, Colombini A, Moericke A, & Schrappe M. (Marzo de 2013). Optimizing asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Curr Opin Onco*, 25 Suppl 1, S1-9. Doi: 10.1097/CCO.0b013e32835d7d85.

Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Día S, M D JW, Garbe C, Lebbe C, Baurain JF, Testori A, Grob JJ, Davidson N, Richards J, Maio M, Hauschild A, Miller WH Jr, Gascon P, Lotem M, Harmankaya K, Ibrahim R, Francis S, Chen TT, Humphrey R, Hoos A, & Wolchok JD. (Junio de 2011). Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Me*, 364(26), 2517-2526. Doi: 10.1056/NEJMoa1104621.

Robinson SM, Wilson CH, Burt AD, Manas DM, & White SA. (Diciembre de 2012). Chemotherapy-associated liver injury in patients with colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*, 19(13), 4287-4299. Doi: 10.1245/s10434-012-2438-8.

Rogers CC, Asipenko N, Horwedel T, Gautam S, Goldfarb-Rumyantzev AS, Pavlakis M, Johnson SR, Karp SJ, Evenson A, Khwaja K, Hanto DW, & Mandelbrot DA. (Octubre de 2013). Renal Transplantation in the Setting of Early Steroid Withdrawal: A Comparison of Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Dosing in Two Eras. *Am J Nephrol*, 38(5), 397-404.

Romero-Gomez M, Eslam M, Ruiz A, & Maraver M. (Abril de 2011). Genes and hepatitis C: susceptibility, fibrosis progression and response to treatment. *Liver Int.* 2011 Apr;31(4):443-60., 31(4), 443-460.

Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, Rudd RM, Okamoto H, Skarlos DV, Früh M, Qian W, Tamura T, Samantas E, Shibata T, Perrone F, Gallo C, Gridelli C, Martelli O, & Lee SM. (10 de Mayo de 2012). Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol*, 30(14), 1692-1698.

Rudick RA, Kappos L, Kinkel R, Clanet M, Phillips JT, Herndon RM, Sandrock AW, & Munschauer FE. (Marzo de 2011). Gender effects on intramuscular interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: analysis of 1406 patients. *Mult Scler*, 17(3), 353-360.

Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, Banat GA, von Grünhagen U, Losem C, Kofahl-Krause D, Heil G, Welslau M, Balsler C, Kaiser U, Weidmann E, Dürk H, Ballo H, Stauch M, Roller F, Barth J, Hoelzer D, Hinke A, Brugger W, & Study group indolent Lymphomas (StiL). (April 2013). Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicenter, randomized, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*, 381(9873), 1203-10. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)61763-2.

Sagara Y, Sato K, Fukuma E, Higaki K, Mizutani M, Osaki A, Takano T, Tokuda Y, Ohno S, Masuda N, Suzuki M, & Saeki T. (Septiembre de 2013). The efficacy and safety of FSK0808, filgrastim biosimilar: a multicenter, non-randomized study in Japanese patients with breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 43(9), 865-873. Doi: 10.1093/jjco/hyt091.

San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, Spicka I, Petrucci MT, Palumbo A, Samoilova OS, Dmoszynska A, Abdulkadyrov KM, Schots R, Jiang B, Mateos MV, Anderson KC, Esseltine DL, Liu K, Cakana A, van de Velde H, Richardson PG & VISTA Trial Investigators. (Agosto de 2008). Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med*, 359(9), 906-917. Doi: 10.1056/NEJMoa0801479.

Sanna M, Caocci G, Vacca A, Piras E, Orrù F, & La Nasa G. (2013). Daunorubicin, cytarabine, and cladribine regimen plus radiotherapy and donor lymphocyte infusion for extramedullary relapse of acute myeloid leukemia after hematopoietic stem cell transplantation. *Case Rep Hematol*, 258028. Doi: 10.1155/2013/258028.

Sathasivam A, Garibaldi L, Shapiro S, Godbold J, & Rapaport R. (Septiembre de 2010). Leuprolide stimulation testing for the evaluation of early female sexual maturation. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73(3):375-381. Doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03796.x.

Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, Serwatowski P, Gatzemeier U, Digumarti R, Zukin M, Lee JS, Mellemaard A, Park K,

Patil S, Rolski J, Goksel T, de Marinis F, Simms L, Sugarman KP, & Gandara D. (Julio de 2008). Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 26(21), 3543-3551.

Schaich M, Parmentier S, Kramer M, Illmer T, Stölzel F, Röllig C, Thiede C, Hänel M, Schäfer-Eckart K, Aulitzky W, Einsele H, Ho AD, Serve H, Berdel WE, Mayer J, Schmitz N, Krause SW, Neubauer A, Baldus CD, Schetelig J, Bornhäuser M, & Ehninger G. (Junio de 2013). High-dose cytarabine consolidation with or without additional amsacrine and mitoxantrone in acute myeloid leukemia: results of the prospective randomized AML2003 trial. *J Clin Oncol*, 31(17), 2094-2109.

Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, O'Byrne K, Hirsh V, Mok T, Geater SL, Orlov S, Tsai CM, Boyer M, Su WC, Bennouna J, Kato T, Gorbunova V, Lee KH, Shah R, Massey D, Zazulina V, Shahidi M, & Schuler M. (20 de Septiembre de 2013). Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*, 31(27), 3327-3334.

Shang PF, Kwong J, Wang ZP, Tian J, Jiang L, Yang K, Yue ZJ, & Tian JQ. (11 de Mayo de 2011). Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 11(5), CD006885.

Shao N, Jin S, & Zhu W. (Febrero de 2012). An updated meta-analysis of randomized controlled trials comparing irinotecan/platinum with etoposide/platinum in patients with previously untreated extensive-stage small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 7(2), 470-472.

Sharma SP, & Muggia F. (Julio de 2013). Supraventricular tachycardia and urticarial complicating leuprolide-induced ovarian suppression in a young woman with breast cancer: a case report. *Ecancermedicalscience*, 7, 335. Doi: 10.3332/ecancer.2013.335. Print 2013.

Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, Bombardier C, Wells GA, & Tugwell P. (31 de Mayo de 2013). Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 5(Art. No.: CD000951).

Shelley M, Cleves A, Wilt TJ, & Mason M. (13 de Abril de 2011). Gemcitabine for unresectable, locally advanced or metastatic bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4(Art. No.: CD008976).

Sherrill B, Wang J, Kotapati S, & Chin K. (Julio de 2013). Q-TwiST analysis comparing ipilimumab/dacarbazine vs placebo/dacarbazine for patients with stage III/IV melanoma. *Br J Cancer*, 109(1):8-13. Doi: 10.1038/bjc.2013.298.

Shi Y, Moon M, Dawood S, McManus B, & Liu PP. (Junio de 2011). Mechanisms and management of doxorubicin cardiotoxicity. *Herz*, 36(4), 296-305. Doi: 10.1007/s00059-011-3470-3.

Shi Y, Wu YH, Shu ZY, Zhang WJ, Yang J, & Chen Z. (Octubre de 2010). Interferon and lamivudine combination therapy versus lamivudine monotherapy for hepatitis B e antigen-negative hepatitis B treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 9(5), 462-472.

Shi YK, Chen Q, Zhu YZ, He XH, Wang HQ, Jiang ZF, Chang JH, Liu YP, Wang AL, Luo DY, Zhang Y, Ke XY, Li WL, Zhang WJ, Wang XW, Zhang YP, Wang JM, & Liu XQ. (Julio de 2013). Pegylated filgrastim is comparable with filgrastim as support for commonly used chemotherapy regimens: a multicenter, randomized, crossover phase 3 study. *Anticancer Drugs*, 24(6), 641-647. Doi: 10.1097/CAD.0b013e3283610b5d.

Shin BC, Chung JH, & Kim HL. (Octubre de 2013). Sirolimus: a switch option for mycophenolate mofetil-induced leukopenia in renal transplant recipients. *Transplant Proc*, 45(8), 2968-2969. Doi: 10.1016/j.transproceed.2013.08.040.

Singal AK, Jampana SC, & Anand BS. (Agosto de 2011). Peginterferon alfa-2a is superior to peginterferon alfa-2b in the treatment of naïve patients with hepatitis C virus infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Dis Sci*, 56(8), 221-2226.

Spindler KL, Pallisgaard N, Vogelius I, & Jakobsen A. (Febrero de 2012). Quantitative cell-free DNA, KRAS, and BRAF mutations in plasma from patients with metastatic colorectal cancer during treatment with cetuximab and irinotecan. *Clin Cancer Res*, 18(4), 1177-1185. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0564.

Stork LC, Matloub Y, Broxson E, La M, Yanofsky R, Sather H, Hutchinson R, Heerema NA, Sorrell AD, Masterson M, Bleyer A, Gaynon PS. (8 de Abril de 2010). Oral 6-mercaptopurine versus oral 6-thioguanine and veno-occlusive disease in children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia: report of the Children's Oncology Group CCG-1952 clinical trial. *Blood*, 115(14), 2740-2748.

Strati P, Wierda W, Burger J, Ferrajoli A, Tam C, Lerner S, Keating MJ, & O'Brien S. (1 de Noviembre de 2013). Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: Analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer*, 119(21), 3805-3811.

Strouse JJ, Lanzkron S, Beach MC, Haywood C, Park H, Witkop C, Wilson RF, Bass EB, & Segal JB. (Diciembre de 2008). Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children. *Pediatrics*, 122(6), 1332-1342. Doi: 10.1542/peds.2008-0441.

Stowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, & Seitz C. (Junio de 2012). Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 117(3), 228-233. Doi: 10.1016/j.ijgo.2012.01.009.

Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, Ludwin SK, Allgeier A, Fisher B, Belanger K, Hau P, Brandes AA, Gijtenbeek J, Marosi C, Vecht CJ, Mokhtari K, Wesseling P, Villa S, Eisenhauer E, Gorlia T, Weller M, Lacombe D, Cairncross JG, Mirimanoff RO, & European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. (Mayo de 2009). Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol*, 10(5), 459-466. Doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7.

Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups, & National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. (Marzo de 2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*, 352(10), 987-996.

Suarez-Almazor ME, Spooner C, & Belseck E. (2000). Azathioprine for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4(Art. No.: CD001461).

Sun C, Ansari D, Andersson R, & Wu DQ. (21 de Septiembre de 2012). Does gemcitabine-based combination therapy improve the prognosis of unresectable pancreatic cancer? *World J Gastroenterol*, 18(35), 4944-4958.

Sun J, Song Y, Wang Z, Gao P, Chen X, Xu Y, Liang J, & Xu H. (16 de Noviembre de 2012). Benefits of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with serosal invasion in gastric cancer: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2012 Nov 16;12:526, 526.

Sun L, & Yu S. (Agosto de 2013). Efficacy and safety of denosumab versus zoledronic acid in patients with bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Oncol*, 36(4), 399-403.

Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, Hoeltl W, Calais Da Silva F, Powell PH, Prescott S, Kirkali Z, van de Beek C, Gorlia T, de Reijke TM, & EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. (Mayo de 2010). Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin, and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and... *Eur Urol*, 57(5), 766-773.

Tang HL, Ma LL, Xie HG, Zhang T, & Hu YF. (Septiembre de 2010). Effects of the CYP3A5*3 variant on cyclosporine exposure and acute rejection rate in renal transplant patients: a meta-analysis. *Pharmacogenet Genomics*, 20(9), 525-531. Doi: 10.1097/FPC.0b013e32833ccd56.

Tang L, Hu X, & Xu L. (Octubre de 2012). Impact of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms on methotrexate-induced toxicities in acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. *Tumour Biol*, 33(5), 1445-1454. Doi: 10.1007/s13277-012-0395-2.

Tchanque-Fossuo CN, Donneys A, Deshpande SS, Nelson NS, Boguslawski MJ, Gallagher KK, Sarhaddi D, Poushanchi B, Goldstein SA, & Buchman SR. (Abril de 2012). Amifostine remedies the degenerative effects of radiation on the mineralization capacity of the murine mandible. *Plast Reconstr Surg*, 129(4), 646e-55e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182454352.

Terasawa T, Trikalinos NA, Djulbegovic B, & Trikalinos TA. (Junio de 2013). Comparative efficacy of first-line therapies for advanced-stage chronic lymphocytic leukemia: a multiple-treatment meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2013 Jun;39(4):340-9, 39(4), 240-349

Teuffel O, Leibundgut K, Lehrnbecher T, Alonzo TA, Beyene J, & Sung L. (Abril de 2013). Anthracyclines during induction therapy in acute myeloid leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Br J Haematol*, 161(2), 192-203.

Timmer A, McDonald JW, Tsoulis DJ, & Macdonald JK. (12 de Septiembre de 2012). Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 9(Art. No.: CD000478).

Tong da Y, Wu Xy, Sun Hy, Jin Y, Liu Zw, & Zhou Fj. (Diciembre de 2012). Expression changes and regulation of AR and IGF-1 in PC3 prostate cancer cells treated with sexual hormones and flutamide. *Tumour Biol*. 2012 Dec;33(6):2151-8. Doi: 10.1007/s13277-012-0475-3. Epub 2012 Aug 31.

Trifilio SM, Rademaker AW, Newman D, Coyle K, Carlson-Leuer K, Mehta J, Altman J, Frankfurt O, & Tallman MS. (Abril de 2012). Mitoxantrone and etoposide with or without intermediate dose cytarabine for the treatment of primary induction failure or relapsed acute myeloid leukemia. *Leuk Res*, 36(4), 394-396.

Trumper M, Ross PJ, Cunningham D, Norman AR, Hawkins R, Seymour M, Harper P, Iveson T, Nicolson M, & Hickish T. (Mayo de 2006). Efficacy and tolerability of chemotherapy in elderly patients with advanced oesophago-gastric cancer: A pooled analysis of three clinical trials. *Eur J Cancer*, 42(7), 827-834.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). *Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products*. Obtenido: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda>

Uhm J, & Kuruvilla J. (Julio de 2012). Treatment of newly diagnosed advanced stage Hodgkin lymphoma. *Blood Rev*, ;26(4), 167-174. Doi: 10.1016/j.blre.2012.04.001.

Vafadari R, Quaedackers ME, Kho MM, Mol WM, Chan G, Weimar W, & Baan CC. (Septiembre de 2012). Pharmacodynamic analysis of tofacitinib and basiliximab in kidney allograft recipients. *Transplantation*, 94(5), 465-472. Doi: 10.1097/TP.0b013e3182626b5a.

van Ede AE, Laan RF, Rood MJ, Huizinga TW, van de Laar MA, van Denderen CJ, Westgeest TA, Romme TC, de Rooij DJ, Jacobs MJ, de Boo TM, van der Wilt GJ, Severens JL, Hartman M, Krabbe PF, Dijkmans BA, Breedveld FC, & van de Putte LB. (Julio de 2001). Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*, 44(7), 1515-1524.

Von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Zimmermann A, & Arning M. (Julio de 2005). Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol*, 23(21), 4602-4608.

Voss MH, & Feldman DR. (2011). Paclitaxel, ifosfamide and cisplatin (TIP) beyond its original indication for salvage treatment of germ cell tumors. *Onkologie*, 34(8-9), 410-411. Doi: 10.1159/000331699.

Waddell T, Chau I, Cunningham D, Gonzalez D, Okines AF, Okines C, Wotherspoon A, Saffery C, Middleton G, Wadsley J, Ferry D, Mansoor W, Crosby T, Coxon F, Smith D, Waters J, Iveson T, Falk S, Slater S, Peckitt C, & Barbachano Y. (Mayo de 2013). Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine with or without panitumumab for patients with previously untreated advanced oesophagogastric cancer (REAL3): a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 14(6), 481-489.

Waddell T, Chau I, Cunningham D, Gonzalez D, Okines AF, Okines C, Wotherspoon A, Saffery C, Middleton G, Wadsley J, Ferry D, Mansoor W, Crosby T, Coxon F, Smith D, Waters J, Iveson T, Falk S, Slater S, Peckitt C, & Barbachano Y. (Mayo de 2013). Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine with or without panitumumab for patients with previously untreated advanced oesophagogastric cancer (REAL3): a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 14(6), 481-489.

Wagner U, Marth C, Largillier R, Kaern J, Brown C, Heywood M, Bonaventura T, Vergote I, Piccirillo MC, Fossati R, GebSKI V, & Lauraine EP. (7 de Agosto de 2012). Final overall survival results of phase III GCIG CALYPSO trial of pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin vs paclitaxel and carboplatin in platinum-sensitive ovarian cancer patients. *Br J Cancer*, 107(4), 588-591.

Wang A, Duan Q, Liu X, Ding K, Han Y, Zhu W, Cai X, Wu J, & Sun Z. (Noviembre de 2012). (Bortezomib plus lenalidomide/thalidomide)- vs. (bortezomib or lenalidomide/thalidomide)-containing regimens as induction therapy in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Hematol*, 91(11), 1779-1784

Wang J, Yang YG, Zhou M, Xu JY, Zhang QG, Zhou RF, Chen B, & Ouyang J. (5 de Abril de 2013). Meta-analysis of randomised clinical trials comparing idarubicin + cytarabine with daunorubicin + cytarabine as the induction chemotherapy in patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia. *PloS One*, 8(4), e60699.

Wang Y, Yang H, Wei JF, & Meng L. (Diciembre de 2012). Efficacy and toxicity of capecitabine-based chemotherapy in patients with metastatic or advanced breast cancer: results from ten randomized trials. *Curr Med Res Opin*, 28(12), 1911-1919.

Ware RE, & Aygun B. (2009). Advances in the use of hydroxyurea. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 62-9. Doi: 10.1182/asheducation-2009.1.62.

WebMD. (2013). Medscape.

Wei G, Ni W, Chiao JW, Cai Z, Huang H, & Liu D. (14 de Noviembre de 2011). A meta-analysis of CAG (cytarabine, aclarubicin, G-CSF) regimen for the treatment of 1029 patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *J Hematol Oncol*, 4(46).

Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, Leahy M, Van Coevorden F, Verweij J, Hogendoorn PC, Ouali M, Marreaud S, Bramwell VH,

Hohenberger P, & EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the NCIC Clinical Trials Group Sarcoma Disease Site Committee. (Octubre de 2012). Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 13(10), 1045-1054. Doi: 10.1016/S1470-2045(12)70346-7.

Wu Z, Ouyang J, He Z, & Zhang S. (Agosto de 2012). Infusion of calcium and magnesium for oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*, 48(12), 1791-1298.

Xicoy B, Miralles P, Morgades M, Rubio R, Valencia ME, Ribera JM. (Agosto de 2013). Long-term follow up of patients with human immunodeficiency virus infection and advanced stage Hodgkin's lymphoma treated with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine. *Haematologica*, 98(8), e85-6.

Yan T, Yin W, Zhou Q, Zhou L, Jiang Y, Du Y, Shao Z, & Lu J. (Enero de 2012). The efficacy of zoledronic acid in breast cancer adjuvant therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer*, 48(2), 187-195.

Yang BB, Savin MA, & Green M. (2012). Prevention of chemotherapy-induced neutropenia with pegfilgrastim: pharmacokinetics and patient outcomes. *Chemotherapy*, 58(5), 387-398. Doi: 10.1159/000345626.

Yang R, Wang B, Chen YJ, Li HB, Hu JB, & Zou SQ. (Septiembre de 2013). Efficacy of gemcitabine plus platinum agents for biliary tract cancers: a meta-analysis. *Anticancer Drugs*, 24(8), 871-877.

Ye F, Ying-Bin X, Yu-Guo W, & Hetzer R. (Enero de 2009). Tacrolimus versus cyclosporine microemulsion for heart transplant recipients: a meta-analysis. *J Heart Lung Transplant*, 28(1), 58-66. Doi: 10.1016/j.healun.2008.10.004.

Yu X, Wang C, Luo J, Zhao X, Wang L, & Li X. (2013). Combination with methotrexate and cyclophosphamide attenuated maturation of dendritic cells: inducing treg skewing and th17 suppression in vivo. *Clin Dev Immunol*.238035. doi: 10.1155/2013/238035.

Yu Y, Xu X, Du Z, & Shi M. (Mayo de 2012). Non-platinum regimens of gemcitabine plus docetaxel versus platinum-based regimens in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis on 9 randomized controlled trials. *Cancer Chemother Pharmacol*, 69(5), 1265-1275.

Zhang F, Fu L, & Wang Y. (16 de Septiembre de 2013). 6-Thioguanine Induces Mitochondrial Dysfunction and Oxidative DNA Damage in Acute Lymphoblastic Leukemia Cells. *Mol Cell Proteomics*.

Zhang H, Jia L, Xu Y, Zhou XC, Kong B, & Li D. (Abril de 2012). Topotecan plus carboplatin and paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Chemother*, 24(2), 67-73.

Zhang J, Wang R, Zhao YL, Sun XH, Zhao HX, Tan L, Chen DC, & Hai-Bin X. (Septiembre de 2012). Efficacy of intravenous zoledronic acid in the prevention and treatment of osteoporosis: a meta-analysis. *Asian Pac J Trop Med*, 5(9), 743-748.

Zhang LM, Jiang HW, Tong SJ, Zhu HQ, Liu J, & Ding Q. (2013). Prostate-specific antigen kinetics under androgen deprivation therapy and prostate cancer prognosis. *Urol Int*, 91(1),38-48. Doi: 10.1159/000345939.

Zhang X, Lu J, Xu J, Li H, Wang J, Qin Y, Ma P, Wei L, & He J. (Enero de 2013). Pemetrexed plus platinum or gemcitabine plus platinum for advanced non-small cell lung cancer: final survival analysis from a multicentre randomized phase II trial in the East Asia region and a meta-analysis. *Respirology*, 18(1), 131-139.

Zhang Y, Kawedia JD, Myers AL, McIntyre CM, Anderson PM, Kramer MA, & Culotta KS. (19 de Marzo de 2013). Physical and chemical stability of high-dose ifosfamide and mesna for prolonged 14-day continuous infusion. *J Oncol Pharm Pract*.

Zhao G, Gao P, Yang KH, Tian JH, & Ma B. (Julio de 2010). Capecitabine/oxaliplatin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis*, 12(7), 615-623.

Zhao S, Liu E, Wei K, Wang Y, Li Y, Huang B, Chen Y, & Yang P. (Enero de 2011). Treatment with peginterferon versus interferon in Chinese patients with chronic hepatitis C. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 30(1), 51-57

Zhou SW, Huang YY, Wei Y, Jiang ZM, Zhang YD, Yang Q, & Xie DR. (2012). No survival benefit from adding cetuximab or panitumumab to oxaliplatin-based chemotherapy in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer in KRAS wild type patients: a meta-analysis. *PloS One*, 7(11), e50925.

Zhu CP, Shi J, Chen YX, Xie WF, & Lin Y. (Mayo de 2011). Gemcitabine in the chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol*, 99(2), 108-113

Zhu HJ, Yuan SH, Fang Y, Sun XZ, Kong H, & Ge WH. (Junio de 2011). The effect of CYP3A5 polymorphism on dose-adjusted cyclosporine concentration in renal transplant recipients: a meta-analysis. *Pharmacogenomics J*, 11(3), 237-246. Doi: 10.1038/tpj.2010.26.

Zhu M, Liang R, Pan LH, Huang B, Qian W, Zhong JH, Zheng WW, & Li CL. (Febrero de 2013). Zoledronate for metastatic bone disease and pain: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Pain Med*, 14(2), 257-264.

Zintzaras E, Doxani C, Mprotsis T, Schmid CH, & Hadjigeorgiou GM. (Abril de 2012). Network analysis of randomized controlled trials in multiple sclerosis. *Clin Ther*, 34(4), 857-869.

CAPITULO III ANTIDOTOS

A06AD65

POLIETILENGLICOL (macrogol) en combinaciones

Sólido oral (granulado).

Indicaciones: Preparación para endoscopias, colonoscopias, cirugía de abdomen, estudios de imagen con medios de contraste. Constipación crónica. Impactación fecal sin obstrucción intestinal.

Contraindicaciones: Enfermedad de Chron y colitis ulcerosa. Hipersensibilidad al medicamento o los componentes de su formulación. Obstrucción intestinal, conocida o sospechada. Condiciones abdominales agudas, incluyendo dolor de etiología no establecida. Retención gástrica. Perforación intestinal. Diverticulitis. Colitis tóxica o megacolon tóxico. Sangrado rectal de etiología no establecida. Pacientes con colostomía o ileostomía. Menores de 5 años.

Precauciones:

- Sintomatología de obstrucción intestinal (náusea, vómito, dolor o distensión abdominal) o perforación.
- Los pacientes con deterioro del estado de conciencia, tendencia a la regurgitación o deterioro del reflejo nauseoso, requerirán supervisión durante su administración, incluso en su administración por sonda nasogástrica.
- En Adultos mayores, con alteraciones hidroelectrolíticas, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, oncológicos, vigilar cambios en su estado clínico y la posible presencia de reacciones adversas no descritas.
- En menores de 5 años, por falta de evidencias para su uso, se prefiere no utilizarlo.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea, flatulencia, náusea, calambres estomacales, sensación de plenitud estomacal, irritación anal, alteraciones de la conciencia.

Uso en el embarazo: Categoría C

Dosificación:

La administración por sonda nasogástrica ha de efectuarse a una velocidad de 20 ml por minuto (1 ó 2 litros por hora), vigilando que no ocurra vómito o distensión abdominal.

Preparación para endoscopias, colonoscopias, cirugía de abdomen, estudios de imagen con medios de contraste.

- Administración por vía oral o por sonda nasogástrica.

Preparación del paciente:

- Dieta blanda el día de la preparación. Cuatro horas antes de beber la solución, debe interrumpir la ingesta de alimentos y 2 horas antes la toma de medicamentos.

Preparación de la solución:

- Diluir un sobre en un litro de agua La solución debe dejarse enfriar para la toma. La solución preparada puede ser refrigerada máximo por 48 horas, luego de lo cual debe desecharse. No deben añadirse saborizantes a la solución.

Administración:

- Tomar un vaso de 250 ml cada 15 minutos (1 litro por hora), preferiblemente de forma rápida (pequeños sorbos podrían aumentar náusea y vómito) y en total de 3 a 4 litros de la solución, hasta que la evacuación intestinal líquida sea clara, en un tiempo máximo de 4 horas. No deberá administrarse menos de 2.5 litros, aunque la evacuación sea clara. La primera evacuación suele ocurrir una hora luego de iniciar la administración.

En constipación crónica:

Adultos y niños mayores de 12 años: tomar de uno a dos sobres al día, por dos semanas.

En impactación fecal:

Adultos y niños mayores de 12 años:

Administrar 4 sobres el primer día; posteriormente administrar dos sobres diarios como máximo. La dosis total diaria deberá ser administrada en un periodo de 6 horas, después de la desimpactación se deberá cambiar a terapia laxante si es necesario.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

A07BA01

CARBÓN ACTIVADO

Sólido oral

Indicaciones: Descontaminación gastrointestinal.

Mecanismo de acción: Adsorción de sustancias compatibles a nivel gastrointestinal

Contraindicaciones: Obstrucción intestinal. Ingestión de cáusticos.

Precauciones:

- Tomar la precauciones debidas para evitar la aspiración de este medicamento.
- Administrar con precaución en pacientes con perístasis disminuida.

- No es efectivo en la ingesta de alcoholes, cáusticos, litio, metales pesados, ácidos minerales, hidrocarburos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Deposiciones oscuras, estreñimiento, náusea, vómito.

Raros: regurgitación, deshidratación, disminución del peristaltismo.

Uso en embarazo: Categoría no asignada.

Interacciones:

Disminuye su eficacia:

Numerosas sustancias o medicamentos se ligan al carbón activado e impiden su absorción gastrointestinal. Si se desea que un medicamento administrado VO, deberá evitarse la administración simultánea.

Dosificación:

En intoxicaciones:

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico.
- Se recomienda remitirse a los protocolos toxicológicos correspondientes.
- En pacientes con disminución del estado de conciencia (Glasgow: ≤ 12) se recomienda administrar con sonda nasogástrica.

SUSTANCIAS NO ADSORBIBLES POR EL CARBÓN ACTIVADO

Ácidos. Cesio. Metales pesados (Ni, Co Zn, Pb, Hg) Álcalis Etanol, metanol y otros alcoholes. Petróleo y sus derivados. Arsénico Hierro Potasio. Bromo. Litio. Yodo Cáusticos. Etilenglicol y otros glicoles

Intoxicación:

Se debe disolver en aproximadamente 200-250 ml de agua tibia.

Adultos:

Dosis usual: 1g/kg VO o 25-100g VO por una vez.

Se puede considerar la relación de 10g de carbón activado por cada gramo de sustancia tóxica ingerida.

Niños:

Dosis usual: 1g/kg VO (dosis máxima 50g). Disuelto según capacidad gástrica del paciente. Aproximadamente (10 - 20 ml./Kg/agua tibia).

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

A12AA03

CALCIO GLUCONATO

Líquido parenteral 10 %

Indicaciones: Hipocalcemia. Intoxicación por ácido oxálico, magnesio, fluoruros y ácido fluorhídrico, antagonistas del calcio, betabloqueantes y etilenglicol, dolor intenso. Picadura arácnidos en dolor intenso por contractura muscular. Picadura arácnidos.

Mecanismo de acción: Recuperar las enzimas a nivel muscular que reducen la contractura muscular y es un bloqueador de canales de Ca.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al medicamento o los componentes de su formulación. Hipercalcemia, hipercalciuria, cálculos renales. Sarcoidosis. Fibrilación ventricular en RCP. En intoxicación por digoxina. No administrar por vía SC o IM.

Precauciones:

- Monitorizar las concentraciones séricas de calcio. Vigilar el EKG en pacientes con hiperkalemia que reciban gluconato de calcio IV.
- Administrar soluciones IV a temperatura corporal, excepto en emergencias.
- El paciente deberá permanecer acostado luego de la inyección IV, para evitar mareo.
- Administración IV muy lenta, para evitar bradicardia y síncope cardíaco por incremento de sus concentraciones cardíacas.
- Si durante la administración IV se observa alteraciones de la conciencia, alteraciones en el pulso o en el EKG, discontinuar temporalmente la administración; continuar muy lentamente cuando se hayan normalizado estas manifestaciones.
- La extravasación del gluconato de calcio puede producir severas quemaduras de piel y tejidos blandos; si esto ocurre hay que infiltrar zona de extravasación con agua destilada para disminuir la concentración del calcio.
- Vigilar la presión arterial especialmente en adultos mayores e hipertensos; puede producir crisis hipertensivas.
- Se debe administrar con cuidado en pacientes con cardiopatías, acidosis, insuficiencia renal, hepática o respiratoria.

Efectos adversos:

Frecuentes: En administración IV: mareo hipotensión, sensación de calor en la piel, náusea, bradicardia, arritmias. En el lugar de la inyección enrojecimiento de piel, sensación de calor, dolor o comezón.

Raros: Hipercalcemia, nefrolitiasis, necrosis por extravasación. En la hipercalcemia aguda severa se observa acortamiento del intervalo Q-T en el EKG.

Uso en embarazo: Categoría C. No se ha documentado el efecto del gluconato de calcio sobre la madre y el feto cuando se lo administra durante la labor y el parto.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Sulfato de magnesio: sus efectos se neutralizan si se administran simultáneamente por vía IV. Además, precipitan si se mezcla en una misma solución de infusión IV. En caso de necesidad se deberá administrar por vías separadas.

Aumento de los efectos adversos:

- Digoxina: por efecto sinérgico aumenta su toxicidad y el riesgo de arritmias cardíacas.
- Hidroclorotiazida, inhibidores de la ECA, beta bloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, losartán, valsartán, irbesartán y otros bloqueadores de los receptores de la angiotensina II: por efectos aditivos, aumentan el riesgo de hipercalcemia.
- Ceftriaxona: en neonatos incrementa el riesgo de precipitación de ceftriaxona por la formación de complejos insolubles con posterior daño renal y pulmonar.

Dosificación:

EQUIVALENCIAS DE LA SOLUCIÓN DE GLUCONATO DE CALCIO AL 10%

10ml de solución al 10%

1 g = 1000 mg de Gluconato de Calcio en 10ml
90 mg (4,5 mEq) de Calcio elemental en 10ml

0.45 mEq/ml

Aproximación para su uso clínico

100 mg de Calcio elemental en 1g de Gluconato de Calcio
100 mg de Calcio elemental en 10ml
10 mg/ml
ó
0.5 mEq/ml

Velocidad Máxima de inyección IV: 100 mg/minuto.

Velocidad máxima de infusión IV: 120 mg – 140 mg/kg/hora con una concentración máxima de 50 mg/100ml.

Hipocalcemia, tratamiento de emergencia:

Dosis expresada como sal de Gluconato de Calcio:

Adultos:

2 g - 3 g IV 5- 10 min. Cada 6 horas PRN. Máximo: 15 g/ día.

- Neonatos: 200 mg – 800 mg/ kg/día IV en infusión continua o dividida en administraciones cada 6 horas, IV lentamente.
- Para tetania neonatal: 100 mg – 200 mg/kg IV en un lapso de 5 – 10 minutos, se puede repetir en 6 horas. Alternativa: 200 mg - 800 mg/kg/día IV dividido cada 6 horas.
- Lactantes: 200 mg – 500 mg/kg/día IV en infusión continua o dividida en administraciones cada 6 horas, IV lentamente.
- Niños: 200 mg – 500 mg/kg/día IV dividida en administraciones cada 6 horas, lentamente.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

H04AA01

GLUCAGÓN

Sólido parenteral 1 mg

Indicaciones:

Antídoto para intoxicación por betabloqueadores. Reacción hipoglucémica severa, en pacientes con diabetes tratados con insulina. (ver información al respecto en el capítulo H)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Feocromocitoma.

Precauciones:

- No se debe administrar a pacientes con diagnóstico sugestivo de insulinoma o feocromocitoma.
- Se han reportado reacciones alérgicas severas, que incluyen dificultad respiratoria e hipotensión.
- .
- En pacientes conscientes se recomienda administrar glucosa vía oral.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Náusea, vómito, rash cutáneo, hipotensión, taquicardia. Hiperglicemia, hipokalemia

Raros: Reacciones alérgicas severas.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

Antitrombina III, Antitrombina alfa, argatroban, bemiparina, dalteparina, enoxaparina, heparina, warfarina: Incrementa los efectos de estos medicamentos por mecanismo desconocido.

Dosificación:

Hipoglucemia severa, en pacientes con diabetes tratados con insulina

Adultos:

Intoxicación por betabloqueantes:

Adultos: Administrar 3-10 mg (0,05-0,15 mg/kg) en bolus intravenoso.

- Niños: Administrar 0,03-0,15 mcg/kg en bolus intravenoso.

Pauta de Mantenimiento

Intoxicación por betabloqueantes:

- Adultos: A continuación del bolus, seguir con una infusión continua de 3-5 mg/hora (0,05-0,1 mg/kg/hora) y posteriormente, valorar el ritmo de infusión para conseguir una respuesta hemodinámica adecuada.

- Niños: A continuación del bolus, seguir con una infusión de 0,07 mg/kg/hora (máximo: 5 mg/hora).

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

M03CA01**DANTROLENO**

Sólido parenteral 20 mg

Indicaciones: Hipertermia maligna. Espasticidad, rabdomiolisis inducida por drogas que incrementan contractura muscular..

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Insuficiencia hepática o cardíaca severa. Daño neurológico de la neurona motora superior.

Precauciones:

- Administrar con precaución en mujeres mayores a 35 años, en antecedente de hepatopatía o cardiopatía.
- Existe el riesgo de presentar hepatotoxicidad severa.
- El riesgo de presentar hepatitis es menor en dosis de hasta 400 mg/día.

- Se recomienda realizar monitorización de la función hepática durante el tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Incremento de las enzimas hepáticas (hepatotoxicidad fatal en tratamiento crónico), diarrea, náusea, vómito, anorexia, debilidad muscular.

Poco frecuentes: Irritación gástrica, dolor abdominal, estreñimiento, disfagia, insomnio, debilidad muscular, flebitis,

Raros: sangrado gastrointestinal, íleo, desordenes visuales, depresión, confusión, somnolencia, nocturia, retención urinaria, dificultad para la erección, taquicardia, insuficiencia cardíaca, anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Aumenta efectos adversos de:**

- Bloqueadores de los canales de calcio: incrementa el riesgo de hiperkalemia y puede provocar paro cardíaco.
- Vecuronio: incrementa la toxicidad por sinergismo farmacológico. Potencia el bloqueo neuromuscular.
- Antihistamínicos sedantes, barbitúricos, otras benzodiazepinas, clonidina, haloperidol, carbamazepina, fenitoína, prometazina, levopromazina, clozapina, otros antidepresivos tricíclicos, meprobamato, mirtazapina, metoclopramida, opioides, dextropropoxifeno, hipnóticos y sedantes, alcohol, sertralina, tramadol, trazodona, ácido valproico: efecto aditivo o por otro mecanismo no conocido, aumenta la depresión del SNC.

Dosificación:

Hipertermia maligna

Adultos y niños:

- Dosis de inicial: 2.5 mg/ kg IV en bolo, repetir PRN.
- En ciertas ocasiones son necesarias dosis mayores a 10 mg/ kg.
- Dosis máxima: 30 mg/ kg
- Dosis de mantenimiento: 1 mg/ kg IV cada 4 - 6 horas, o, 0,25 mg/ kg/h IV en infusión continua.
- Administrar al menos por 36 horas

Espasticidad:

Adultos:

- Dosis usual: 25 mg VO QD por 7 días,
- Luego: 25 mg VO cada 8 horas por 7 días,
- Luego: 50 mg VO cada 8 horas por 7 días,
- Luego: 100 mg VO cada 8 horas por 7 días.
- Dosis máxima: 100 mg VO cada 6 horas.
- Discontinuar si es que no existe efecto a las 6 - 7 semanas.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

N07AA01

NEOSTIGMINA

Líquido parenteral 0.5 mg/ml

Indicaciones: Antídoto en intoxicación por atropina con síndrome anticolinérgico severo. Reversión de bloqueo muscular por relajantes musculares no despolarizantes,

Mecanismo de Acción: Revierte la inhibición de la acetilcolinesterasa, degradando la acetilcolina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Peritonitis. Obstrucción mecánica intestinal o urinaria. Pacientes con trastornos de la conducción cardíaca. Intoxicación con antidepresivos tricíclicos

Precauciones:

- Usar con precaución en epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas.
- Puede ocurrir disfunción neuromuscular especialmente con dosis altas de neostigmina.
- Se debe tener la experticia para diferenciar crisis de miastenia gravis y una crisis colinérgica a causa de una sobredosis de neostigmina, pues ambas cursan con debilidad muscular severa pero requieren manejos distintos.
- Se recomienda tener disponible atropina, sobre todo para la administración intravenosa.

Efectos adversos:

Frecuentes: Bradicardia, arritmias, asistolia, fasciculaciones, convulsiones, náusea, vómito.

Poco frecuente: Mareo, miosis, cefalea, hipotensión, aumento de las secreciones faríngeas y bronquiales, disnea, depresión respiratoria, rash cutáneo, cambios sobre la frecuencia urticaria, artralgia, calambres musculares, diaforesis.

Raros: Pérdida de la consciencia, disartria, síncope, urticaria

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de los efectos:

- Aminoglucósidos, atropina, cloroquina, hidroxicloroquina, clindamicina, litio, polimixinas, propafenona, propranolol: Antagonizan el efecto de la neostigmina.
- Bloqueadores musculares no despolarizantes: la administración concomitante con neostigmina antagoniza los efectos de estos medicamentos. Aumenta efectos adversos con: Ambemonio, metacolina, pilocarpina, otros fármacos colinérgicos, succinilcolina: aumento de efectos colinérgicos por acciones aditivas, con riesgo de toxicidad.

Dosificación:

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico (monitoreo cardíaco).
- Se recomienda remitirse a los protocolos toxicológicos correspondientes.

Reversión de bloqueo muscular por relajantes musculares no despolarizantes
Usar conjuntamente con atropina.

Adultos:

- Dosis usual: 0.5 mg – 2 mg IV lento PRN.
- Alternativa: 0.03 mg – 0.07 mg/ kg IV por una vez.
- Las dosis varían con la vida media del bloqueante neuromuscular.
- Dosis máxima: 0.07 mg/ kg hasta 5 mg en total.

Niños:

- Dosis usual: 0.03 mg – 0.07 mg/ kg IV por una vez.
- Las dosis varían con la vida media del bloqueante neuromuscular.
- Dosis máxima: 0.07 mg/ kg hasta 5 mg en total.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

N07BC02

**METADONA
(CONSEP)**

Líquido parenteral 5 mg/ml

Indicaciones: Dependencia a los opioides. Dolor moderado a severo.
Mecanismo de Acción: Agonista específico de receptores opioides en el SNC

Contraindicaciones: Dolor abdominal agudo sin diagnóstico. Diarrea mediada por toxinas. Colitis pseudomembranosa, depresión respiratoria.

Precauciones:

- Se debe realizar una valoración integral de la dependencia a los opioides.
- Administrar con precaución en pacientes con asma, enfermedad intestinal inflamatoria, patología respiratoria.
- Debe ser prescrito únicamente por un profesional capacitado en el uso de opioides.
- Se debe tener precaución sobre la función respiratoria y cardíaca por el riesgo potencial de falla severa con consecuencias fatales, especialmente en la conversión de tratamiento del dolor con otro opiode a metadona.
- Puede prolongar el segmento QT y producir arritmias severas.
- El manejo de dependencia a los opioides debe ser administrado bajo programas integrales de rehabilitación.

Efectos adversos:

Frecuentes: Bradicardia, palpitaciones, cefalea, agitación, mareo, depresión respiratoria, náusea, vómito, estreñimiento, anorexia.

Poco frecuentes: Euforia, disforia, debilidad, sedación, insomnio, desorientación, alteraciones visuales, miosis, retención urinaria, sudoración excesiva, otras reacciones cutáneas, edema.

Raros: Paro cardíaco, hemorragias, urticaria, desvanecimientos.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Aumenta efectos adversos de:

- Quinidina, Verapamilo: inhiben la glicoproteína P aumentando sus concentraciones plasmáticas.
- Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, nevirapina, rifampicina, claritromicina, eritromicina, delavirdina, fluconazol, ketoconazol, itraconazol, paroxetina, fluvoxamina, sertralina: inhiben el metabolismo hepático por inhibición de la isoenzima CYP3A4 y aumentan las concentraciones plasmáticas de metadona y sus efectos.
- Didanosina, estadiudina, zidovudina, inhibidores de la proteasa: aumentan las concentraciones plasmáticas de metadona, por inhibición de su excreción renal.
- Antihistamínicos sedantes, barbitúricos, otras benzodiazepinas, clonidina, haloperidol, carbamazepina, fenitoína, prometazina, levopromazina, clozapina, otros antidepresivos tricíclicos, meprobamato, mirtazapina, metoclopramida,

opioides, dextropropoxifeno, hipnóticos y sedantes, alcohol, sertralina, tramadol, trazodona, ácido valproico: efecto aditivo u otro no conocido, aumentan la depresión del SNC.

Dosificación:

Dependencia a los opioides

Adultos:

- Dosis inicial: 15 mg -30 mg VO por una vez seguido de 5 mg - 10 mg VO cada 2-4 horas PRN.
- Dosis máxima: 40 mg/día, en el primer día.
- Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta y estabilizarla en 2-3 días.
- Reducir la dosis a razón de 20 % de la dosis total diaria cada 24 a 48 horas según tolerancia.

Dolor

Adultos:

Dosis usual: 2.5 mg – 10 mg VO/IM/SC cada 4 - 12 horas, dependiendo de la condición clínica.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB04

PRALIDOXIMA

Líquido parenteral 50 mg/ml

Indicaciones: Tratamiento en la intoxicación severa por órgano fosforados, en síndrome intermedio por organofosforados, útil en intoxicaciones por uso de gases nerviosos (compuestos de fósforo orgánico) como armas químicas (sarín).

Mecanismo de Acción: Revierte la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, reactivándola.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- En pacientes con miastenia gravis.
- En pacientes con insuficiencia renal.
- Se debe administrar concomitantemente con atropina.
- Después de su administración se debe observar al paciente hasta por 24 horas.
- Se debe administrar vía intramuscular si el paciente presenta cianosis.

Efectos adversos

Frecuentes: Visión borrosa, dolor en el sitio de inyección, diplopía, mareos, cefalea, náusea, taquicardia, hipertensión arterial, hiperventilación, debilidad muscular, ATL y AST elevadas.

Poco frecuente: Larigoespasmos, rigidez muscular, paro cardíaco, exacerbación de los síntomas colinérgicos.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Amitriptilina, atropina, atracurio, clomipramina, flavoxato, ipratropio, butilescopolamina, pancuronio, tiotropio: disminuye los efectos colinérgicos.
- Clozapina, droperidol, haloperidol: disminuye sus niveles mediante inhibición de la absorción GI.
- Pramlintida: inhibición de la motilidad gastrointestinal.

Dosificación:

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico.

Intoxicación por órganos fosforados

Adultos:

Dosis usual: 1 g - 2 g IV en solución salina por 15-30 min, repetir en una hora si es necesario.

Adminístrese con atropina.

En severo síndrome colinérgico puede administrarse en infusión continua a razón de 500 mg/h en adultos, y de 10 mg – 20 mg/Kg/h en niños.

Alternativa: 600 mg IM por 3 dosis; administrar cada dosis con 15 minutos de diferencia si los síntomas son leves o en sucesión rápida si son severos.

Niños:

Dosis usual: 20 mg - 50 mg/ kg/dosis (no exceder 2 g/dosis) infusión IV en 15-30 minutos.

Mantenimiento: 10 mg - 20 mg/ kg/hora IV en infusión continua.

Alternativa:

<40 kg: 15 mg/ kg/dosis IM por 3 dosis;

>40 kg: Administrar como en adultos.

RECOMENDACIÓN: Realizar monitoreo de niveles de colinesterasa

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB09**DIMERCAPROL**

Líquido parenteral 100 mg/ml

Indicaciones: Tratamiento en la intoxicación por arsénico, oro, mercurio y plomo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Insuficiencia hepática.

Mecanismo de acción: Quelación de metales pesados

Precauciones:

- Este medicamento contiene aceite de maní, por lo que no debe ser utilizado en personas sensibles a este alimento.
- No debe ser administrado IV.
- En envenenamiento por hierro, cadmio, selenio, uranio no debe ser usado por la formación de complejos tóxicos.
- En pacientes con envenenamiento por mercurio.
- En pacientes insuficientes renales u oligúricos.
- En la deficiencia de G6PD.

Efectos adversos

Frecuentes: Dolor en el sitio de la inyección, hipertensión arterial, náusea, vómito, cefalea, fiebre. Sensación de quemazón a nivel oral, conjuntivitis, epífora, bléfaroespasma, rinorrea, sialorrea. Parestesias, dolor abdominal, absceso estéril, diaforesis, ansiedad.

Poco frecuente: Neutropenia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:**Aumento de los efectos adversos:**

- Carboximaltosa férrica, gluconato ferroso, sulfato ferroso: en conjunto pueden formar quelatos nefrotóxicos.

Dosificación:

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico.
- Se recomienda remitirse a los protocolos toxicológicos correspondientes

Envenenamiento por arsénico u oro.

Adultos y niños:

Día 1-2: 10 mg -12 mg/ kg/día IM profundo, dividido cada 6 horas por 2 días

Día 3: 5 mg - 6 mg/ kg/día IM profundo dividido en cada 12 horas.

Día 4-14: 2.5 mg -3 mg/ kg IM profundo QD por 11 días

Dermatitis severa por oro: 2.5 mg/ kg IM c/ 4hr por 2 días, luego BID por una semana.

Trombocitopenia inducida por oro: 100 mg IM cada 12 horas por 15 días

Envenenamiento por mercurio

Adultos y niños:

Día 1: 5 mg/ kg IM profundo QD por 1 día.

Día 2-11: 2.5 mg – 5 mg/ kg/día IM profundo dividido en cada 12 - 24horas por 10 días.

Envenenamiento por plomo

Adultos y niños:

- Dosis inicial: 4 mg/ kg (75-83 mg/m²) IM
- Repetir la dosis por lo menos 4 horas después (pero no hasta que exista un adecuado flujo urinario)
- Luego 4 mg/ kg (75-83 mg/m²) + EDTA 250 mg/m IM c/ 4 horas por 3-5 días.
- Si las concentraciones de plomo se encuentran >45 mcg/dL (2.174 micromoles/L) a los 5 a 7 días, se puede repetir el curso del tratamiento.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB14

PROTAMINA

Líquido parenteral 10 mg/ml (1000UI/ml)

Indicaciones: Neutralización de los efecto de la heparina.

Mecanismo de acción: Neutraliza la actividad de la Heparina, cada mg de protamina neutraliza no menos de 80 Unidades Activas de Heparina (USP)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.
Hipersensibilidad al pescado.

Precauciones:

- La administración de este medicamento puede causar hipotensión severa, colapso cardiovascular, edema pulmonar, vasoconstricción pulmonar e hipertensión pulmonar. Se recomienda monitorizar al paciente durante el tratamiento en busca de signos correspondientes a lo antes descrito.
- Pueden existir sangrados de 8 a 9 horas después de la administración de protamina, por un efecto rebote de la heparina.
- Puede ser inefectivo en pacientes con cirugía cardíaca, a pesar de una dosis adecuada.
- Una infusión rápida puede causar hipotensión severa.
- En uso concurrente o anterior de insulina protamina.
- En pacientes sometidos previamente a vasectomía.

Efectos adversos

Frecuentes: Hipotensión, bradicardia, disnea, rubor facial, fatiga, náusea, vómito, sangrados, urticaria.

Raros: Anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, colapso circulatorio, bradicardia severa, hipotensión severa, edema pulmonar, hipertensión pulmonar, hemorragia paradójica, rebote de heparina, leucopenia, trombocitopenia.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Dalteparina, enoxaparina, heparina: por efecto antagónico, neutraliza los efectos anticoagulantes, liga a la heparina en forma de complejos estables.

Dosificación:

Velocidad de infusión: 5 mg/min.

Adultos:

Dosis usual: 1 mg – 1.5 mg IV por cada 100 unidades de heparina.

Dosis máxima: 50 mg/dosis.

Basado en la cantidad de heparina sobrante en el organismo.

Se puede ajustar la dosis en base al tiempo de la administración de la heparina.

Si 0-30 min: 1 mg - 1.5 mg/100 Unidades

Si 30-60 min: 0.5 mg - 0.75 mg/100 Unidades

Si \geq 2 horas: 0.25 mg - 0.375 mg/100 Unidades.

Niños:

Seguridad no establecida. Se podría seguir el siguiente régimen

Basado en la cantidad de heparina sobrante en el organismo.

Se puede ajustar la dosis en base al tiempo de la administración de la heparina.

Si 0-30 min: 1 mg/100 Unidades

Si 30-60 min: 0.5 mg -0.75 mg/100 Unidades

Si \geq 2 horas: 0.25 mg -0.375 mg/100 Unidades.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB15

NALOXONA

Líquido parenteral 0.4m/ml

Indicaciones: Sobredosis de opioides, reversión del síndrome narcótico: coma, depresión respiratoria, hipotensión.

Mecanismos de acción: Es un antagonista de los receptores opioides en el Sistema Nervioso Central

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- Los pacientes adictos o tolerantes a los opioides pueden requerir una modificación en la dosis. En ellos los niveles plasmáticos de naloxona son inicialmente más bajos, el volumen de distribución es mayor y la vida media de eliminación es más larga.
- La dosis efectiva depende de la cantidad de analgésico opioide que el paciente ha tomado o recibido, la afinidad relativa de la naloxona para el receptor μ de opioides, el opioide a ser desplazado, el peso del paciente y el grado de penetración en el SNC.
- En pacientes insuficientes renales.
- En el uso concomitante de fármacos cardiotoxicos.
- En pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- En pacientes con antecedentes de convulsiones.

Efectos adversos

Frecuentes: Taquicardia, hipertensión arterial, hipotensión, náusea, vómito, temblores, diaforesis, edema pulmonar, irritabilidad.

Poco frecuentes: Fibrilación ventricular, paro cardíaco, convulsiones.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Buprenorfina, alfentanilo, codeína, morfina, fentanilo, meperidina, metadona, oxycodona: disminuye sus efectos por antagonismo farmacodinámico. Naloxona sirve para revertir los síntomas de adicción a estos medicamentos.
- Fentanilo intranasal: disminuye los efectos del fentanilo por antagonismo farmacodinámico.

Aumento de los efectos adversos:

- Tramadol: puede interferir en la reversión de los síntomas de sobredosis, puede desencadenar convulsiones.

Dosificación:

La triada característica de intoxicación por opioides es:

- Coma o disminución del estado de consciencia. La persona no puede permanecer despierta o responde inadecuadamente a estímulos dolorosos.
- Pupilas puntiformes.
- Dificultad respiratoria acompañada de una disminución de la frecuencia respiratoria (≤ 12 por minuto).

Para los pacientes con estupor que tienen una frecuencia de respiratoria menor a 12 respiraciones por minuto, la ventilación puede ser asistida por máscara con de bolsa y válvula; elevación de la barbilla y tracción mandibular para asegurar que el posicionamiento anatómico y ayudar a disminuir la hipercapnia.

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico.
- Se recomienda remitirse a los protocolos toxicológicos correspondientes

Sobredosis de opioides:

Administrar por vía intravenosa, se puede utilizar otras vías (IM, SC) en ausencia de vía intravenosa o en niños.

Adultos:

- Dosis inicial: 0.4 mg - 2 mg IV
- Repetir 2 mg IV cada 2 - 3min PRN;
- Dosis máxima: 10 mg (0.01 mg/ kg). Si al administrar dosis máxima no se obtiene resultados positivos se debe considerar la probabilidad de otro agente etiológico.
- En infusión continua: 0.005 mg/ kg IV por una ocasión.
- Dosis de mantenimiento: 0.0025 mg/ kg/hora IV en infusión

Niños < 6 años:

Dosis usual: 0.1 mg/ kg IV o IM o SC cada 2 – 3 minutos PRN.

Dosis máxima: 10 mg.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB23

ACETILCISTEINA

Líquido parenteral 100 mg/ml

Indicaciones: Intoxicación por paracetamol, También útil en intoxicaciones con: paraquat, doxorubicina, arsénico, CO, cianuro, tetracloruro de carbono, cloroformo, mercurio, nefrotoxicidad por cisplatino.

Mecanismo de acción: Recuperar el sistema antioxidante a través de la donación de grupos sulfhidrilo y enlaza radicales libres electrofílicos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, o hipersensibilidad mediada por IgE.

Precauciones:

- Se debe obtener la concentración sérica de paracetamol, por lo menos 4 horas post ingesta, para determinar los niveles tóxicos presentes antes del tratamiento.
- En pacientes con antecedentes de asma.
- En pacientes con broncoespasmo.
- Puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Efectos adversos

Frecuentes: Náusea, vómito, urticaria, taquicardia, rash, prurito, enrojecimiento facial, estomatitis, fiebre, mareos.

Poco frecuentes: Hipersensibilidad, broncoespasmo.

Raros: Anafilaxia.

Uso en el embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbón activado: disminuye su absorción.

Aumento de los efectos adversos:

- Nitroglicerina, isosorbida: la acetilcisteína incrementa los efectos vasodilatadores de los nitratos.

Dosificación:

Sobredosis de paracetamol

Iniciar antes de las 24 horas de la ingestión, repetir la dosis si es vomitada después de una hora.

Adultos y niños:

Dosis Intravenosa:

150 mg/Kg en D/A 5 % 250cc en bolo (dosis de carga)

50 mg/Kg en D/A 5 % 250 cc. Pasar en 4 horas

100 mg/Kg en D/A 5 % en 500 cc. Pasar en 16 horas (dosis de mantenimiento)

NOTA: si las transaminasas se encuentran sobre 1000, se puede iniciar nuevamente dosis de mantenimiento.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB25

FLUMAZENIL

Líquido parenteral 0.1 mg/ml

Indicaciones: Sobredosis de benzodiazepinas.

Mecanismo de acción: Inhibidor competitivo de los receptores benzodiazepínicos en el Sistema Nervioso Central

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas. Uso concomitante con drogas epileptogénicas (pueden causar convulsiones o arritmias). Pacientes con uso crónico de benzodiazepinas (control del aumento de la presión intracraneal, status epiléptico). Sobredosis de antidepresivos tricíclicos.

Precauciones:

- En pacientes con antecedentes de convulsiones.
- En pacientes alcohólicos.
- En trastornos psiquiátricos, pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos.
- Uso crónico de benzodiazepinas para convulsiones.
- En tolerancia o dependencia a las benzodiazepinas.
- Trauma craneoencefálico.
- Puede no revertir la amnesia.

Efectos adversos

Frecuentes: Mareos, náusea, vómito, diaforesis, cefalea, visión borrosa, bradicardia, agitación, ansiedad, fatiga, hipo incontrolable, sensación de frío, confusión.

Poco frecuentes: Arritmias, convulsiones, xerostomía.

Uso en el embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de los efectos de:

- Alprazolam, clobazam, clonazepam, diazepam, midazolam: puede revertir los efectos de sedación, por efecto antagónico.

Aumento de los efectos adversos:

- Amitriptilina, imipramina, nortriptilina: incrementa el riesgo de arritmias y convulsiones.

Dosificación:

- Vigilar el estado general del paciente.
- Disponibilidad de las facilidades que permitan resolver eventos inherentes al agente tóxico.
- Se recomienda remitirse a los protocolos toxicológicos correspondientes.

El manejo integral previo a la administración de flumazenil debe estar constituida al menos por medidas de soporte vital:

- Intubación endotraqueal de ser necesario,
- Adecuada oxigenación,
- Lavado gástrico (ingesta de tóxico dentro de la última hora, máximo dos horas),
- Considerar administración de carbón activado y un catártico salino.

Sobredosis de benzodiazepinas

Adultos:

- Dosis inicial: 0.2 mg IV por una ocasión,
- Repetir la dosis cada 1-2 minutos si no existe respuesta.
- Dosis máxima: 3 mg/hora.

Niños:

- Dosis inicial: 0.01 mg/ kg IV administrado en 15 segundos.
- A continuación: 0,01 mg/ kg.
- Dosis máxima: 0,2 mg en un minuto, hasta una dosis máxima acumulativa total de 0,5 mg/ kg o 1 mg, lo que sea menor.

- Se pueden repetir la dosis al cabo de 20 minutos hasta una dosis máxima de 3 mg en 1 hora.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB33

HIDROXOCOBALAMINA (VITAMINA B12)

Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Toxicidad por cianuro.

Mecanismo de acción: Intercambia el grupo hidroxilo del ión cianuro produciendo el metabolito no tóxico la cianocobalamina

Contraindicaciones: Ninguna.

Precauciones:

- La atención a pacientes con toxicidad por cianuro debe incluir un correcto manejo de la vía aérea, oxigenación, hidratación, soporte cardiovascular y estar preparado en caso de existir actividad convulsiva.
- Las medidas de descontaminación deben considerarse en función de la vía de exposición.
- Use con precaución en pacientes con antecedente de reacción anafiláctica a la cianocobalamina o hidroxocobalamina.
- La administración de este medicamento puede interferir en la realización de diálisis debido a que las máquinas pueden mal interpretar el color rojo intenso característico de la hidroxocobalamina y detener el procedimiento.
- Puede interferir en los resultados de exámenes de laboratorio, principalmente aquellos cuya determinación se basa en colorimetría.
- La administración de hidroxocobalamina puede incrementar transitoriamente la presión arterial, fenómeno que ocurre generalmente inmediatamente después de iniciar la administración del medicamento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Incremento de la presión arterial, náusea, vómito, cefalea, reacciones inflamatorias en el sitio de administración.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, rash cutáneo, urticaria, prurito, coloración de la orina, coloración de las mucosas, mareo, disnea, tos.

Raros: Intranquilidad, disfagia, vómito, diarrea, dispepsia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminuye la eficacia:

- Cloranfenicol: disminuye la respuesta a hidroxocobalamina.

Dosificación:

La atención a pacientes con toxicidad por cianuro debe incluir un correcto manejo de:

- Vía aérea,
- Oxigenación,
- Hidratación,
- Soporte cardiovascular y
- Estar preparado en caso de existir actividad convulsiva.

Las medidas de descontaminación deben considerarse en función de la vía de exposición.

- Inhalación de humo: retirar a un lugar con ambiente libre de contaminación, retirar la ropa contaminada.
- Exposición dérmica: Retirar la ropa húmeda, lavar la piel con abundante agua y jabón o solamente agua, irrigar los ojos con solución salina 0.9% o con agua, remover lentes de contacto en caso de tenerlos.
- Ingestión: No inducir la emesis, administrar carbón activado si la víctima está alerta y si la ingesta ocurrió dentro de la última hora.
- Es necesaria la administración temprana del antídoto, una vez que se haya asegurado las medidas necesarias de soporte vital.

Toxicidad por cianuro

Adultos:

Dosis usual: 5g IV en infusión en 15 minutos.

Segunda dosis: dependiendo de la condición y la severidad de la toxicidad.

Dosis máxima acumulada: 10g.

Niños:

Dosis usual: 70 mg/ kg IV en infusión cada 15 minutos, por 2 veces máximo.

Segunda dosis: valorar la necesidad de una segunda dosis.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AB34

FOMEPIZOL

Líquido parenteral 1 g/ml

Indicaciones: Toxicidad por metanol, etilenglicol y otros glicoles.

Mecanismo de acción: Inhibidor competitivo de la enzima alcohol dehidrogenasa, previene la formación de metabolitos tóxicos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este medicamento.

Precauciones:

- Mantener las medidas adecuadas para estabilizar al paciente.
- La administración de este medicamento debe ser realizada por un profesional con experiencia en el manejo de intoxicaciones.

Efectos adversos:

Poco frecuentes: Cefalea, náusea, mareo, somnolencia, sabor metálico, elevación de enzimas hepáticas, rash cutáneo.

Raros: Eosinofilia.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

No se han descrito. Se debe tomar en cuenta la alta afinidad por la enzima alcohol-aldehído deshidrogenasa

Dosificación:

- En todos los casos de sospecha de intoxicación por etilenglicol o metanol, se recomienda la consulta inmediata con un toxicólogo o a un centro de control de intoxicaciones.
- Estas intoxicaciones constituyen una emergencia médica potencialmente grave, y la guía de un especialista experimentado puede resultar decisiva en el tratamiento de estos pacientes y en la consideración de diálisis.

Criterios para administrar fomepizol:

Se debe administrar cuando se ha ingerido

- ≥ 0.2 ml de etilenglicol al 100%, ó
- ≥ 0.1 ml/ kg de metanol al 100%

En caso de desconocer la cantidad ingerida, debería cumplir al menos un criterio de los siguientes:

- Concentración sérica de etilenglicol o metanol >20 mg/dl.

- Presencia de depresión del SNC.
- Acidosis metabólica con anión gap > 15mEq/L.
- Osmol gap > 20, sin sospecha de otras partículas osmóticamente activas en la sangre.
- Daño de algún órgano (ojos, riñones).

La absorción de etilenglicol o metanol es rápida, en caso de realizar un lavado gástrico, inducir la emesis o medidas similares, de debe realizar dentro de los 30 y máximo dentro de los 60 minutos posteriores a su ingesta.

Toxicidad por metanol y etilenglicol

Adultos y niños:

- Dosis de carga: 15 mg/ kg IV (Dosis máxima: 1500 mg)
- Dosis de mantenimiento: 10 mg/ kg IV 12 horas después de la dosis de carga.
- Repetir cada 12 horas por cuatro dosis.
- Después de la cuarta dosis incrementar a 15 mg/ kg cada 12 horas.
- Continuar hasta que los niveles de etilenglicol o metanol estén por debajo de 20 mg/dl y el paciente se encuentre asintomático y con un pH sanguíneo normal.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

V03AC03

DEFERASIROX

Sólido oral 125 mg - 500 mg

Indicaciones: Tratamiento de sobrecarga crónica de hierro debido a transfusión sanguínea en pacientes mayores de 2 años. Tratamiento de sobrecarga de hierro en pacientes con síndrome talasémico no dependiente de transfusiones.

Mecanismo de acción: Agente quelante específico de hierro.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este medicamento. Insuficiencia renal con CrCl:<40ml/min o creatinina sérica mayor al doble del límite superior del rango normal. Riesgo de síndromes mielodisplásicos. Neoplasias malignas. Conteo plaquetario < 50 x 109/L.

Precauciones:

- No administrar en personas con mal estado general.
- No se ha estudiado adecuadamente el uso de este medicamento en pacientes con síndromes mielodisplásicos y con sobrecarga de hierro.

- No se ha establecido su seguridad y eficacia en la terapia conjunta con otro quelante de hierro.
- La administración de este medicamento puede causar insuficiencia renal severa, en algunos casos con consecuencias fatales. Este fenómeno se relaciona particularmente con personas que se encuentran en estados avanzados de sus patologías hematológicas.
- Se recomienda determinar los valores de creatinina sérica y su clearance al inicio del tratamiento y monitorizar la función renal al menos una vez al mes.
- Considerar la modificación del tratamiento si es que se presentara incrementos de los valores de la creatinina sérica, desórdenes auditivos o visuales.
- La administración de este medicamento puede causar insuficiencia hepática severa, se recomienda monitorizar los valores de transaminasas y bilirrubina al iniciar el tratamiento, posteriormente cada dos semanas durante el primer mes y luego mediante monitoreos mensuales.
- No se recomienda su uso en pacientes con daño hepático severo (Child-Pugh C).
- El riesgo de presentar sangrado gastrointestinal aumenta en adultos mayores, estadios avanzados de la condición hematológica y en pacientes con recuentos plaquetarios bajos.
- La administración debe ser realizada por un profesional con experiencia en el manejo de este medicamento.
- Los datos en niños con talasemia no dependiente de transfusiones son muy limitados. Como consecuencia, el tratamiento con este fármaco se debe controlar estrechamente para detectar efectos adversos y para seguir la carga férrica en la población pediátrica.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cefalea, náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, dispepsia. Aumento de las transaminasa. Proteinuria. Hipertermia, tos, rinofaringitis, dolor faríngeo, influenza. Eritema cutáneo, prurito.

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad, ansiedad, alteraciones del sueño, mareo, desordenes visuales, pérdida de la audición. Sangrado gastrointestinal, úlcera gástrica, úlcera duodenal, gastritis. Insuficiencia hepática. Bronquitis, infecciones respiratorias altas, amigdalitis aguda, rinitis, otitis. Artralgias, dolor lumbar. Astenia. Urticaria.

Raros: Pancitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, empeoramiento del proceso anémico, alopecia. Anafilaxia, angioedema. Insuficiencia renal aguda, nefritis túbulo intersticial.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Antiácidos: disminuyen la absorción de deferasirox.
- Midazolam: la administración concomitante con deferasirox reduce las concentraciones plasmáticas de este medicamento.
- Rifampicina, fenitoína, fenobarbital, ritonavir: disminuyen la concentración plasmática de deferasirox.
- Alfentanilo, budesonido, ciclosporina, everolimus, felodipina, fentanilo, triptanes, ergotamina, lopinavir, lovastatina, maraviroc, midazolam, nisodipina, pimozida, quetiapina, quinidina, saquinavir, sildenafil, simvastatina, tacrolimus, tipranavir, triazolam: pueden modificar, generalmente disminuir, las concentraciones plasmáticas de deferasirox o de estos medicamento, por inducción en el metabolismo dependiente de CYP3A4.
- Repaglinida: disminuye las concentraciones plasmáticas de deferasirox, por inducción del metabolismo hepático relacionado con CYP3A4. Puede ser necesario disminuir las dosis de Repaglinida y monitorizar las concentraciones de glucosa.

Dosificación:

- La administración debe ser prescrita por un médico especialista con experiencia en el manejo de este medicamento en función de las condiciones del paciente.
- Se recomienda consultar en los protocolos de manejos correspondientes a la patología a tratar.
- A continuación se describe una dosificación que puede ser considerada y prescrita con criterio clínico.

Tratamiento de sobrecarga crónica de hierro debido a transfusión sanguínea

Adultos:

- Dosis inicial: 20 mg/ kg VO QD.
- Incrementar 5 mg -10 mg en función de los valores de ferritina sérica.
- En caso de que no existiera un control con 30 mg/ kg/día, administrar 40 mg/ kg VO QD.

Tratamiento de sobrecarga de hierro en pacientes con síndrome talasémico no dependiente de transfusiones

Concentración de hierro en el hígado al menos 5 mg por gramo de peso y una ferritina sérica >300 mcg/l.

Adultos:

Dosis inicial: 10 mg/ kg VO QD.

Si el nivel de hierro en el hígado es >12 mg por gramo de peso, considerar incrementar la dosis a 20 mg/ kg VO QD.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

L01AA01

CICLOFOSFAMIDA

Sólido parenteral 500 mg

Indicaciones: Intoxicación por Paraquat

Mecanismo de Acción:

Alquilante citotóxico que fue introducido como agente anticanceroso y posteriormente en procesos tales como el lupus eritematoso, la artritis reumatoide, la Granulomatosis de Wegener y las vasculitis. Ejercen su mecanismo de acción por el establecimiento de enlaces covalentes con las macromoléculas: proteínas, RNA y DNA provocando la muerte celular

Evita la formación de radicales libres, impide la peroxidación lipídica, la degradación de proteínas, la síntesis de DNA y posterior muerte celular.

Da lugar a linfopenia global (linfocitos B y T), supresión de la respuesta humoral y de la hipersensibilidad cutánea tardía a un nuevo antígeno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Aplasia Medular

Precauciones:

Hipersensibilidad a su composición

Efectos adversos:

- Esterilidad
- Alteración secreción de ADH
- Malformaciones Congénitas
- Toxicidad medular
- Infecciones
- Cistitis hemorrágica
- Neoplasias.
- Anorexia
- Nausea
- Vómitos
- Fibrosis de ovario se ha reportado en la administración en niñas pre púberes
- En niños, la oligospermia o azoospermia, el aumento de la secreción de gonadotropinas, y un cierto grado de atrofia testicular se han reportado.
- La infección microbiana, el retraso en la cicatrización y el sangrado gingival se ha observado
- Cefalea
- Mixedema

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:

- Carbamazepina
- Ertanercept
- Alopurinol
- Cisplatino

Dosificación:**En intoxicaciones****Administración IV**

ADULTO: 15 mg/Kg en 200 ml de D/A 5 % para pasar en 2 h, solo por 2 días post ingestión, si PO₂ es menor de 60 mmHG debe repetirse la misma dosis por un día (contraindicado si los leucocitos están menor a 300/mm³).

Niños: 15 mg/Kg en 200 ml de D/A 5 % para pasar en 2 h, solo por 2 días post ingestión , si PO₂ es menor de 60mmHG debe repetirse la misma dosis por un día (contraindicado si los leucocitos están menor a 300/mm³)

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

M01CC01**PENICILAMINA**

Sólido oral 125 mg y 250 mg

Indicaciones: Intoxicación por metales pesados como cobre, oro, arsénico, mercurio, zinc, plomo

Contraindicaciones: Alergia a la penicilina. Antecedentes de anemia aplásica o agranulocitosis inducidas por la penicilamina. Insuficiencia renal (Clearance de creatinina ≤50ml/min). Administración concomitante fármacos antimálaricos o inmunosupresores.

Precauciones:

- Uso concomitante con antiácidos, digoxina.
- Se lo ha asociado con bronquiolitis obliterativa.
- Incrementa los requerimientos corporales de piridoxina.
- Desarrollo potencial de miastenia gravis y otros síntomas neurológicos.
- En pacientes con mielosupresión.
- Pacientes con deficiencia de hierro.
- En cirujías mayores.
- En adultos mayores.

Efectos adversos:

Frecuentes: Empeoramiento de los síntomas neurológicos, náusea, vómito, fiebre, dolor epigástrico, prurito, en pacientes con enfermedad de Wilson: diarrea y disgeusia.

Poco frecuentes: Proteinuria, rash, trombocitopenia, leucopenia.

Raros: Pénfigo, miastenia gravis, neuropatía, tinitus, neuritis óptica, síndrome de Goodpasture, insuficiencia renal, positivación de ANA, hepatitis, pancreatitis, anemia hemolítica.

Uso en el embarazo: Categoría D

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Administración oral concomitante de sucralfato, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, sales de calcio, fumarato ferroso, sulfato ferroso, bicarbonato de sodio: disminuyen los efectos de la penicilamina, por disminución de su absorción. Administrar penicilamina 2 horas después.
- Digoxina, piridoxina: la administración conjunta con penicilamina disminuye los niveles séricos de estos fármacos y por tanto su eficacia. Mecanismo no establecido.

Aumento de los efectos adversos:

- Aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina, cidofovir, streptozocin, aciclovir, valaciclovir: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, por efectos aditivos. Evite asociarlos. En el caso de cidofovir administrar 7 días después de terminar la administración de penicilamina.
- Antiretrovirales combinados: incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cloroquina: incrementa el riesgo de alteraciones hematológicas o renales por aumento de los niveles de penicilamina. Mecanismo no determinado.
- Probenecid: disminuye la excreción de penicilamina y aumenta su toxicidad.
- Metformina: disminuye su excreción renal, aumentan sus efectos adversos incluyendo el riesgo de acidosis láctica.

Dosificación:**En todos los casos:**

Administrar con 25 mg/día de piridoxina.

Tomar la penicilamina 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

La última dosis debe ser administrada 3 horas después de la cena.

Dosis mayores a 500 mg/día hay que dividirlos en varias tomas al día.

Envenenamiento por arsénico:**Adultos:**

- Dosis usual: 250 mg VO QID
- Dosis máxima: 1 g/día.

Niños:

- Dosis usual: 100 mg/kg/día dividido c/6 horas por 5 días.
- Dosis máxima: 1 g/día.

Intoxicación por plomo:**Adultos:**

- Dosis usual: 1 g - 1.5 g/día VO dividido BID - TID por 4 a 12 semanas. Fármaco de 3ra línea.

Niños:

- Dosis usual: 30 mg -40 mg/kg/día VO dividido TID - QID por 4 a 12 semanas. Fármaco de 3ra línea.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

M04AC01**COLCHICINA**

Sólido oral 0.5 mg

Indicaciones: Intoxicación por Paraquat

Mecanismo de Acción:

La Colchicina es un potente inhibidor de la mitosis celular, por su unión reversible con la tubulina citoplasmática impide su polimerización dentro de los microtúbulos celulares quedando inhibida la metafase de la división celular.

Su acción predomina en los tejidos con un elevado índice de mitosis, como la médula ósea, riñón, tracto gastrointestinal, hígado y bazo. Además de la inhibición de la función microtubular, puede alterar otras actividades celulares como la secreción hormonal, liberación de neurotransmisores y la emigración leucocitaria, estos efectos tóxicos celulares determinan que una intoxicación aguda por Colchicina manifieste su acción en diversos órganos.

En la intoxicación por Paraquat, la Colchicina inhibe la migración de polimorfonucleares bloqueando la secreción de quimiotácticos

Contraindicaciones:

- Embarazo
- Insuficiencia renal y hepática severa.
- Hipersensibilidad
- Discrasias sanguíneas (Pancitopenia, mielosupresión, trombocitopenia, Anemia aplásica)

Precauciones:

- No administrar conjuntamente con inhibidores de CY3A4

Efectos adversos:

- Diarrea (26 % - 77 %)
- Cefalea 1 – 2 %
- Fatiga 1 – 4 %
- Dolor Faríngeo 2 % - 3 %

Raros:

- Mielosupresión
- Rabdomiolisis

Uso en embarazo: Categoría C

Contraindicaciones:

- Claritromicina
- Telitromicina

Contraindicación relativa

- Estatinas - Atorvastatina
- Carbamazepina
- Digoxina
- Eritromicina
- Mefloquina
- Quinidina

Dosificación:

Administración de oral

Intoxicación por Paraquat

Adultos: 0.5 mg VO cada 8 horas por 10 días. Monitoreando pruebas hepáticas y renales cada 3 días.

Niños: Dosis no establecida en pacientes Pediátricos

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

S01FA01

ATROPINA

Líquido parenteral 1 mg/ml

ATROPINA

Líquido parenteral 1 mg/1 ml

Indicaciones: Antídoto en intoxicación por organofosforados y carbamatos. Coadyuvante de neostigmina para revertir bloqueo neuromuscular no despolarizante. Tratamiento de sobredosis por parasimpaticomiméticos.

Contraindicaciones: Obstrucción gastrointestinal, colitis ulcerativa severa, megacolon tóxico, esofagitis de reflujo, hernia hiatal, miastenia gravis. Hemorragia con inestabilidad hemodinámica. Tirotoxicosis. Glaucoma agudo de ángulo estrecho. Parálisis espástica en niños. Xerostomía.

Precauciones:

- Enfermedad isquémica coronaria y pacientes con hipertensión
- Insuficiencia renal o hepática, hipertrofia prostática benigna, taquiarritmias, hipertiroidismo, Síndrome de Down, retención urinaria, reflujo esofágico.
- Pacientes con eventos isquémicos coronarios agudos: el aumento de la frecuencia cardiaca puede agravar la isquemia o agrandar el tamaño del infarto.
- Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas: disminuye las secreciones y favorece la formación de tapones mucosos bronquiales.
- Los niños son muy sensibles a los anticolinérgicos en general y pueden presentar fácilmente síntomas tóxicos.
- Aumenta la temperatura corporal por bloqueo de la sudoración, especialmente si la temperatura ambiente es alta.
- Puede producir hiperexcitabilidad en relación con la dosis.

Efectos adversos:

Frecuentes: Estreñimiento, sudoración disminuida, sequedad de la boca, nariz, garganta y piel, enrojecimiento u otros síntomas de irritación en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Dificultad para deglutir. Disminución de producción de la leche materna, visión borrosa, midriasis, fotofobia, bradicardia transitoria (seguida por taquicardia, palpitaciones y arritmias). Confusión, náusea, vómito, anhidrosis. Probable disminución en la producción de leche materna.

Raros: Alergia; confusión, dolor ocular por aumento de presión ocular, hipotensión ortostática, disuria y pérdida de la memoria especialmente en adultos mayores, somnolencia, cefalea.

Uso en embarazo: Categoría C

Interacciones:

Disminuye eficacia de:

- Fármacos colinérgicos, neostigmina, fisostigmina, metoclopramida: se produce un efecto antagónico.

Aumenta efectos adversos de:

- Codeína, antihistamínicos, haloperidol, antidepresivos tricíclicos y otros anticolinérgicos: efecto aditivo con aumento de los efectos antimuscarínicos.
- Digoxina oral, doxazosina de liberación prolongada: aumenta su absorción por disminución del peristaltismo, con aumento del riesgo de toxicidad.

Dosificación:**Intoxicación por organofosforados:****Adultos:**

- *Dosis inicial:* 1 mg - 2 mg IV/IM.
- *Seguimiento:* Dependiendo de la severidad y tras control inicial (presión arterial, pulso, auscultación pulmonar).
- Realizar control cada 5 minutos y administrar nuevamente la dosis doble (2 mg - 6 mg IV) de ser necesario, hasta que presión arterial sistólica sea mayor a 80 mm Hg, pulso mayor a 80 por minuto y auscultación pulmonar sin ruidos sobreañadidos.
- Continuar con infusión intravenosa a dosis del 10 % - 20% del total de la atropina administrada hasta que el paciente se estabilice.
- Valorar la reacción del paciente para la suspensión del medicamento.

Niños:**< 2 años:**

- *Dosis usual:* 0.05 mg/kg IM o 0.02 mg/kg IV cada 10 – 30 minutos PRN. (depende de la condición del paciente).

2 – 10 años:

- *Dosis usual:* iniciar con 1 mg IV/IM; luego 1 – 2 mg IM/IV

> 10 años:

- *Dosis usual:* iniciar con 2 mg IV/IM; luego 1 mg - 2 mg IM/IV hasta eliminar síntomas colinérgicos.

NOTA: EN TODO CASO DE INTOXICACIÓN LLAME AL CIATOX 1800 VENENO (836366)

Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de carbón adsorbente :
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=59095&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de **ACTIVATED CHARCOAL** : http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP182-charcoal-activated.htm?q=ACTIVATED%20&t=search&ss=text&p=1#_hit

Brok J, Buckley N, Gluud C. (19 de Abril de 2006). Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2(Art. no.: CD003328).

Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. (2005). Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol*, 43(2), 61-87.

Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W, Hittarage A, Azher S, Jeganathan K, Jayamanne S, Sheriff MR, Warrell DA; Ox-Col Poisoning Study collaborators. (16 de Febrero de 2008). Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*, 371(9612), 579-587.

Jürgens G, Hoegberg LC, Graudal NA. (Mayo de 2009). The effect of activated charcoal on drug exposure in healthy volunteers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther*, 85(5), 501-505.

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. (2008). GUÍAS PARA EL MANEJO DE URGENCIAS TÓXICOLÓGICAS . Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.

Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Tóxicología Clínica*. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.

Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología. (2013). *Tóxicología.net*. Obtenido de http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/t/07/t0701_69.htm

WebMD. Medscape. **ACTIVATED CHARCOAL**

Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized Clinical Trial: Macrogol/PEG 3350 Plus Electrolytes for Treatment of Patients With Constipation Associated With Irritable Bowel Syndrome. (2013) *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1508-15. doi: 10.1038/ajg.2013.197. Epub 2013 Jul 9.

Cinca R, Chera D, Gruss HJ, Halphen M. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation -- a comparison in a controlled environment. (2013) *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 May;37(9):876-86. doi: 10.1111/apt.12278. Epub 2013 Mar 11.

Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review).(2013) *Evid Based Child Health*. 2013 Jan;8(1):57-109. doi: 10.1002/ebch.1893.

Infante Pina D, Segarra Cantón O, Vilalta Casas R, Carnicer de la Pardina J, López Liñán MJ, Molera Busoms C. Efficacy, tolerance and safety of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for the treatment of functional constipation in children. (2013) *An Pediatr (Barc)*. 2013 Jul 12. pii: S1695-4033(13)00263-4. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.05.033.

Lee-Robichaud, H., Thomas, K., Morgan, J., & Nelson, R. (2010). Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(Issue: 7).

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. (2008). GUÍAS PARA EL MANEJO DE URGENCIAS TÓXICOLÓGICAS . Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.

Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Tóxicología Clínica*. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.

Omar, M., & Alexander, C. (Junio de 2013). Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6.

Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología. (2013). *Tóxicología.net*. Obtenido de http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/t/07/t0701_69.htm

Wang Y, Wang B, Jiang X, Jiang M, Xu C, Shao C, Jia L, Huang Z, Xu X, Liu H, Shang L. Polyethylene glycol 4000 treatment for children with constipation: A randomized comparative multicenter study (2012) *Exp Ther Med*. 2012 May;3(5):853-856. Epub 2012 Feb 17

WebMD. Medscape. Polyethylene Glycol

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Calcium gluconate : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6091-calcium-gluconate-non-proprietary.htm?q=calcium%20&t=search&ss=text&p=2#PHP6091-calcium-gluconate-non-proprietary>

Kerns W 2nd. (Mayo de 2007). Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am*, 25(2), 309-331.

Mushiyakh Y, Dangaria H, Qavi S, Ali N, Pannone J, Tompkins D. (26 de Enero de 2012). Treatment and pathogenesis of acute hyperkalemia. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 1(4).

Riccardi A, Tasso F, Corti L, Panariello M, Lerza R. (Septiembre de 2012). The emergency physician and the prompt management of severe hyperkalemia. *Intern Emerg Med, Suppl* 2(7), 131-133.

Rizvi I, Ahmad A, Gupta A, Zaman S. (30 de Mayo de 2012). Life-threatening calcium channel blocker overdose and its management. *BMJ Case Rep*, 2012, pii: bcr0120125643.

WebMD. Medscape. Calcium Gluconate

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de Glucagón : <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=59327&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Treatment of hypoglycaemia <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP4223-treatment-of-hypoglycaemia.htm>

Charsha DS, McKinley PS, Whitfield JM. (Enero de 2003). Glucagon infusion for treatment of hypoglycemia: efficacy and safety in sick, preterm infants. *Pediatrics*. 2003 Jan;111(1):220-1., 111(1), 220-221.

Pearson T. (Enero-Febrero de 2008). Glucagon as a treatment of severe hypoglycemia: safe and efficacious but underutilized. *Diabetes Educ*, 34(1), 128-134.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido Glucagon : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/20928slr010_glucagon_lbl.pdf

WebMD. Medscape. GLUCAGON

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de DANTROLENO: http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP8661-dantrolene-sodium.htm?q=dantrolene&t=search&ss=text&p=1#_hit

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido DANTROLENO: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/018264s025lbl.pdf

WebMD. Medscape. DANTROLENO

Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, Wappler F; European Malignant Hyperthermia Group. (Octubre de 2010). Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*, 105(4), 417-420.

Inan S, Wei H. (Diciembre de 2010). The cytoprotective effects of dantrolene: a ryanodine receptor antagonist. *Anesth Analg*, 111(6), 1400-1410.

Kedia N. (2011). Treatment of severe diabetic hypoglycemia with glucagon: an underutilized therapeutic approach. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 4, 337-346.

Krause T, Gerbershagen MU, Fiege M, Weisshorn R, Wappler F. (Abril de 2004). Dantrolene--a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anaesthesia*, 59(4), 364-373.

Olson Kent R. *Poisoning & Drug Overdose*(2004). Fifth Ed., Mac Graw Hill. EUA.

Paden MS, Franjic L, Halcomb SE. (Noviembre de 2013). Hyperthermia caused by drug interactions and adverse reactions. *Emerg Med Clin North Am*, 31(4), 1035-1044.

Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. (Octubre de 2010). Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 27(10), 874-881.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de NEOSTIGMINE: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP6699-neostigmine.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de NEOSTIGMINE : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/2011/PHP14406-neostigmine.htm>

Cammu GV, Smet V, De Jongh K, Vandeput D. (Noviembre de 2012). A prospective, observational study comparing postoperative residual curarisation and early adverse respiratory events in patients reversed with neostigmine or sugammadex or after apparent spontaneous recovery. *Anaesth Intensive Care*, 40(6), 999-1006.

Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, Hunter J, Wilson J, Sculpher M, Woolacott N. (Julio de 2010). Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess*, 14(39), 1-221.

Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría* (18va ed.). España: Elsevier.

Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübler M, Beck G, Rietbergen H, Nicolayenko E. (Septiembre de 2012). A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*, 67(9), 991-998.

Jain D, Gandhi K. (Marzo de 2013). Comparing sugammadex and neostigmine reversal of neuromuscular blockade in laparoscopic surgery. *Anaesthesia*, 68(3), 306-307.

Olson Kent R. *Poisoning & Drug Overdose*(2004). Fifth Ed., Mac Graw Hill. EUA.

Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, Sculpher M, Woolacott N. (Noviembre de 2010). Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth*, 105(5), 558-67.

Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología. (2013). *Toxicología.net*. Obtenido de http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/t/07/t0701_69.htm

U.S. Food and Drug Administration. (2013). *Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products*. Obtenido de NEOSTIGMINE : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204078s000lbl.pdf

WebMD. Medscape. NEOSTIGMINE

Bao YP, Liu ZM, Epstein DH, Du C, Shi J, Lu L. (2009). A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 35(1), 28-33.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de METHADONE : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP2737-methadone-non-proprietary.htm?q=methadone&t=search&ss=text&p=1#PHP2737-methadone-non-proprietary>

Haroutiunian S, McNicol ED, Lipman AG. (14 de Noviembre de 2012). Methadone for chronic non-cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 11(Art. no.: CD008025).

Johansson BA, Berglund M, Lindgren A. (2007). Efficacy of maintenance treatment with methadone for opioid dependence: a meta-analytical study. *Nord J Psychiatry*, 61(4), 288-295.

Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. (Julio de 2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3(Art. no.: CD002209).

Meador N. (1 de Abril de 2010). A comparison of methadone, buprenorphine and alpha(2) adrenergic agonists for opioid detoxification: a mixed treatment comparison meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*, 108(1-2), 110-114.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de METADONE: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/017116s021lbl.pdf

WebMD. Medscape. METHADONE

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: Pralidoxime

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Pralidoxime: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP250-pralidoxime-chloride.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de Pralidoxime: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP11072-pralidoxime-chloride.htm#PHP11072-pralidoxime-chloride>

Goel P, Gupta N, Singh S, Bhalla A, Sharma N, Gill KD. (January 2012). Regeneration of Red Cell Cholinesterase Activity Following Pralidoxime (2-PAM) Infusion in First 24 h in Organophosphate Poisoned Patients. *Indian J Clin Biochem*, 27(1), 34-39. Doi: 10.1007/s12291-011-0152-0.

Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Tóxicología Clínica*. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.

Olson Kent R. *Poisoning & Drug Overdose*(2004). Fifth Ed., Mac Graw Hill. EUA.

Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, Chavan SC, Malshikare DS, Garad SG. (December 2006). Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomized controlled trial. *Lancet*, 368(9553), 2136-2141.

Simkhada NR, Kafle KK, Prasad PN. (October 2010). Pralidoxime in organophosphorus poisoning. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 50(180), 300-302.

Tang X, Wang R, Xie H, Hu J, Zhao W. (june 2013). Repeated pulse intramuscular injection of pralidoxime chloride in severe acute organophosphorus pesticide poisoning. *Am J Emerg Med*, 31(6), 946-949. doi: 10.1016/j.ajem.2013.03.012.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Pralidoxime: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/014134s022lbl.pdf

WEBMED (2013) Medscape Pralidoxime

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: dimercaprol

Bernhoft RA. (2012). Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *J Environ Public Health*, 2012, 460508. doi: 10.1155/2012/460508.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de dimercaprol: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP237-heavy-metals.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de dimercaprol: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP11062-heavy-metals.htm>

Chan TY. (December 2011). Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products. *Clin Tóxicol (Phila)*, 49(10), 886-891. doi: 10.3109/15563650.2011.626425.

Ho G, Keutgens A, Schoofs R, Kotolenko S, Denooz R, Charlier C. (January 2011). Blood, urine, and hair kinetic analysis following an acute lead intoxication. *J Anal Tóxicol*, 35(1), 60-64.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de dimercaprol: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm071944.pdf>

WEBMED (2013) Mesdscape dimercaprol

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: protamine sulfate

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de protamine sulfate:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP1518-protamine-sulfate-non-proprietary.htm#PHP1518-protamine-sulfate-non-proprietary>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de protamine sulfate:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP11738-protamine-sulfate-non-proprietary.htm#PHP11738-protamine-sulfate-non-proprietary>

Figueiredo S, Vigué B, Benhamou D, Duranteau J. (august 2013). Emergency reversal of heparin overdose in a neurosurgical patient guided by thromboelastography. *Br J Anaesth*, 111(2), 303-304. Doi: 10.1093/bja/aet245.

Galeone A, Rotunno C, Guida P, Bisceglie A, Rubino G, Schinosa Lde L, Paparella D. (October 2013). Monitoring incomplete heparin reversal and heparin rebound after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 27(5), 853-858. doi: 10.1053/j.jvca.2012.10.020.

Hofmann B, Bushnaq H, Kraus FB, Raspé C, Simm A, Silber RE, Ludwig-Kraus B. (September 2013). Immediate effects of individualized heparin and protamine management on hemostatic activation and platelet function in adult patients undergoing cardiac surgery with tranexamic acid antifibrinolytic therapy. *Perfusion*, ;28(5), 412-418. doi: 10.1177/0267659113483800.

van Veen JJ, Maclean RM, Hampton KK, Laidlaw S, Kitchen S, Toth P, Makris M. (October 2011). Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? *Blood Coagul Fibrinolysis*, 22(7), 565-570. doi: 10.1097/MBC.0b013e3283494b3c.

WEBMED (2013) Mesdscape Protamine sulfate.

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: naloxone

Beletsky L, Rich JD, Walley AY. (November 2012). Prevention of fatal opioid overdose. *JAMA*, 308(18), 1863-1864. doi: 10.1001/jama.2012.14205.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de naloxone:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP205-minijet-naloxone.htm#PHP205-minijet-naloxone>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de naloxone:

<http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP11033-minijet-naloxone.htm#PHP11033-minijet-naloxone>

Boyer EW. (12 de Julio de 2012). Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med*, 367(2), 146-155.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (February 2012). Community-based opioid overdose prevention programs providing naloxone - United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 61(6), 101-105.

Hershberger A. (Diciembre de 2010). Maryland Poison Center. Obtenido de Naloxone: <http://www.mdpoison.com/>

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. (2008). GUÍAS PARA EL MANEJO DE URGENCIAS TÓXICOLÓGICAS . Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.

Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Tóxicología Clínica*. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Naloxone: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/newsevents/ucm300866.pdf>

Walley AY, Xuan Z, Hackman HH, Quinn E, Doe-Simkins M, Sorensen-Alawad A, Ruiz S, Ozonoff A. (January 2013). Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *BMJ*, 346, f174. doi: 10.1136/bmj.f174.

Weber JM, Tataris KL, Hoffman JD, Aks SE, Mycyk MB. (june 2012). Can nebulized naloxone be used safely and effectively by emergency medical services for suspected opioid overdose? *Prehosp Emerg Care*, 16(2), 289-292. doi: 10.3109/10903127.2011.640763.

WEBMED (2013) Mesdscape. Naloxone.

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: acetylcysteine BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de acetylcysteine: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP205-minijet-naloxone.htm#PHP205-minijet-naloxone>

Bass S, Zook N. (September 2013). Intravenous acetylcysteine for indications other than acetaminophen overdose. *Am J Health Syst Pharm*, 70(17), 1496-1501. doi: 10.2146/ajhp120645.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de acetylcysteine: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP9306-acetylcysteine.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de naloxone: [http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14596-](http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP14596-acetylcysteine.htm)

acetylcysteine.htm MICROMEDEX 2.0 TM. Poisindex, web Applications. 2014

Rushworth GF, Megson IL. (September 2013). Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: The need for conversion to intracellular glutathione for antioxidant benefits. *Pharmacol Ther*, pii, S0163-7258(13)00195-2. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.09.006.

Schwarz E, Cohn B. (august 2013). Is Intravenous Acetylcysteine More Effective Than Oral Administration for the Prevention of Hepatotoxicity in Acetaminophen Overdose?. *Ann Emerg Med*, pii, S0196-0644(13)00658-6. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.07.002.

Thanacoody HK, Gray A, Dear JW, Coyle J, Sandilands EA, Webb DJ, Lewis S, Eddleston M, Thomas SH, Bateman DN. (April 2013). Scottish and Newcastle antiemetic pre-treatment for paracetamol poisoning study (SNAP). *BMC Pharmacol Tóxicol*, 14, 20. doi: 10.1186/2050-6511-14-20.

Thompson G, Fatima SB, Shah N, Kitching G, Waring WS. (July 2013). Impact of amending the acetylcysteine marketing authorization on treatment of paracetamol overdose. *ISRN Tóxicol*, 2013, 494357. doi: 10.1155/2013/494357. eCollection 2013.

WEBMED (2013) Mesdscape acetylcysteine

Athenahealth Company (2013) Epocrates Essentials: Flumazenil

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Flumazenil: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP9386-flumazenil.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary for Children. Obtenido de Flumazenil: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP15670-flumazenil-non-proprietary.htm#PHP15670-flumazenil-non-proprietary>

Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría* (18va ed.). España: Elsevier.

Kreshak AA, Tomaszewski CA, Clark RF, Cantrell FL. (may 2012). Flumazenil administration in poisoned pediatric patients. *Pediatr Emerg Care*, 28(5), 448-450. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182531d0d.

Mizuno J. (January 2013). Flumazenil. *Masui*, 62(1), 10-18

Morán, I., Martínez, J., Marruecos, L., & Nogué, S. (2011). *Tóxicología Clínica*. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A.

Pedersen LM, Petersen M, Søndergaard I. (june 2009). Seizure triggered by benzodiazepine receptor antagonist. *Ugeskr Laeger*, 171(23), 1942-1943.

Veiraiah A, Dyas J, Cooper G, Routledge PA, Thompson JP. (July 2012). Flumazenil use in benzodiazepine overdose in the UK: a retrospective survey of NPIS data. *Emerg Med J*, 29(7), 565-569. doi: 10.1136/emj.2010.095075.

WEBMED (2013) Medscape Flumazenil

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de Hidroxocobalamina: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000806/WC500036429.pdf

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de HYDROXOCOBALAMIN: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP228-hydroxocobalamin.htm>

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Cyanides: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP223-cyanides.htm#PHP224>

Hamel J. (Febrero de 2011). A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. *Crit Care Nurse*, 31(1), 72-81.

Mintegi S, Clerigue N, Tipo V, Ponticiello E, Lonati D, Burillo-Putze G, Delvau N, Anseeuw K. (Noviembre de 2013). Pediatric cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Pediatr Emerg Care*, 29(11), 1234-1240.

Reade MC, Davies SR, Morley PT, Dennett J, Jacobs IC; Australian Resuscitation Council. (Junio de 2012). Review article: management of cyanide poisoning. *Emerg Med Australas*, 24(3), 225-238.

Thompson JP, Marrs TC. (Diciembre de 2012). Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clin Tóxicol*, 50(10), 875-885.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido Hydroxocobalamin: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022041s008s009lbl.pdf

WebMD. Medscape. Hydroxocobalamin.

Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. (2002). American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Tóxicol Clin Tóxicol*, 40(4), 415-446.

Bitar ZI, Ashebu SD, Ahmed S. (Noviembre de 2004). Methanol poisoning: diagnosis and management. A case report. *Int J Clin Pract*, 58(11), 1042-1044.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de Ethylene glycol and methanol: http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP234-ethylene-glycol-and-methanol.htm?q=fomepizole&t=search&ss=text&p=1#_hit

Bray C. (Febrero de 2010). Maryland Poison Center. Obtenido de Fomepizole: <http://mdpoison.com/healthcareprofessionals/antidote%20facts/fomepizole%20antidote%20facts.pdf>

Brent J. (21 de Mayo de 2009). Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med*, 360(21), 2216-2223.

Kraut JA, Kurtz I. (Enero de 2008). Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3(1), 208-225.

WebMD. Medscape. FOMEPIZOLE.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de AZATIOPRINA : http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000670/WC500033925.pdf

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de DEFERASIROX: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP5913-deferasirox.htm>

Maggio A, Filosa A, Vitrano A, Aloj G, Kattamis A, Ceci A, Fucharoen S, Cianciulli P, Grady RW, Prossomariti L, Porter JB, Iacono A, Cappellini MD, Bonifazi F, Cassarà F, Harmatz P, Wood J, Glud C. (15 de Octubre de 2011). Iron chelation therapy in thalassemia major: a systematic review with meta-analyses of 1520 patients included on randomized clinical trials. *Blood Cells Mol Dis*, 47(3), 166-175.

McLeod C, Fleeman N, Kirkham J, Bagust A, Boland A, Chu P, Dickson R, Dundar Y, Greenhalgh J, Modell B, Olujohungbe A, Telfer P, Walley T. (Enero de 2009). Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 13(1).

Meerpohl JJ, Antes G, Rucker G, Fleeman N, Motschall E, Niemeyer CM, Bassler D. (15 de Febrero de 2012). Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2 (Art. no.: CD007476).

Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, Galanello R, Piga A, Lawniczek T, Clark J, Habr D, Porter JB. (Diciembre de 2009). Efficacy and safety of deferasirox doses of >30 mg/kg per d in patients with transfusion-dependent anaemia and iron overload. *Br J Haematol*, 147(5), 752-759.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de DEFERASIROX: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021882s019lbl.pdf
WebMD. Medscape. DEFERASIROX

Gilman, A.G., T.W. Rall, A.S. Nies and P. Taylor (eds.). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. New York, NY. Pergamon Press, 1990., p. 1217

S.A Gill. *Evaluations of Drug Interactions*. 2nd ed. and supplements. Washington, DC: American Pharmaceutical Assn., 1976, 1978., p. 600

Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon, A.G. Goodman (eds.). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996., p. 1395

S.A Gill Stockton DL and Paller AS; *J Am Acad Dermatol* 23 (1):87-103 (1990)

McEvoy, G.K. (ed.). *American Hospital Formulary Service- Drug Information 2002*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc. 2002 (Plus Supplements)., p. 960

American Society of Health System Pharmacists., *AHFS Drug Information 2009*, Bethesda, MD. (2009), pagina (3693).

PubMed - indexed for MEDLINE., Colchicine: serious interactions. *Prescrire Int*. 2008 Aug;17(96):151-3. PMID: 19492485.

Olson Kent R., et al., Poisoning and Drug Overdose, 4ta edition, pag. (174-175), McGraw Hill, California, United States of America, 1999.

Golfrank L., et al., Toxicologic Emergencies, 8va edition, McGraw Hill, pag. 582, New York, United States of America, 2006

CAPITULO IV

MEDICAMENTOS ESENCIALES DE USO EXCLUSIVO BAJO LAS INDICACIONES QUE SE ESPECIFICAN

A09AA02

MULTIENZIMAS (pancreatina: amilasa, lipasa, proteasa)

Sólido oral 150 mg (8.000UI, 10.000 UI, 600UI)

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con fibrosis quística y neonatos con malformaciones de vía biliar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o alguno de sus compuestos. Pancreatitis aguda, exacerbación de pancreatitis crónica.

Precauciones:

- La administración de este medicamento está asociada a un mayor riesgo de presentar estenosis ileocecales y de colon en pacientes con fibrosis quística que toman altas dosis.
- La eficacia de este medicamento puede verse disminuida por el ácido gástrico por lo que debería administrarse conjuntamente con las comidas.
- El calor es otro factor que puede modificar la actividad de este medicamento. No administrarlo con alimentos calientes.
- La dosis deberá ser individualizada en función al tamaño, número y consistencia de las heces, la condición del paciente y la patología que provoca la insuficiencia pancreática.
- La retención en la boca de este fármaco puede provocar irritación bucal y perioral.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dolor abdominal, cefalea, diarrea, flatulencia, estreñimiento, vómitos, irritabilidad, disminución del apetito, prurito, urticaria, eritema cutáneo, mareo, pérdida de peso, dispepsia. Tos, dolor faríngeo o laríngeo. Hiperuricemia, hiperglicemia, hipoglicemia, formación de cálculos biliares.

Raros: Reacciones de hipersensibilidad, fibrosis del colon, obstrucción intestinal, riesgo de transmisión viral.

Uso en embarazo: Categoría no asignada. Probablemente seguro.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Miglitol, acarbosa: la administración concomitante con enzimas digestivas puede disminuir los niveles séricos de este medicamento por inducción del metabolismo de estos medicamentos.

Dosificación:

- La administración debe ser prescrita por un médico especialista con experiencia en el manejo de este medicamento en función de las condiciones del paciente.
- La dosis deberá ser individualizada en función al tamaño, número y consistencia de las heces, la condición del paciente, y la patología que provoca la insuficiencia pancreática.
- Se recomienda consultar en los protocolos de manejos correspondientes a la patología a tratar.
- No se deberá masticar o aplastar el medicamento. Si son cápsulas, el contenido se puede dispersar y mezclar con el alimento, siempre y cuando tenga un pH de 4.5 o menos.
- A continuación se describe una dosificación que puede ser considerada y prescrita con criterio clínico.

Terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas

Niños >4 años y adultos:

- Dosis inicial: 500 UI lipasa/kg VO con cada comida.
- Incrementar según criterio clínico hasta 2500 UI de lipasa/kg VO con cada comida o 10000 UI lipasa/kg/día, o 4000 U de lipasa/g de grasa ingerida por día.

Niños:

- 1 - 4 años: 1000 UI de lipasa/kg con cada comida, justar la dosis según necesidades.
- Menores de 1 año: 2000 UI - 4000 UI de lipasa/120ml de fórmula o lactancia materna.

SUPLEMENTOS MINERALES CALCIO

A12AA04

CALCIO CARBONATO

Sólido oral 500 mg

Indicaciones:

Uso exclusivo en mujeres con alto riesgo de preeclampsia, en embarazadas que viven en áreas donde la ingesta de calcio es baja.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o alguno de sus compuestos. Hipercalcemia e hiper calciuria. Urolitiasis. Hipofosfatemia.

Precauciones:

- En caso de presentar signos sugestivos de intoxicación por Digoxina, se recomienda descartar este diagnóstico antes de administrar calcio.
- Los pacientes con aclorhidria tienen una absorción menor.
- El tratamiento a largo plazo puede dar lugar a hiper calcemia e hiper calciuria.

Efectos adversos:

Raros: Hiper calcemia e hiper calciuria, estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal y diarrea. Prurito y exantema.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Tetraciclinas, bifosfonatos: la administración concomitante con carbonato cálcico puede disminuir la absorción de este medicamento.
- Levotiroxina, quinolonas: la absorción de este medicamento puede verse disminuida.

Aumenta los efectos adversos con:

- Los diuréticos tiazídicos: reducen la excreción urinaria de calcio.
- Glucósidos cardíacos: incrementan el riesgo de cardiotoxicidad.
- Vitamina D: incrementa la absorción del calcio. Puede producir hiper calcemia. Útil como ventaja terapéutica.

Dosificación:

Equivalencia: 2,5 g de calcio carbonato es igual a 1 g de calcio elemental

Pacientes con uso crónico de corticoides

La suplementación de calcio en estos pacientes como monoterapia no es suficiente en el manejo integral, se recomienda añadir Vitamina D y el uso de bifosfonatos según los protocolos para esta condición.

Adultos:

Dosis usual: 1200 mg de calcio elemental VO QD o dividido cada 6-12 horas.

Mujeres con alto riesgo de preeclampsia:

Dosis usual: 1000 mg - 1200 mg de calcio elemental VO QD o dividido en cada 6 - 12 horas.

Embarazadas cuya ingesta de calcio en la dieta sea baja:

Dosis usual: 1,5 g – 2 g de calcio elemental VO dividido en TID (Preferentemente con las comidas), a partir de las 20 semanas de gestación.

SISTEMA CARDIOVASCULAR AGENTES BETABLOQUEANTES

C07AA05

PROPRANOLOL

Sólido oral 10 mg - 80mg
Líquido parenteral 1 mg/ml

Indicaciones: Uso exclusivo en prevención de sangrado de várices esofágicas en pacientes con enfermedad hepática avanzada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, Shock cardiogénico. Bradicardia sinusal. Bloqueos AV de II y III grado. Asma y otros cuadros obstructivos de la vía aérea, EPOC, Hipotensión, insuficiencia cardíaca severa, acidosis metabólica, Insuficiencia arterial periférica, síndrome sinusal.

Precauciones:

- Psoriasis.
- Hipertiroidismo.
- Tirotoxicosis.
- Bloqueo AV de I grado.
- Insuficiencia cerebrovascular.
- Miastenia gravis, puede ser desenmascarada.
- Insuficiencia hepática puede requerir ajuste de dosis. Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva.
- Adultos mayores son más susceptibles a efectos cardiovasculares.
- Evitar la retirada brusca sobre todo en la cardiopatía isquémica.
- Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular después de la cirugía.
- La interrupción repentina puede exacerbar la angina de pecho y dar lugar a un infarto de miocardio.
- Diabetes mellitus, puede inducir hipoglucemia y enmascarar síntomas relacionados con la misma.
- La terapia con bloqueadores beta a largo plazo no debe interrumpirse de forma rutinaria antes de una cirugía mayor, sin embargo, puede aumentar el deterioro de la capacidad del corazón para responder a estímulos adrenérgicos.

Efectos adversos:

Frecuentes: Diarrea. Reacciones alérgicas. Alopecia. Impotencia. Fatiga. Vértigo. Estreñimiento. Bradicardia, hipotensión. Depresión, insomnio, cansancio, desorientación. Cefalea. Sudoración.

Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca congestiva, bloqueo cardíaco, bradicardia severa. Fenómeno de Raynaud. Broncoespasmo, disnea. Síndrome semejante a LES. Necrolisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. Reacciones anafilactoideas. Alucinaciones, cambios en el gusto, trastornos de conducta, trastornos del sueño. Trombocitopenia. Hepatotoxicidad reversible. Dolor torácico. Temblores. Mareos, vértigo.

Raros: Erupciones y sequedad ocular (reversible con la retirada del medicamento).

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Fenitoína, rifampicina, fenobarbital y el tabaquismo: inducen enzimas de biotransformación hepáticas y disminuye su concentración, disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua, disminuyendo la efectividad terapéutica antihipertensiva.
- Sales de aluminio, colestiramina, colestipol: disminuyen su absorción.

Aumento de los efectos adversos:

- Cimetidina, hidralazina, amiodarona: inhibición del metabolismo hepático. Aumenta el riesgo de hipotensión y bradicardia.
- Digoxina: efecto sinérgico. Aumenta el riesgo de bloqueos AV y bradicardia.
- Fenotiazinas como tioridazina o clorpromazina: inhibición del metabolismo hepático. Contraindicación total, aumenta el riesgo de arritmias, prolongación del QT e hipotensión.
- Inhibidores de la MAO, atenolol: efectos sinérgicos, aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y bloqueos AV.
- Insulina, metformina, sulfonilureas: por antagonismo adrenérgico, aumenta el riesgo de hipoglicemia y enmascara sus síntomas.

Dosificación:

- Comunique al paciente que no debe suspender abruptamente el medicamento.
- Discontinuar el tratamiento gradualmente.
- En angina de pecho disminuir progresivamente la dosis en 1 – 2 semanas, para evitar exacerbación de la angina, infarto de miocardio y arritmias. Hipertensión portal (prevención del sangrado de varices)

Adultos:

Dosis inicial: 10 mg VO.

Dosis usual: 10 mg - 60mg VO cada 6-8h.

DERMATOLÓGICOS
PREPARACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS Y ÚLCERAS

D03AX

TROLAMINA

Líquido cutáneo 0.67 g /100 g

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con quemaduras cutáneas debidas a radioterapia.

En caso de heridas infectadas deberá tratarse la infección y concomitantemente podrá aplicarse trolamina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Heridas hemorrágicas. Dermatitis de origen alimentario o medicamentoso. Zonas de piel desde donde se extraerán injertos.

Precauciones:

- No es antiséptico.
- No tiene acción como protector solar.
- En injertos cutáneos no aplicar hasta que hayan consolidado satisfactoriamente.
- No utilizar antes o durante exposiciones prolongadas al sol o uso de cámaras de bronceado.
- No aplicar durante las cuatro horas anteriores a la sesión de radioterapia.
- Uso externo únicamente.

Efectos adversos:

Frecuentes: Hiperemia transitoria, hiperestesia cutánea.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones: No se han descrito

Dosificación:

Dermatitis inducida por radioterapia

Adultos:

- No aplicar durante las 4 horas anteriores a la sesión de radioterapia.
- Aplicación tópica inmediatamente luego de la sesión de radioterapia, tres veces al día a intervalos regulares, masajeando ligeramente sobre y alrededor de la zona tratada.
- Máximo cinco aplicaciones diarias en caso necesario.

**PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS. EXCLUYE HORMONAS SEXUALES E
INSULINAS
HORMONAS HIPOFISARIAS E HIPOTALÁMICAS Y SUS ANÁLOGOS
HORMONAS HIPOTALÁMICAS**

H01CB02

OCTREOTIDA

Líquido parenteral 0.1 mg/ml
Sólido parenteral 20 mg y 30 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con acromegalia, tumores carcinoides, VIPomas y glucagonomas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Adultos mayores.
- Insuficiencia hepática.
- Enfermedades cardíacas o tiroideas.
- Colecistitis, colelitiasis.
- Insuficiencia o alteraciones renales severas.
- Diabetes mellitus: vigilar glicemia y ajustar medidas dietéticas y terapéuticas.
- Puede haber alteración en la absorción de grasas en ciertos pacientes.
- Monitorizar función tiroidea (octreotida suprime la secreción de THS).
- Puede producir toxicidad si se usa conjuntamente con agentes que prolongan el intervalo QT.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento. Hiperglicemia o hipoglicemia. Colelitiasis, colecistitis. Síntomas de IVU. Dolor en el sitio de inyección. Mareo. Fiebre. Disnea. Artralgia. Cefalea. Fatiga. Síndrome similar a la influenza. Hipotiroidismo. Bradicardia.

Poco frecuentes: ICC, HTA, cambios en el EKG, arritmias, síncope. Colangitis. Edema severo. Pancreatitis. Infecciones del tracto respiratorio superior. Eritema cutáneo. Visión borrosa.

Raros: Anafilaxia. Obstrucción biliar.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Betabloqueadores, amlodipina, atorvastatina: efectos sinérgicos y antagónicos, produciendo bradicardia y alteraciones de la presión arterial.

- Diuréticos tiazídicos, de asa, ahorradores de potasio y osmóticos: efectos aditivos. Disminuir dosis de diuréticos, incrementan el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas.
- Insulina, metformina, sulfonilureas, tiazolidinedionas: alteraciones en el funcionamiento hormonal del páncreas, altera el control de glicemia, produce hipo o hiperglicemia.
- Quinidina: efecto tóxico. Aumenta el intervalo QT.

Dosificación:

Debe ser utilizado por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la patología.

**CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTÉMICO
MONODROGAS**

H02AA02

FLUDROCORTISONA

Sólido oral 0.1 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita o insuficiencia suprarrenal primaria que requiere reemplazo mineralocorticoide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Infección fúngica sistémica.

Precauciones:

- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión.
- Hipotiroidismo.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Infecciones.
- Herpes simple ocular.
- Miastenia Gravis.
- Enfermedad ácido péptica.
- Psicosis.
- Insuficiencia renal.
- Tromboembolia.
- El uso de fludrocortisona puede producir retraso en la cicatrización.
- La tuberculosis en estado latente podría ser activada por el uso de fludrocortisona.
- El paciente debe evitar el contacto con personas con sarampión o varicela, si no está vacunado.
- El uso prolongado de corticoides podría producir incremento de la presión intraocular, glaucoma o cataratas

Efectos adversos:

Frecuentes: Hipertensión, retención de sodio y agua, pérdida de potasio y de calcio, Diabetes, osteoporosis, Síndrome de Cushing.

Poco frecuentes: Dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis, candidiasis esofágica, debilidad muscular, fracturas de huesos largos, amenorrea, hirsutismo. aumento de peso, hipercolesterolemia.

Raros: Alteración de la cicatrización. Petequias, equimosis, eritema facial, urticaria, hiperhidrosis, hematomas, telangiectasias. Insuficiencia cardíaca congestiva. Leucocitosis. Náuseas. Malestar general. Vértigo.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Vacuna BCG: la fludrocortisona disminuye la eficacia de la vacuna por antagonismo farmacológico.
- Carbamazepina: disminuye el efecto de la fludrocortisona al afectar la enzima CYP3A4.
- Ergotamina, Dihidroergotamina, eritromicina: disminuye el efecto de estos medicamentos al inducir la enzima CYP3A4.
- Vacuna de hepatitis A/B, varicela, HPV, tifoidea, rubeola: la fludrocortisona disminuye la eficacia de estas vacunas por antagonismo farmacológico.

Aumento de los efectos adversos:

- Mifepristona: Efecto tóxico.
- Cimetidina: Aumenta la concentración de fludrocortisona al inhibir la enzima CYP3A4.
- Quinidina: Aumenta el efecto de la fludrocortisona al actuar sobre el transportador P-glicoproteína MDR1.

Dosificación:

- Administrar con alimentos o con leche.
- Disminuir gradualmente para suspender el tratamiento.
- Para reemplazo mineralocorticoide
- Adultos:
 - Dosis de inicio: 0,1 mg/día VO QD 3 veces por semana.
 - Rango: 0.1 mg – 2 mg/día VO QD.
- Niños:
 - Dosis usual: 0.05 mg - 0.1 mg/día VO una sola dosis o dividida en 2 tomas, en combinación con suplemento de sodio.

HIDROCORTISONA

Sólido oral 5 mg y 10 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita o insuficiencia suprarrenal primaria que requiere reemplazo glucocorticoide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides.

Precauciones:

- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas.
- El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda.
- Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Pacientes que reciben dosis superiores a 32 mg al día.
- Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida.
- Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas.
- Epilepsia, Glaucoma.
- Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
- Anastomosis intestinales recientes.
- Psicosis aguda y trastornos afectivos.
- Niños y pacientes geriátricos, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento.
- Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida.
- No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos.
- Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis.
- Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal.
- Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides.
- Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.

- Promueve la reactivación de tuberculosis latente.
- En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rabodimiolisis y mioglobinuria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia. Hiperglicemia, síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.

Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos. Úlcera péptica. Retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de Diabetes Mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.

Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.

Uso en embarazo: Categoría C

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides.
- Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva.
- Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.
- Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.
- Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.

Aumento de los efectos adversos:

- AINEs (incluyendo selectivos COX2): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.
- Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.
- Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.
- Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.
- Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.
- Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.

- Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.
- Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.
- Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacina, levofloxacina y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.
- Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.
- Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.
- Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.
- Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad.
- Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI.

Dosificación:

Administrar con alimentos o con leche.
Disminuir gradualmente para suspender el tratamiento.
Para reemplazo glucocorticoide.

Adultos:
Dosis usual: 25 mg – 30 mg VO dividida BID.

Niños:
Dosis usual: 0.5 mg – 0.7 mg/ kg/día dividido TID – QID.

HOMEOSTASIS DE CALCIO AGENTES ANTI PARATIROIDES

H05BX02

PARICALCITOL

Líquido parenteral 5 mcg/ml

Indicaciones: Exclusivamente como segunda opción en el manejo de hiperparatiroidismo secundario, cuando existe intolerancia a calcitriol en pacientes con insuficiencia renal crónica grado 5 en hemodiálisis .

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipercalcemia, hipervitaminosis D.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática.
- Niños y adultos mayores, tienen más sensibilidad a los efectos.

- En insuficiencia renal y litiasis renal, puede empeorar su estado.
- En enfermedad cardiovascular, existe mayor riesgo de trastornos si se desarrolla hipercalcemia.
- Se requiere vigilar concentraciones de fosfato y calcio en plasma.
- Pacientes recibiendo digitálicos. Los efectos tóxicos de los digitálicos se potencian en hipercalcemia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náusea. Hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalciuria.

Poco frecuentes: Calcificaciones ectópicas, trastornos renales y cardiovasculares, edema, hipokalemia, sepsis, sangrado gastrointestinal, neumonía, palpitaciones.

Síntomas de sobredosificación: Anorexia, lasitud, vómito, constipación o diarrea. Poliuria, nocturia. Sudoración, cefalea, somnolencia y vértigo.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, isoniazida, primidona: pueden aumentar los requerimientos del medicamento. Reducen los niveles de estos medicamentos, por inducción del metabolismo hepático.

Aumento de los efectos adversos:

- Calcio y fosfato (incluso como suplementos): aumentan el riesgo de hipercalcemia.
- Corticoesteroides: pueden potencializar los efectos del medicamento.
- Diuréticos tiazídicos: aumentan el riesgo de hipercalcemia.
- Imidazoles, macrólidos y otros inhibidores de P450: reducen la biotransformación y aumentan los efectos farmacológicos.

Dosificación:

Administración por un médico especialista con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes.

Se recomienda seguir los protocolos destinados al manejo de esta patología.

Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis que no responde a calcitriol

Adultos:

Dosis usual: 40 a 100 nano gramos/ kg por vía IV, administrado a días alternos o incluso a intervalos menos frecuentes.

La dosis puede aumentarse o disminuirse en 2 a 4 microgramos según sea necesario, a intervalos de 2 a 4 semanas. Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo a las concentraciones de hormona paratiroidea.

ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO AMINOGLUCÓSIDOS ANTIBACTERIANOS

J01GB01

TOBRAMICINA

Líquido para inhalación 300 mg/5ml

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con fibrosis quística.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Precauciones:

- Pacientes con insuficiencia renal.
- Pueden presentarse tinnitus.
- Puede ocurrir broncoespasmo.
- Puede presentarse nefrotoxicidad.
- En paciente con sospecha o con disfunción auditiva, vestibular o neuromuscular.
- Puede exacerbar desordenes musculares: miastenia gravis, enfermedad de Parkinson.
- Se recomienda constatar la presencia de *Pseudomona aeruginosa* en el árbol bronquial, durante al menos 3 cultivos positivos, realizados con al menos 1 mes de intervalo y acompañada de signos directos o indirectos de infección.

Efectos adversos:

Frecuentes: Alteración de la voz, broncoespasmo, hemoptisis, faringitis. Dolor pecho. Aumento de la creatinina y del BUN. Disminución de la función pulmonar.

Poco frecuentes: Tinnitus, ototoxicidad. Epistaxis. Nefrotoxicidad. Neurotoxicidad. Bloqueo neuromuscular.

Raras: Anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad. Superinfección.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones: No se ha reportado interacciones significativas.

Dosificación:

Adultos y niños mayores de 6 años:

- Dosis usual: 300 mg cada 12 horas, durante 28 días.
- Después de 28 días debe interrumpirse su administración durante los siguientes 28 días, Seguir con nuevos ciclos de forma indefinida mientras el paciente obtenga beneficio clínico o por tres ciclos seguidos de cultivos y pruebas de función pulmonar interrumpir tratamiento si no hay beneficio.

- Se administra por vía inhalatoria mediante nebulizador, durante aproximadamente 15 minutos.
- La dosis no se ajusta según peso corporal.

Seguridad y eficacia en niños menores de 6 años no establecida

OTROS ANTIBACTERIANOS

J01XB01

COLISTINA

Sólido parenteral 100 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con cultivos bacterianos sensibles a colistina y resistente a otras opciones que constan en el CNMB.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- No exceder 5 mg/ kg/día en personas con función renal normal.
- No debe utilizarse en infecciones por Proteus o Neisseria (la mayoría de cepas son resistentes).
- Riesgo de nefrotoxicidad, neurotoxicidad. Suspender el tratamiento si hay incremento de BUN o creatinina.
- Riesgo de paro respiratorio en pacientes con miastenia gravis o uso concomitante con anestésicos o drogas que bloquean el sistema neuromuscular.
- Riesgo de colitis pseudomembranosa asociada a Clostridium difficile.
- Colistina tiene efecto sedante que interfiere en la conducción u operar maquinaria.

Efectos adversos:

Frecuentes: Mareo, parestesia.

Poco frecuentes: Neurotoxicidad. Nefrotoxicidad. Parálisis del tracto respiratorio.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Cidofovir, aciclovir, tenofovir, amfotericina B, aminoglucósidos: efecto tóxico. Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.
- Atracurio, pancuronio, rocuronio: aumenta el efecto de estos medicamento por sinergismo farmacológico.

Dosificación:

Infecciones por gérmenes sensibles:

Adultos:

- Dosis usual: 2.5 mg - 5 mg/ kg día dividida c/6 – 12 horas, IV/IM.
- Dosis máxima: 5 mg/ kg/ día.

No se establecido la seguridad y la eficacia en niños.

En insuficiencia renal:

- CrCl >80 ml/min: no se requiere ajustar la dosis.
- CrCl 50-79 ml/min: 2.5-3.8 mg/ kg/día IV/IM dividida cada 12 horas.
- CrCl 30-49 ml/min: 2.5 mg/ kg/día IV/IM una vez al día o dividida cada 12 horas.
- CrCl 10-29 ml/min: 1.5 mg/ kg IV/IM cada 36 horas .

ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO**J02AC03****VORICONAZOL**

Sólido oral 200 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes que requieren terapia ambulatoria luego de recibir voriconazol parenteral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. El medicamento contiene lactosa por lo que está contraindicada su prescripción en pacientes con intolerancia a la lactosa, intolerancia a la galactosa o malabsorción de glucosa- galactosa.

Precauciones:

- Hipersensibilidad a otros azoles.
- Precaución con los pacientes con arritmias.
- Evitar la exposición directa y prolongada al sol en pacientes fotosensibles, en carcinoma escamoso de la piel y en melanoma.

Efectos adversos:

Frecuentes: Cambios visuales (fotofobia, aumento o disminución de la agudeza visual, visión borrosa)

Poco frecuentes: Taquicardia, hipertensión, hipotensión, vasodilatación, edema periférico. Fiebre, escalofríos. Cefalea, alucinaciones, mareo. Eritema cutáneo, prurito, reacciones de fotosensibilidad en la piel. Hipokalemia, hipomagnesemia. Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea. Xerostomía. Trombocitopenia.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:**Disminución de la eficacia:**

- Rifampicina, carbamazepina: disminuyen los niveles de voriconazol, al inducir su metabolismo hepático.
- Clopidogrel: voriconazol disminuye los efectos de clopidogrel al inducir su metabolismo hepático mediado por la enzima CYP2C19.

Aumento de los efectos adversos:

- Ritonavir, darunavir, lovastatina, alprazolam, dihidroergotamina, rifampicina, eritromicina, sirolimus, simvastatina, warfarina: aumenta los niveles y el efecto tóxico de estos medicamentos, al inhibir el metabolismo hepático dependiente de la enzima CYP3A4.
- Fluoxetina: aumenta los niveles de voriconazol, al inhibir el metabolismo hepático dependiente de la enzima CYP2C19.

Dosificación:

Adultos:

Aspergillosis invasiva

- 200 mg VO cada 12 h

El tiempo promedio de tratamiento es de 76 días VO.

Candidemia, candidiasis esofágica, otras infecciones fúngicas serias

- 200 mg VO cada 12 h

No se recomienda en niños menores de 12 años.

J02AX04**CASPOFUNGINA**

Sólido parenteral 50 mg y 70 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con Aspergilosis resistente a voriconazol y cuando esté contraindicado el uso de Anfotericina B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Adultos mayores.

- No administrar en bolo.
- No usar dextrosa como diluyente.
- Evitar el uso concomitante con ciclosporina.
- Insuficiencia hepática, requiere reducción de la dosis.
- Puede producir alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas.
- Pacientes bajo tratamiento con medicamento inductores enzimáticos, requieren empleo de dosis máxima de caspofungina.

Efectos adversos:

Frecuentes: Anemia. Diarrea, náusea, vómito. Rubor facial. Cefalea. Fiebre. Tromboflebitis en el sitio de inyección. Eritema cutáneo. Taquicardia, hipotensión. Temblores. Falla respiratoria. Aumento del nivel de transaminasas. Shock séptico.

Poco frecuente: Prurito. Sensación de quemazón. Broncoespasmo, anafilaxia. Derrame pleural. Dificultad respiratoria. Dolor abdominal. Neutropenia. Escalofríos. Hipokalemia.

Raros: Hepatotoxicidad. Pancreatitis. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. Nefrotoxicidad, insuficiencia renal.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, fenitoína, dexametasona, efavirenz, nevirapina, rifampicina: aumentan la metabolización y eliminación de caspofungina.
- Tacrolimus: caspofungina disminuye su concentración plasmática y eficacia, por un mecanismo no determinado.

Aumento de los efectos adversos:

- AINE, calcioantagonistas, digitálicos: por desplazamiento en la fracción ligada a proteínas, se incrementan los efectos de cualquiera de ellos.
- Ciclosporina: aumenta los niveles y los efectos adversos de caspofungina.

AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES
AGENTES ANTINEOPLÁSICOS
OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

L01XC03

TRASTUZUMAB

Sólido parenteral 440 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con cáncer de mama que presentan HER 2 Neu positivo +++ (tres cruces) por inmunohistoquímica o Fish positivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes incluyendo proteínas de hamster. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus). Interrumpir la administración si el paciente presenta disnea, hipotensión, angioedema, dificultad respiratoria.

Precauciones:

- Enfermedades pulmonares.
- Puede producirse severas reacciones de hipersensibilidad.
- Uso de medicamentos cardiotoxicos o radioterapia torácica previa.
- Cardiopatías con arritmias, disminución de la fracción de eyección o angina de pecho.
- Si existe riesgo de disfunción ventricular, discontinuar la administración del medicamento.
- Realizar previamente ecocardiograma y medir fracción de eyección. Usar si esta es mayor al 60%.

Efectos adversos:

Frecuentes: Reacciones a la infusión IV que incluyen: fiebre, escalofríos, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, distensión abdominal, astenia, cefalea, rinitis, broncoespasmo, angioedema, prurito, exantemas, urticaria, hipotensión severa, infección, dolor lumbar, insomnio, mareo, tos, disnea.

Poco frecuentes: Cuadro similar a un resfriado común. Edema periférico, depresión, cardiotoxicidad con insuficiencia cardíaca, taquicardia, disfunción ventricular, infarto del miocardio, fibrilación ventricular, arritmias, choque cardiogénico. ACV trombótico con reporte de casos fatales, especialmente en la primera infusión IV, parestesias, anemia. IVU, leucopenia.

Raros: Reacciones de hipersensibilidad severas como anafilaxia, hipotensión, broncoespasmo, hipoxia. Infiltrados pulmonares, derrame pleural, neumonitis, fibrosis pulmonar que pueden ser fatales, mielosupresión, síndrome nefrótico. Reacciones mucocutáneas graves.

Uso en embarazo: Categoría D. Induce oligohidramnios en 2do y 3er trimestres.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Alopurinol, metotrexato: efecto tóxico aditivo, aumenta supresión de la médula ósea.
- Doxorubicina, daunorubicina, idarubicina, mitoxantrona: efecto tóxico aditivo en administración previa o concomitante, aumentando el riesgo de cardiotoxicidad.
- Natalizumab, alefacept: efecto aditivo, aumenta el riesgo de infección.
- Paclitaxel: produce aumento de niveles plasmáticos de trastuzumab, posiblemente por disminución de su excreción renal, con aumento de su toxicidad.

- Warfarina: aumenta el riesgo de sangrado, con alteraciones del INR, por mecanismo desconocido.
- Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): además genera inadecuada respuesta inmunológica a la vacuna, riesgo de infección generalizada. Contraindicadas por 2 semanas antes y 3 meses después de la quimioterapia.

Dosificación:

A criterio del especialista.

Pacientes HER 2 Neu positivo +++ (tres cruces) por inmunohistoquímica o Fish positivo.

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencias en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia
- Si se produce extravasación suspender administración IV.
- No administrar por vía IM o SC.
- Vigilar la función cardíaca antes, durante y después del tratamiento.

L01XC07**BEVACIZUMAB**

Líquido parenteral 25 mg/ml

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con carcinoma de células renales, cáncer avanzado de pulmón (no microcítico) no resecable, metastásico o recurrente. Cáncer de ovario epitelial, trompas de Falopio o peritoneal primario Cáncer de colon metastásico no resecable cuando el paciente tenga condiciones clínicas aceptables bajo estricto protocolo. Degeneración macular asociada a la edad (Anti VEGF)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, cirugía reciente, heridas no cicatrizadas, cirugía mayor programada próximamente, perforación gastrointestinal, fístula, absceso intrabdominal, hemoptisis moderada a severa, hipertensión arterial grado IV.

Precauciones:

- Suspender temporalmente si el paciente desarrolla proteinuria severa
- No debe emplearse hasta 28 días luego de una cirugía mayor.
- Adultos mayores y debilitados, pueden experimentar más reacciones adversas.
- Alteraciones de la función hepática y renal, pueden requerir disminución de las dosis.
- Suspender la administración permanentemente en quienes desarrollan síndrome nefrótico.
- Aumenta el riesgo de tromboembolismo en pacientes con anticoagulación y con un episodio reciente de tromboembolia.

- Suspender administración permanentemente en quienes desarrollan perforación gastrointestinal o dehiscencia de heridas durante la terapia.
- Pacientes con enfermedad isquémica coronaria y otros trastornos cardiovasculares, poseen mayor riesgo de eventos tromboembólicos arteriales.
- Riesgo de osteonecrosis de mandíbula, este riesgo es mayor si el paciente recibió previamente tratamiento con fosfonatos. Se recomienda evaluación dental previa, evitar procedimientos dentales invasivos durante la terapia con bevacizumab
- En uso oftalmológico, la OMS recomienda tener precaución estricta en la forma de preparación, reenvasado y aplicación del fármaco, por el riesgo de infecciones oculares. La aplicación oftalmológica del fármaco está sujeta a las siguientes condiciones: Personal calificado y entrenado, bajo estricto protocolo. Administración en el quirófano. Cadena de frío. Desechar el frasco el mismo día de apertura del envase, se sugiere no mayor a 4 horas

NOTA: El uso off label de bevacizumab en oftalmología como un anti VEGF ha demostrado ser eficaz, seguro y costo efectivo (si se tiene precaución con la forma de preparación y administración que debe tenerse con todos los anti VEGF) La Organización Mundial de Salud aprobó el uso oftalmológico en abril del 2013 en el 18avo. listado de medicamentos esenciales.

Efectos adversos:

Frecuentes: Debilidad, malestar general, vómito, mareo, flatulencias, constipación, dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, estomatitis, hemorragia gastrointestinal, epistaxis, alopecia, cefalea, disnea, infección en vías respiratorias superiores, leucopenia, neutropenia. HTA, proteinuria, dermatitis exfoliativa, otros comunes a todos los antineoplásicos, pérdida de peso, hipokalemia. Despigmentación de la piel, mialgia, efectos tromboembólicos.

Poco frecuente: Perforación gastrointestinal, trombocitopenia, hemorragia, incluyendo casos fatales. ECV, ataque isquémico transitorio, infarto agudo de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, crisis hipertensiva, síndrome nefrótico, poliuria, colitis, confusión, neutropenia, xerostomía, hiponatremia, síncope, dehiscencia de heridas.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Alopurinol, colchicina, probenecid, sulfpirazona: aumentan niveles de ácido úrico y el riesgo de neuropatía asociada; ajustar dosis de antigotosos.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, sulfadoxina, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.

Dosificación:

- Pacientes con carcinoma de células renales,

- Cáncer avanzado de pulmón (no microcítico) no resecable, metastásico o recurrente.
- Cáncer de colon metastásico bajo estricto protocolo.
- Degeneración macular asociada a la edad.
- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematologo - Oncologo) con experiencia en su manejo.
- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.
- Dosis será calculada según protocolo y por superficie corporal y/o kg de peso.
- Se recomienda efectuar premedicación con un antagonista H1.

L01XE01

IMATINIB

Sólido oral 100 mg - 400 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con Leucemia Mieloidea Crónica con Cromosoma Philadelphia positivo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- La administración de este medicamento puede producir retención severa de líquidos, por lo que se recomienda realizar controles regulares del peso y proporcionar un manejo adecuado ante la ganancia rápida del mismo.
- Considerar un cambio en las dosis del medicamento si se presentan citopenias, particularmente anemia, neutropenia y trombocitopenia.
- Realizar un recuento celular sanguíneo cada semana durante el primer mes, bisemanal durante el segundo mes y después periódicamente.
- Los pacientes que presenten cardiopatía o riesgos para insuficiencia cardíaca congestiva deben ser monitorizados y tratados debido al riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca severa y disfunción ventricular izquierda.
- Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Puede presentarse síndrome de lisis tumoral.
- Puede producir retardo del crecimiento en niños y adolescentes.
- Evitar el uso concomitante con inductores fuertes de CYP3A4 o inhibidores de CYP 2C9, 2D6, y 3A4.
- Si el paciente requiere anticoagulación utilizar heparina en lugar de warfarina.

Efectos adversos:

Frecuentes: Edema periférico, retención de líquidos con edema periorbitario, ascitis, derrame pleural, edema pulmonar, anasarca. Insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, náusea, diarrea, dolor abdominal, vómito, dispepsia, calambres musculares, dolor músculo-esquelético, artralgia, sangrado gastrointestinal, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, fiebre, astenia, anorexia, fatiga, cefalea, mareo, eritema,

tos, infecciones respiratorias altas, alopecia, rubor facial por vasodilatación, insomnio, hemorragia del SNC, hepatotoxicidad, hipotiroidismo, hipertrigliceridemias

Poco frecuente: Palpitaciones, piel seca, hiperglucemia, estomatitis, mucositis, hipokalemia, aumento de transaminasas y bilirrubinas.

Raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, paro cardíaco, choque cardiogénico, fibrilación auricular, embolismo, necrosis avascular, anemia aplásica.

Uso en embarazo: Categoría D

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Codeína: inhibición de metabolismo hepático y disminución de la transformación de codeína en morfina.

Aumento de los efectos adversos:

- Alfuzosina, ergotamina, cafeína + ergotamina, efavirenz, flecainida, sildenafil, carbamazepina, ciclosporina: aumento de sus niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo hepático, incrementa su toxicidad.
- Azatioprina, flucitosina, hidroxurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea.
- Benzodiazepinas: aumento de sus niveles plasmáticos e inhibición del metabolismo hepático, riesgo de depresión del SNC.
- Fenotiazinas, eritromicina, claritromicina, disopiramida, quinidina, tamoxifeno, diltiazem, verapamilo: aumento de sus niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo hepático, riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
- Warfarina: aumenta los niveles del anticoagulante, incrementa el riesgo de sangrado y genera prolongación del INR por inhibición del metabolismo hepático.
-

Dosificación:

Leucemia Mieloidea Crónica

NOTA: Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.

L01XE04

SUNITINIB

Sólido oral 12.5 mg - 50 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con carcinoma de células claras de riñón estadio avanzado o metastásico con índice Karnofsky del 60% o ECOG 0-2.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Insuficiencia renal.

Precauciones:

- La administración de este medicamento puede provocar hepatotoxicidad severa, en algunos casos fatal.
- Administrar con precaución en pacientes con hipertensión, insuficiencia adrenal, diátesis hemorrágica. Aumenta el riesgo de hemorragia.
- Puede producir hipotiroidismo, se requiere monitorizar periódicamente la función de la glándula tiroidea.
- En pacientes con eventos cardíacos en los últimos 12 meses. Existe riesgo de disfunción ventricular izquierda.
- Se han reportado alteraciones en la cicatrización. Se recomienda suspender el medicamento si el paciente va a ser sometido a una cirugía grande.
- Considerar la modificación en las dosis en caso de presentar insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda.
- Use y maneje el producto con precaución.

Efectos adversos:

Frecuentes: Dispepsia, disgeusia, fatiga, diarrea, vómito, constipación, dolor abdominal, náusea, anorexia, mucositis, eritema, despigmentación de la piel, disnea, artralgia, hemorragia, cefalea, astenia, fiebre, mialgia, dolor lumbar, tos, piel seca, despigmentación del cabello, alopecia, deshidratación, hipertensión arterial, sangrados, cefalea, astenia, fiebre, dolores musculares, dolor lumbar, cambios en el color del cabello, mielotoxicidad, hipotiroidismo

Poco frecuentes: Eventos tromboembólicos, hemorroides, pancreatitis, cuadro similar a resfriado común.

Raros: Hepatotoxicidad, falla renal aguda, proteinuria, síndrome nefrótico (discontinuar el tratamiento), disfunción adrenal, síndrome de lisis tumoral, embolismo pulmonar, hemorragia pulmonar, piodermitis gangrenosa.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Carbamazepina, cimetidina, claritromicina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, corticoesteroides: Disminuyen la eficacia de sunitinib al inducir el metabolismo hepático mediado por la enzima CYP3A4.
- Rifampicina: aumenta el metabolismo de sunitinib y disminuye su efecto.

Aumento de los efectos adversos:

- Ondansetrón, ciprofloxacina, citalopram: prolongan el intervalo QT, lo cual es más frecuente y grave en pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas, ICC o bradiarritmias.
- Saquinavir, voriconazol: incrementa los niveles de sunitinib por inhibición del metabolismo hepático dependiente de CYP3A4, con incremento del riesgo de prolongación del intervalo QT y la producción de arritmias cardíacas.

Dosificación:

- Carcinoma de células claras de riñón estadio avanzado o metastásico con índice Karnofsky del 60% o ECOG 0-2.
- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.
- Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.

**TERAPIA ENDOCRINA
HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS
ANTAGONISTAS DE HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS**

L02BA01

TAMOXIFENO

Sólido oral 10 mg - 20 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, sangrado vaginal no diagnosticado, antecedentes o coexistencia de tromboembolia.

Precauciones:

- Vigilar la posibilidad, trombocitopenia, colestasis, hígado graso, necrosis hepática, hepatitis o leucopenia.
- Puede provocar hiperlipidemia, hígado graso, necrosis hepática y hepatitis
- El uso prolongado de tamoxifeno incrementa el riesgo de paro cardíaco, ACV, embolismo pulmonar, cáncer endometrial, sarcoma uterino o cataratas.
- Historia de tromboembolismo. Tamoxifeno incrementa significativamente el tromboembolismo venoso.
- El uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 pueden reducir la eficacia de tamoxifeno al disminuir la producción de su metabolito activo.
- Monitorizar la función visual.
- La presencia de rubor facial, dolor óseo o dolor del tumor se han asociado con una buena respuesta del tumor al tratamiento.

Efectos adversos:

Frecuentes: Trombocitopenia transitoria, rubor facial súbito, anorexia, vómito, aumento de peso, leucorrea, dismenorrea, sangrado vaginal, sequedad vaginal, prurito vulvar, cefaleas, mareo, edema periférico, fatiga, cambios visuales, adelgazamiento y pérdida parcial del cabello, priapismo, dificultades para dormir.

Poco frecuente: Oligomenorrea, cataratas, dolor musculoesquelético, náusea, tos, edema, depresión, impotencia, aumento de las transaminasas, tromboembolismo pulmonar, trombosis. ACV, hipercalcemia, trombocitopenia, leucopenia, hiperplasia endometrial, pólipos endometriales, cáncer de endometrio, endometriosis, fibrosis uterina, quistes en el ovario. Hepatotoxicidad, cataratas, retinopatía, neuritis óptica, confusión, pénfigo bulloso, dolor de los huesos o incremento del dolor tumoral.

Raros: Neutropenia, pancitopenia, sarcoma uterino, cáncer de hígado, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson. Angioedema, cambios en la córnea, pérdida de la libido, pancreatitis, paro cardíaco, fibrosis uterina.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:**Disminuye su eficacia con:**

- Isoniazida, metronidazol: éstos y otros medicamentos inhiben el metabolismo de tamoxifeno dependiente de la enzima CYP3A4, provocando una disminución de la transformación de tamoxifeno en su metabolito activo, N-desmetil tamoxifeno (endoxifen), con lo que disminuye la eficacia de tamoxifeno.
- Amiodarona, amobarbital, butabarbital, fluconazol, ketoconazol, rifampicina: inhiben el metabolismo de tamoxifeno dependiente de la enzima CYP2C9 y CYP2C10, provocando una disminución de la transformación de tamoxifeno en su metabolito activo, N-desmetil tamoxifeno (endoxifen), con lo que disminuye la eficacia de tamoxifeno.
- Bupropion, fluoxetina, paroxetina, difenhidramina. quinidina: inhiben el metabolismo de tamoxifeno dependiente de la enzima CYP2D6, provocando una disminución de la transformación de tamoxifeno en su metabolito activo, N-desmetil tamoxifeno (endoxifen), con lo que disminuye la eficacia de tamoxifeno.

Aumento de los efectos adversos:

- Warfarina y otros cumarínicos: incrementa el efecto anticoagulante por un mecanismo no conocido.

Dosificación:**Cáncer de mama receptores hormonales positivos.**

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.
- Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.

- Disminuir dosis y aumentar intervalos en alteraciones de la función renal.
-

L02BG04

LETROZOL

Sólido oral 2.5 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

- El uso de letrozol aumenta el riesgo de osteoporosis
- Administra con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática, considerar administrar el medicamento cada 48 horas.

Efectos adversos:

Frecuentes: diaforesis, dolor óseo, artralgias, mialgias, rubor facial súbito, dispepsia, náusea, tos, fatiga, diaforesis, disnea, dolor torácico, dorso lumbalgia, hipertensión arterial, exantemas, infección, hipercolesterolemia, alopecia, osteoporosis, fracturas, síndrome tipo influenza.

Poco frecuentes: Constipación, diarrea, mastalgia. IVU, hipercalcemia, cefalea, debilidad, vómito.

Raros: Reacciones anafilácticas, tromboembolias, infarto del miocardio, ACV, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, cáncer endometrial, aumento de las transaminasas, aumento de bilirrubinas, visión borrosa.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Tamoxifeno: disminuyen los niveles de letrozol. Mecanismo no conocido.
- Contraceptivos orales, estrógenos, TRH con estrógenos con o sin progestágenos, dehidroepiandrosterona, prasterona, etinilestradiol: disminuye los efectos de letrozol, por antagonismo farmacodinámico.

Dosificación:

Mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos.

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.
 - Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.
-

L02BG06

EXEMESTANO

Sólido oral 25 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componente, pacientes premenopáusicas.

Precauciones:

- Se recomienda determinar los valores de vitamina D previo a iniciar el tratamiento
- Vigilar la función en pacientes con deficiencias hepáticas.
- Monitorizar y normalizar la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial no controlada.
- No administrar con estrógenos.
- Insuficiencia renal

Efectos adversos:

Frecuentes: Fatiga, náusea, rubor facial súbito, depresión, insomnio.

Poco frecuentes: Ansiedad, anorexia, dispepsia, dolor abdominal, vómito, constipación, diarrea, mareo, cefalea, edema, tos, síndrome tipo influenza, hipertensión.

Raros: Insuficiencia cardíaca, pólipos uterinos, hiperplasia endometrial, úlcera gástrica, hepatitis, incluyendo hepatitis colestática, alteraciones visuales, hipersensibilidad, urticaria y prurito.

Uso en embarazo: Categoría D.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Contraceptivos orales, estrógenos, TRH con estrógenos con o sin progestágenos, dehidroepiandrosterona, prasterona, etinilestradiol: disminuye los efectos de exemestano, por antagonismo farmacodinámico.
- Carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, efavirenz, nevirapina, hormona de crecimiento, ivacaftor, eritromicina, nevirapina, rifampicina: inducción del metabolismo hepático dependiente de CYP3A4.

Dosificación:**Mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos.**

- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.
 - Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.
-

INMUNOESTIMULANTES CITOKINAS E INMUNOMODULADORES**L03AA13****PEGFILGRASTIM**

Líquido parenteral 10 mg/ml

Indicaciones: Exclusivamente en lugares donde no se puede garantizar cadena de frío de filgrastim.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, quimioterapia concurrente.

Precauciones:

- El uso de pegfilgrastim se asocia a ruptura esplénica.
- No debe emplearse 14 días antes y dentro de las primeras 24 horas luego del ciclo de quimioterapia.
- Pacientes que desarrollan infiltrados pulmonares deben suspender el tratamiento.
- Pacientes con psoriasis pueden empeorar su condición.
- Se recomienda monitoreo de densidad mineral ósea en tratamientos a largo plazo.
- Síndrome mielodisplásico

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, náusea, vómito, diarrea, constipación, fatiga, alopecia, fiebre, agrandamiento esplénico, anemia, trombocitopenia, epistaxis, cefalea, vasculitis cutánea.

Poco frecuente: Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, infiltrados pulmonares, insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda, ruptura esplénica, coagulación intravascular diseminada, hemorragia subretiniana.

Raro: Síndrome de distrés respiratorio

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de eficacia y/o aumento de efectos adversos:

- Cisplatino, carboplatino, Fluoraciloy otros citotóxicos e inmunosupresores: por efectos antagónicos, aumentan la sensibilidad citotóxica en los precursores hematopoyéticos y disminuyen la eficacia del estimulante de colonias granulocíticas.
- Litio: aumenta el riesgo de leucocitosis no deseada, por favorecer la liberación de neutrófilos.
- Otros fármacos que afecten la maduración de células hematopoyéticas, pueden alterar la respuesta al estimulante de colonias granulocíticas.

Dosificación:

- Uso exclusivo en lugares donde no se puede garantizar la cadena de frío del filgrastim.
- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones.
- Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.

**SISTEMA NERVIOSO
OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO
PARASIMPATICOMIMÉTICOS**

N07AA02**PIRIDOSTIGMINA**

Sólido oral 60 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con miastenia gravis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Infarto agudo de miocardio reciente. Obstrucción intestinal y urinaria.

Precauciones:

- Puede ocurrir una inadecuada reversión del bloqueo neuromuscular causado por relajantes musculares no despolarizantes.
- La excreción de este medicamento se realiza principalmente por vía renal, por lo que se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con daño renal.
- Administrar con precaución en pacientes con bradicardia, arritmias, epilepsia, hipotensión, parkinsonismo, hipertiroidismo o vagotonía.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náuseas, vómitos, sialorrea, diarrea, dolor abdominal. Signos de sobredosis incluyen: broncoconstricción, aumento de las secreciones bronquiales, lagrimeo,

sudoración excesiva. Incontinencia fecal y diuresis involuntaria. Miosis, nistagmo, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmias, hipotensión. Agitación, sueño excesivo.

Poco frecuentes: Debilidad, fasciculaciones, parálisis.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Aminoglucósidos, clindamicina, propranolol: antagoniza el efecto de la piridostigmina.
- Quinolonas: Actúan como bloqueante neuromuscular dando lugar a la disminución de la actividad de piridostigmina.

Aumento de los efectos adversos:

- Propranolol: Aumenta el efecto de la piridostigmina produciendo bradicardia e hipotensión.
- Suxametonio: aumenta los efectos de este medicamento.

Dosificación:

Miastenia gravis

Adultos:

- Dosis inicial: 60 mg VO cada 8 horas.
- Mantenimiento: 60-120 mg VO, cada 3 – 8 horas.
- Dosis máxima: 1500 mg/día.

Niños:

Neonatos:

- Dosis usual: 5mg VO cada 4 – 6 horas.

Niños:

- Dosis usual: 7mg/kg/día VO dividido en 5 – 6 dosis.

**PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS. INSECTICIDAS Y REPELENTES
ANTIPROTOZOARIOS
ANTIPALÚDICOS**

P01BD01

PIRIMETAMINA

Sólido oral 25 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con toxoplasmosis, incluido embarazadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Anemia megaloblástica por deficiencia de folato. Insuficiencia renal severa. Lactancia.

Precauciones:

- En deficiencia de folato, considerar la modificación del tratamiento o la suspensión temporal. Puede administrarse ácido fólico.
- Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, anemia, mielosupresión, epilepsia.

Efectos adversos:

Frecuencia no definida: Dolor abdominal, anorexia, glositis atrófica, vómito, diarrea. Anafilaxia, arritmias. Fiebre, malestar general. Depresión, insomnio, convulsiones. Pigmentación anormal de la piel, dermatitis, eritema multiforme, eritema cutáneo. Xerostomía. Anemia megaloblástica, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- Fenitoína: La administración concomitante con pirimetamina antagoniza el efecto de este medicamento.
- Ácido fólico: disminuye el efecto de este medicamento.

Aumento de los efectos adversos:

- Metotrexato, premetrexed, sulfamidas, trimetoprim, zidovudina: incrementan el efecto anti folato, con mayor riesgo de anemia megaloblástica y otras alteraciones por falta de maduración de las células sanguíneas.
- Tamsulosina: incrementa los niveles séricos de este medicamento y sus efectos adversos.

ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO

ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO

SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIMA

J01EC02

SULFADIAZINA

Sólido oral 500 mg

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con toxoplasmosis, incluido embarazadas.

Contraindicaciones: No se debe usar para infecciones por *Estreptococo beta hemolítico*. Anemia megaloblástica. Anemia por deficiencia de folato.

Precauciones:

- Se debe administrar la dosis de sulfadiazina con 250 ml de agua y beber frecuentemente agua mientras se está en tratamiento con este medicamento.
- Vigilar la función renal y la función hepática.
- Realizar recuentos de células sanguíneas con frecuencia.

Efectos adversos:

Frecuentes: Anorexia, náusea, vómito, molestias gástricas, diarrea. Cefalea. Oligospermia reversible. Fotosensibilidad.

Poco frecuentes: Anemia aplásica. mareo. hipersensibilidad, prurito, eritema, alteración de la función tiroidea, Trombocitopenia, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, granulocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia, hepatitis, ictericia, hematuria, nefropatía aguda, nefritis intersticial.

Uso en embarazo: Categoría C.

Interacciones:

Disminución de la eficacia:

- BCG vacuna: Disminuye la eficacia de la vacuna por antagonismo farmacodinámico.
- Ciclosporinas: Disminuye la eficacia de estos medicamentos por mecanismo desconocido.

Aumento de los efectos adversos:

- Antitrombina alfa, antitrombina III: aumenta los efectos de estos medicamentos al disminuir su metabolismo.
- Amiodarona, ASA, furosemida: aumentan los niveles y efectos de sulfadiazina, por un mecanismo no establecido.
- Dalteparina, bemiparina, enoxaparina, warfarina, tolbutamida, gliburida, glimepirida, glipizida: aumenta los efectos de estos medicamentos al competir por competencia con la unión a proteínas plasmáticas.
- Diclofenaco: aumenta sus efectos por inhibición de su metabolismo hepático relacionado con las enzimas CYP2C9 y CYP2C10. No exceder la dosis de diclofenaco de 50 mg VO BID.

Dosificación:

Toxoplasmosis, incluido embarazadas.

Toxoplasmosis

La mayoría de infecciones por *Toxoplasma gondii* son auto limitadas y no requieren de tratamiento.

Dentro de las excepciones están: pacientes con toxoplasmosis ocular, pacientes inmunosuprimidos (VIH positivos), embarazo y en condiciones que a criterio clínico justifique su tratamiento.

Administrar con Pirimetamina y ácido fólico.

Adultos:

- Dosis usual: 1 – 1.5g PO, QID por al menos 6 semanas.

Niños:

2 meses – 12 años:

-Dosis inicial: 75 mg/ kg VO por una vez.

-Mantenimiento: 100-200 mg/ kg/ día VO, dividido cada 6 horas por al menos 6 semanas.

-Dosis máxima: 1,5 g /dosis o 6 g/día.

>13 años:

-Dosis usual: 1000 mg VO cada 6 horas, por al menos 6 semanas.

Toxoplasmosis congénita

< 2.5 meses:

-Dosis usual: 100 mg/ kg/ día VO, dividida cada 12 horas, durante 12 meses.

Toxoplasmosis en el embarazo

Se recomienda seguir las pautas diagnósticas descritas en el Componente Normativo Materno Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

-Administrar conjuntamente con pirimetamina y ácido fólico.

-Pirimetamina es teratogénico, por lo que no se debe usar en pacientes embarazadas con edad gestacional menor a 18 semanas.

-En pacientes con menos de 18 semanas de gestación que requieren manejo de toxoplasmosis se recomienda el uso de espiramicina.

-Indicado para mujeres con sospecha o infección por Toxoplasma a las 18 o más semanas de gestación en quienes se ha documentado la infección fetal por detección en el líquido amniótico o cambios en el ultrasonido relacionados con toxoplasmosis.

Administración por al menos 4 semanas

-Dosis inicial: 75 mg/ kg seguido de 50 mg/ kg cada 12 horas (dosis máxima diaria: 4g).

-Pirimetamina: 50 mg VO cada 12 horas por dos días seguido de 50 mg VO QD diariamente.

-Ácido fólico: 10 mg - 20 mg diarios, hasta una semana después de terminar la terapia con pirimetamina.

MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINAS

J01FA02

ESPIRAMICINA

Sólido oral 3'000.000 UI

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con toxoplasmosis, incluso embarazadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

Precauciones:

-Pacientes con miastenia gravis.

-No se recomienda su uso en neonatos.

-Pacientes con predisposición a la prolongación del intervalo QT, incluyendo alteraciones hidroelectrolíticas y el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Efectos adversos:

Frecuentes: Náuseas, vómito, malestar abdominal, diarrea.

Poco frecuentes: Hepatotoxicidad (ictericia colestática). Erupción cutánea.

Raros: Pancreatitis. Colitis asociada a antibióticos. Prolongación del intervalo QT, arritmias. Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, tinitus.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

Aumento de los efectos adversos:

- Atorvastatina; aumentan las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y el riesgo de rabodimiolisis.
- Fentanilo: incrementa la biodisponibilidad del fentanilo al inhibir a la enzima CYP3A4.
- Paliperidona: El uso concomitante puede producir aumento del intervalo QT.

Dosificación:

- La mayoría de infecciones por *Toxoplasma gondii* son auto limitadas y no requieren de tratamiento.
- Dentro de las excepciones están: pacientes con toxoplasmosis ocular, pacientes inmunosuprimidos (VIH positivos), embarazo y en condiciones que a criterio clínico justifique su tratamiento.

Adultos:

- Dosis usual: 1 g – 2 g/día VO, fraccionados en 2 - 4 tomas por 7 días.
- Infección grave: 3 g – 4 g/día VO, fraccionados en 2 - 4 tomas por 7 días.

Niños: - Dosis usual: 0.5 g – 2 g/día, fraccionados en 2 - 3 tomas por 7 días.

Toxoplasmosis en el embarazo

Se recomienda seguir las pautas diagnósticas descritas en el Componente Normativo Materno Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

- Indicado para el manejo de toxoplasmosis en embarazadas con 18 o menos semanas de gestación.
- Se recomienda continuar con el tratamiento con espiramicina hasta que la negativización documentada de la infección fetal por detección en el líquido amniótico y cambios en el ultrasonido relacionados con toxoplasmosis.

Dosis usual: 1 g VO cada 8 horas.

SISTEMA RESPIRATORIO PREPARADOS PARA LA TOS Y EL RESFRÍO EXPECTORANTES. EXCLUYE COMBINACIONES CON SUPRESORES DE LA TOS

R05CB13

DORNASA ALFA (DESOXIRRIBONUCLEASA)

Líquido para inhalación 2.5 mg/2.5 ml (2500 UI)

Indicaciones: Uso exclusivo en pacientes con fibrosis quística.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

- Usar en conjunto con una terapia adecuada e integral para fibrosis quística.
- La administración de este medicamento no reduce el riesgo de presentar infecciones respiratorias.
- Se recomienda el uso de antibióticos especialmente si la función respiratoria es menor del 40%.
- La experiencia en el uso de este medicamento en menores de 5 años es limitada.

Efectos adversos:

Frecuentes.: Dolor torácico, Faringitis, eritema cutáneo, alteración en la voz, rinitis, fiebre.

Poco frecuentes: Dispepsia, conjuntivitis, laringitis.

Raros: Cefalea, urticaria.

Uso en embarazo: Categoría B.

Interacciones:

- No se han descrito interacciones importantes para este medicamento.
- Los tratamientos estándar para la fibrosis quística, tales como antibióticos, broncodilatadores, enzimas pancreáticos, vitaminas, corticoesteroides por vía sistémica o inhalatoria y analgésicos pueden ser administrados, con seguridad.

Dosificación:

Fibrosis quística

Se recomienda para mejorar la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística con una capacidad vital forzada (FVC) de más de 40%.

Adultos y niños mayores de 5 años:

- Dosis usual: 2.5 mg en nebulizador QD.
- En pacientes mayores a 21 años la considerar administrar 2.5mg en nebulizador BID.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas, H., & Bensadoun, R. (Enero de 2012). Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Supportive care in cancer*, 20(1), 185-190.
- Agasti AK, Mahajan AU, Phadke AY, Nathani PJ, & Sawant P. (Mayo de 2013). Comparative randomized study on efficacy of losartan versus propranolol in lowering

portal pressure in decompensated chronic liver disease. *Journal of digestive disease*, 14(5), 266-271.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Obtenido de: <http://www.aemps.gob.es/cima>

Allevi G, Strina C, Andreis D, Zanoni V, Bazzola L, Bonardi S, Foroni C, Milani M, Cappelletti MR, Gussago F, Aguggini S, Giardini R, Martinotti M, Fox SB, Harris AL, Bottini A, Berruti A, & Generali D. (30 de Abril de 2013). Increased pathological complete response rate after a long-term neoadjuvant letrozole treatment in postmenopausal oestrogen and/or progesterone receptor-positive breast cancer. *British journal of cancer*, 108(8), 1587-1592.

Amer H, Griffin MD, Stegall MD, Cosio FG, Park WD, Kremers WK, Heilman RL, Mazur MJ, Hamawi K, Larson TS, & Kumar R. (Junio de 2013). Oral paricalcitol reduces the prevalence of posttransplant hyperparathyroidism: results of an open label randomized trial. *American journal of transplantation*, 13(6), 1576-1585.

Aparicio-Gallego G, Blanco M, Figueroa A, García-Campelo R, Valladares-Ayerbes M, Grande-Pulido E, & Antón-Aparicio L. (Diciembre de 2011). New insights into molecular mechanisms of sunitinib-associated side effects. *Molecular cancer therapeutics*, 10(12), 2215-2223.

Apipan, B., & Rummasak, D. (Enero de 2010). Efficacy and safety of oral propranolol premedication to reduce reflex tachycardia during hypotensive anesthesia with sodium nitroprusside in orthognathic surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 68(1), 120-124.

Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, González-Tomé MI, Couceiro Gianzo JA, Neth O, Ramos Amador JT; & Grupo de Trabajo de Infección Congénita y Perinat... (Agosto de 2013). The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis. *An Pediatr*, 79(2), 116.

Barnadas A, Estévez LG, Lluch-Hernández A, Rodríguez-Lescure A, Rodríguez-Sanchez C, & Sanchez-Rovira P. (Diciembre de 2011). An overview of letrozole in postmenopausal women with hormone-responsive breast cancer. *Advances in therapy*, 28(12), 1045-1058.

Berković MC, Altabas V, Herman D, Hrabar D, Goldoni V, Vizner B, & Zjacić-Rotkvić V. (Junio de 2007). A single-centre experience with octreotide in the treatment of different hypersecretory syndromes in patients with functional gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Collegium antropologicum*, 31(2), 531-534.

Beylergil V, Morris PG, Smith-Jones PM, Modi S, Solit D, Hudis CA, Lu Y, O'Donoghue J, Lyashchenko SK, Carrasquillo JA, Larson SM, Akhurst TJ. (Diciembre de 2013). Pilot study of ⁶⁸Ga-DOTA-F(ab')₂-trastuzumab in patients with breast cancer. *Nuclear medicine communications*, 34(12), 1157-1165.

Bezerra Maia E Holanda Moura S, Marques Lopes L, Murthi P, & da Silva Costa F. (2012). Prevention of preeclampsia. *J Pregnancy*, 2012, 435090.

Bharucha AE, Low PA, Camilleri M, Burton D, Gehrking TL, & Zinsmeister AR. (Agosto de 2008). Pilot study of pyridostigmine in constipated patients with autonomic neuropathy. *Clinical autonomic research*, 18(4), 194-202.

Bhattacharya S, Vijayasekar C, Worlding J, & Mathew G. (Julio-Septiembre de 2009). Octreotide in chemotherapy induced diarrhoea in colorectal cancer: a review article. *Acta gastro-enterologica Bélgica*, 72(3), 289-295.

Bidabadi, E., & Mashouf, M. (1 de Agosto de 2010). A randomized trial of propranolol versus sodium valproate for the prophylaxis of migraine in pediatric patients. *Paediatric drug*, 12(4), 269-27.

Blamey RW, Bates T, Chetty U, Duffy SW, Ellis IO, George D, Mallon E, Mitchell MJ, Monypenny I, Morgan DA, Macmillan RD, Patnick J, & Pinder SE. (Julio de 2013). Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial. *European journal of cancer*, 49(10), 2294-2302.

Blay, J., & Rutkowski, P. (7 de Agosto de 2013). Adherence to imatinib therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Cancer treatment reviews*.

BMJ Group - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2013). British Medical Formulary. Obtenido de: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf>

Bode-Böger SM, Schopp B, Tröger U, Martens-Lobenhoffer J, Kalousis K, & Mailänder P. (Octubre de 2013). Intravenous colistin in a patient with serious burns and borderline syndrome: the benefits of therapeutic drug monitoring. *International journal of antimicrobial agents*, 42(4), 357-360.

Borowitz D, Gelfond D, Maguiness K, Heubi JE, & Ramsey B. (26 de Junio de 2013). Maximal daily dose of pancreatic enzyme replacement therapy in infants with cystic fibrosis: A reconsideration. *J Cyst Fibros*, 13, 00102-1.

Bortoletti Filho J, Araujo Júnior E, Carvalho ND, Helfer TM, Nogueira Serni PD, Nardoza LM, & Moron AF. (2013). The Importance of IgG Avidity and the Polymerase Chain Reaction in Treating Toxoplasmosis during Pregnancy: Current Knowledge. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2013, 370769.

Bothra, M., Lodha, R., & Kabra, S. (Marzo de 2012). Tobramycin for the treatment of bacterial pneumonia in children. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 13 (4), 565-571.

Burriss HA 3rd, Lebrun F, Rugo HS, Beck JT, Piccart M, Neven P, Baselga J, Petrakova K, Hortobagyi GN, Komorowski A, Chouinard E, Young R, Gnant M, Pritchard KI, Bennett L, Ricci JF, Bauly H, Taran T, Sahmoud T, & Noguchi S. (15 de Mayo de 2013). Health-related quality of life of patients with advanced breast cancer treated with everolimus plus exemestane versus placebo plus exemestane in the phase 3, randomized, controlled, BOLERO-2 trial. *Cancer*, 119(10), 1908-1915.

Camargo EB, Moraes LF, Souza CM, Akutsu R, Barreto J, da Silva EM, Betrán AP, & Torloni MR. (11 de Noviembre de 2013). Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: the gap between evidence and practice in Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth*, 13(1), 206.

Campone M, Beck JT, Gnant M, Neven P, Pritchard KI, Bachelot T, Provencher L, Rugo HS, Piccart M, Hortobagyi GN, Nunzi M, Heng DY, Baselga J, Komorowski A, Noguchi S, Horiguchi J, Bennett L, Ziemiecki R, Zhang J, Cahana A, Taran T, Sahmoud T, & Burriss HA 3r. (Noviembre de 2013). Health-related quality of life and disease symptoms in postmenopausal women with HR(+), HER2(-) advanced breast cancer treated with everolimus plus exemestane versus exemestane monotherapy. *Current medical research and opinion*, 29(11), 1463-1473.

Chan A, Conte PF, Petruzelka L, Tubiana-Mathieu N, Ganju V, Llombart A, Espie M, Majois F, Gil MG, Vaissiere N, Villanova G. (Junio de 2013). Phase II study of a triple combination of oral vinorelbine, capecitabine and trastuzumab as first-line treatment in HER2-positive metastatic breast cancer. *Anticancer research*, 33(6), 2657-2664.

Chen, L., Chen , T., Huang , Y., & Chang , C. (24 de Octubre de 2013). Disease acceptance and adherence to imatinib in Taiwanese chronic myeloid leukaemia outpatients. *International journal of clinical pharmacy*.

Chi, F., Wu , R., Zeng , Y., Xing , R., Liu , Y., & Xu , Z. (Abril de 2013). Effects of toremifene versus tamoxifen on breast cancer patients: a meta-analysis. *Breast cancer*, 20(2), 111-122 .

Chowdhary, S., & Chamberlain, M. (Agosto de 2013). Bevacizumab for the treatment of glioblastoma. *Expert review of neurotherapeutics*, 13(8), 937-149.

Cornely OA, Vehreschild JJ, Vehreschild MJ, Würthwein G, Arenz D, Schwartz S, Heussel CP, Silling G, Mahne M, Franklin J, Harnischmacher U, Wilkens A, Farowski F, Karthaus M, Lehrnbecher T, Ullmann AJ, Hallek M, & Groll AH. (Diciembre de 2011). Phase II dose escalation study of caspofungin for invasive Aspergillois. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(12), 5798-57803.

Cozzi, R., & Attanasio, R. (Marzo de 2012). Octreotide long-acting repeatable for acromegaly. *Expert reviews of clinical pharmacology*, 5(2), 125-143.

Custer, J., & Rau, R. (2012). *Manual Harriet Lane de Pediatría* (18va ed.). España: Elsevier.

Dai, F., Shu, L., Bian, Y., Wang, Z., Yang, Z., Chu, W., & Gao, S. (Noviembre de 2013). Safety of Bevacizumab in Treating Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of All Randomized Clinical Trials. *Clinical drug investigation*, 33(11), 779-788.

Dai, G., Shi, Y., Chen, L., Lv, Y., & Zhong, M. (Noviembre- Diciembre de 2012). Trastuzumab combined with docetaxel-based regimens in previously treated metastatic gastric cancer patients with HER2 over-expression. *Hepato-gastroenterology*, 59(120), 2439-2444.

Dai, G., Shi, Y., Chen, L., Lv, Y., & Zhong, M. (Noviembre- Diciembre de 2012). Trastuzumab combined with docetaxel-based regimens in previously treated metastatic gastric cancer patients with HER2 over-expression. *Hepato-gastroenterology*, 59(120), 2439-2444.

Daikos GL, Skiada A, Pavleas J, Vafiadi C, Salatas K, Tofas P, Tzanetou K, Markogiannakis A, Thomopoulos G, Vafiadi I, & Petrikos G. (Junio de 2010). Serum bactericidal activity of three different dosing regimens of colistin with implications for optimum clinical use. *Journal of chemotherapy*, 22(3), 175-178.

Daniels T, Mills N, Whitaker P. (30 de Abril de 2013). Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4 (Art.no.: CD007639).

Dawodu A, & Akinbi H. (24 de Junio de 2013). Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *Int J Womens Health*, 5, 333-343.

Del Rosso, J., & Bikowski, J. (Marzo de 2008). Trolamine-containing topical emulsion: clinical applications in dermatology. *Cutis*, 81(3), 209-214.

den Hollander , P., Savage , M., & Brown , P. (Sepriembre de 2013). Targeted Therapy for Breast Cancer Prevention. *Frontiers in oncology*, 23(3), 250.

Dentice R, Elkins M. (11 de Mayo de 2011). Timing of dornase alfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 5 (Art. no.: CD007923).

Dentice R, Elkins M. (5 de Junio de 2013). Timing of dornase alfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 6(Art. no.: CD007923).

Díez, J., & Iglesias, P. (20 de Abril de 2013). Optimization of the medical treatment for acromegaly. *Medicina clínica*, 140(8), 360-365.

Dong , M., Phan , A., & Yao , J. (1 de Abril de 2012). New strategies for advanced neuroendocrine tumors in the era of targeted therapy. *Clinical cancer research*, 18(7), 1830-1836.

Eiland E, Nzerue C, & Faulkner M. (2012). Preeclampsia 2012. *J Pregnancy*, 2012, 586578.

Elefanti A, Mouton JW, Verweij PE, Tsakris A, Zerva L, & Meletiadis J. (Octubre de 2013). Amphotericin B- and voriconazole-echinocandin combinations against *Aspergillus* spp.: Effect of serum on inhibitory and fungicidal interactions. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(10), 4656-4663.

El-Shabrawi, M., & Hassanin, F. (1 de Sep de 2011). Propranolol safety profile in children. *Current drug safety*, 6(4), 259-266.

Ferrara F, Izzo T, Criscuolo C, Riccardi C, Viola A, Delia R, Carbone A, & Celentano M. (Septiembre de 2011). Comparison of fixed dose pegfilgrastim and daily filgrastim after autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma autografted on an outpatient basis. *Hematological oncology*, 29(3), 139-143.

Fiegl M, Steger GG, Studnicka M, Eisterer W, Jaeger C, & Willenbacher W. (Mayo de 2013). Pegfilgrastim prophylaxis in patients at different levels of risk for chemotherapy-associated febrile neutropenia: an observational study. *Current medical research and opinion*, 29(5), 505-515.

Fieker A, Philpott J, & Armand M. (2011). Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. *Clin Exp Gastroenterol*, 4, 55-73.

Fortún , J., Meije , Y., Fresco, G., & Moreno , S. (Abril de 2012). Aspergillosis. Clinical forms and treatment. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 30(4), 201-208.

Gadella MR, Chieffo C, Bai SA, Hu X, & Frohman LA. (Noviembre- Diciembre de 2012). A subcutaneous octreotide hydrogel implant for the treatment of acromegaly. *Endocrine practice*, 18(6), 870-881.

Gampenrieder, S., Rinnerthaler, G., & Greil, R. (2013). Neoadjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy in Breast Cancer: Past, Present, and Future. *Journal of Oncology*.

García-Pagán JC, Reverter E, Abrales JG, & Bosch J. (Febrero de 2012). Acute variceal bleeding. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 33(1), 46-54.

Geller DE, Nasr SZ, Piggott S, He E, Angyalosi G, & Higgins M. (17 de Agosto de 2013). Tobramycin Inhalation Powder in Cystic Fibrosis Patients: Response by Age Group. *Respiratory Care*.

George , S., Reichardt , P., Lechner, T., Li , S., & Cohen , D. (Docoembre de 2012). Hypertension as a potential biomarker of efficacy in patients with gastrointestinal stromal tumor treated with sunitinib. *Annals of oncology*, 23(12), 3180-3187.

Gil-Gil , M., Mesia , C., Rey, M., & Bruna , J. (6 de Junio de 2013). Bevacizumab for the treatment of glioblastoma. *Clinical medicine insights. Oncology*, 7, 123-135.

Gomez-Moyano E, Cid Lama A, Fernández Ballesteros MD, Lova Navarro M, Vera Casaño A, & Crespo Erchiga V. (3 de Enero de 2013). Efficacy of voriconazole treatment in chronic vulvovaginal candidosis due to *Candida glabrata*. *Revista iberoamericana de microbiología*, 30(1), 61-63.

Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, Ellis MJ, Sledge GW, Budd GT, Rabaglio M, Ansari RH, Johnson DB, Tozer R, D'Souza DP, Chalchal H, Spadafora S, Stearns V, Perez EA, Liedke PE, Lang I, Elliott C, Gelmon KA, Chapman JA, & Shepherd LE. (10 de Abril de 2013). Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *Journal of clinical oncology*, 31(11), 1398-13404.

Guillot A, Levy A, Pacaut C, Collard O, Massard C, Merrouche Y, & Magné N. (Septiembre de 2012). Reappraisal of the role of bevacizumab in the therapeutic strategy in advanced renal cell carcinoma. *Clinical genitourinary cancer*, 10(3), 147-152. .

Han T, Rong G, Quan D, Shu Y, Liang Z, She N, Liu M, Yang B, Cheng G, Lv Y, & Stern L. (2013). Meta-analysis: the efficacy and safety of paricalcitol for the treatment of secondary hyperparathyroidism and proteinuria in chronic kidney disease. *Biomed research international*.

Hansen D, Rasmussen K, Danielsen H, Meyer-Hofmann H, Bacevicius E, Lauridsen TG, Madsen JK, Tougaard BG, Marckmann P, Thye-Roenn P, Nielsen JE, Kreiner S, & Brandt L. (Octubre de 2011). No difference between alfacalcidol and paricalcitol in the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients: a randomized crossover trial. *Kidney international*, 80(8), 841-850.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, & Duley L. (4 de Agosto de 210). Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 8(Art. no.: CD001059).

Hotop A, Hlobil H, & Gross U. (Junio de 2012). Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*(54), 1545-1552.

Hsu, D., Nguyen, M., Nguyen, L., Law, A., & Wong-Beringer, A. (Agosto de 2010). A multicentre study to evaluate the impact of timing of caspofungin administration on outcomes of invasive candidiasis in non-immunocompromised adult patients. *The journal of antimicrobial chemotherapy*, 65(8), 1765-1770.

Hsu, Y. (Marzo de 2010). Tremor. *Acta neurologica Taiwanica*, 19(1), 62-69.

Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, Muss HB, Smith BL, Hudis CA, Winer EP, & Wood WC. (1 de Julio de 2013). Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *Journal of clinical oncology*, 31(19), 2382-2387.

Hull CM, & Brunton S. (Septiembre de 2010). The role of topical 5% acyclovir and 1% hydrocortisone cream (Xerese™) in the treatment of recurrent herpes simplex labialis. *Postgraduate medicine*, 122(5), 1-6.

Iacovelli R, Alesini D, Palazzo A, Trenta P, Santoni M, De Marchis L, Cascinu S, Naso G, & Cortesi E. (11 de Septiembre de 2013). Targeted therapies and complete responses in first line treatment of metastatic renal cell carcinoma. A meta-analysis of published trials. *Cancer treatment reviews*.

Inoue, T., & Koyama, T. (Febrero de 2012). Anxiety disorder. *Brain and nerve*, 64(2), 131-138.

Israil A, Ahmed S, Rahman KM, Uddin MJ, Dey SK, Battacharjee M, Mondal G, Ali MA, Alam MN, Miah AH, & Uddin MS. (Enero de 2013). Efficacy of amitriptyline, pizotifen and propranolol in the prevention of migraine. *Mymensingh medical journal*, 22(1), 93-100.

Jang MJ, Shin JH, Lee WG, Kim MN, Lee K, Lee HS, Lee MK, Chang CL, Jang HC, Song ES, Kim SH, Shin MG, Suh SP, & Ryang DW. (15 de Mayo de 2013). Intravenous anidulafungin followed optionally by oral voriconazole for the treatment of candidemia in Asian patients: results from an open-label Phase III trial. *BMC infectious diseases*, 13(1), 219.

Johnson, D., Leeper, H., & Uhm, J. (1 de Octubre de 2013). Glioblastoma survival in the United States improved after Food and Drug Administration approval of bevacizumab: a population-based analysis. *Cancer*, 119(19), 3489-3495.

Jones AP, Wallis C. (17 de Marzo de 2010). Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 3(Art. no.: CD001127).

Kalnins D, & Wilschanski M. (2012). Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Des Devel Ther*, 6, 151-161.

Kearney, F., & Moore, A. (Noviembre de 2009). Pharmacological options in the management of orthostatic hypotension in older adults. *Expert review of cardiovascular therapy*, 7(11), 1395-1400.

Khadke, V., Khadke, S., & Khare, A. (Julio de 2012). Oral propranolol--efficacy and comparison of two doses for peri-operative anxiolysis. *Journal of the Indian medical association*, 110(7), 457-460.

Kircik, L. (Junio de 2009). Study of trolamine-containing topical emulsion for wound healing after shave biopsy. *Cutis*, 83(6), 326-332.

Kohno S, Izumikawa K, Yoshida M, Takesue Y, Oka S, Kamei K, Miyazaki Y, Yoshinari T, Kartsonis NA, & Niki Y. (Marzo de 2013). A double-blind comparative study of the safety and efficacy of caspofungin versus micafungin in the treatment of candidiasis and

aspergillosis. *European journal of clinical microbiology and infectious disease*, 32(3), 387-397.

Kong DR, Zhang C, Zhang L, Wang JG, Xiong Z, Li P, & Xu JM. (2013). Measurement of variceal pressure with a computerized endoscopic manometry: validation and effect of propranolol therapy in cirrhotic patients. *PLoS One*, 8(2), e56332.

Konstan MW, Ratjen F. (Marzo de 2012). Effect of dornase alfa on inflammation and lung function: potential role in the early treatment of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 11(2), 78-83.

Konstan MW, Wagener JS, Pasta DJ, Millar SJ, & Morgan WJ. (9 de Septiembre de 2013). Clinical use of tobramycin inhalation solution (TOBI®) shows sustained improvement in FEV1 in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonary*.

Kulig, J., Kołodziejczyk, P., Kulig, P., & Legutko, J. (Marzo de 2013). Targeted therapy for gastric cancer--current status. *Journal of oncology pharmacy practice*, 19(1), 75-81.

Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, Horwitz RI, & Lee FA. (15 de Enero de 2003). Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the Beta-Blocker Heart Attack Trial. *The American journal of cardiology*, 91(2), 137-142.

Langdon, S., & Smyth, J. (Septiembre de 2008). Hormone therapy for epithelial ovarian cancer. *Current opinion in oncology*, 20(5), 548-553.

Lanier, J., Mote, M., & Clay, E. (1 de Sep de 2011). Evaluation and management of orthostatic hypotension. *American family physician*, 84(5), 527-536.

Laviolle B, Annane D, Fougerou C, & Bellissant E. (Agosto de 2012). Gluco- and mineralocorticoid biological effects of a 7-day treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone in septic shock. *Intensive care medicine*, 38(8), 1306-1314.

Lee, K., Chen, H., Wang, H., Tsao, C., Hsu, T., & Chiu, C. (2013). An open-label safety study of first-line bevacizumab in combination with standard chemotherapy in Chinese patients with metastatic colorectal cancer treated in an expanded access program in Taiwan. *Oncology*, 84(5), 299-304.

León-Gil C, Ubeda-Iglesias A, Loza-Vázquez A, de la Torre MV, Raurich-Puigdevall JM, Alvarez-Sánchez B, Ortiz-Leyva C, Domínguez-Roldán JM, Socías-Crespi L, Garnacho-Montero J; & ProCAS Study Group. (Diciembre de 2012). Efficacy and safety of caspofungin in critically ill patients. *ProCAS Study. Revista española de quimioterapia*, 25(4), 274-282.

Linch, M., Claus, J., & Benson, C. (Julio de 2013). Update on imatinib for gastrointestinal stromal tumors: duration of treatment. *Onco targets and therapy*, 30(6), 1011-1023.

Liu, L., Wu, N., & Li, J. (18 de Junio de 2012). Novel targeted agents for gastric cancer. *Journal of hematology & oncology*, 5(31).

Liu, L., Wu, N., & Li, J. (18 de Junio de 2012). Novel targeted agents for gastric cancer. *Journal of hematology & oncology*, 5(31).

Llombart-Cussac A, Guerrero Á, Galán A, Carañana V, Buch E, Rodríguez-Lescure Á, Ruiz A, Fuster Diana C, & Guillem Porta V. (Febrero de 2012). Phase II trial with letrozole to maximum response as primary systemic therapy in postmenopausal patients with ER/PgR[+] operable breast cancer. *Clinical & transnational oncology*, 14(2), 125-131.

Løvås, K., & Husebye, E. (Abril de 2008). Replacement therapy for Addison's disease: recent developments. *Expert opinion on investigational drugs*, 17(4), 497-509.

Lv, C., Wu, S., Zheng, D., Wu, Y., Yao, D., & Yu, X. (Septiembre de 2013). The efficacy of additional bevacizumab to cytotoxic chemotherapy regimens for the treatment of colorectal cancer: an updated meta-analysis for randomized trials. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, 28(7), 501-509.

Maggi, L., & Mantegazza, R. (1 de Octubre de 2011). Treatment of myasthenia gravis: focus on pyridostigmine. *Clinical drug investigation*, 31(10), 691-701.

Mandelin J, Remitz A, Virtanen H, & Reitamo S. (Marzo de 2010). One-year treatment with 0.1% tacrolimus ointment versus a corticosteroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis: A randomized, double-blind, comparative trial. *Acta dermatovenereologica*, 90(2), 170-174.

Mankal , P., & O'Reilly , E. (Abril de 2013). Sunitinib malate for the treatment of pancreas malignancies--where does it fit? *Expert opinion on pharmacotherapy*, 14(6), 783-792.

Manríguez JJ, & Uribe P. (1 de julio de 2007). Seborrheic dermatitis. *Clinical Evidence*.

Markou N, Markantonis SL, Dimitrakis E, Panidis D, Boutzouka E, Karatzas S, Rafailidis P, Apostolakos H, & Baltopoulos G. (Enero de 2008). Colistin serum concentrations after intravenous administration in critically ill patients with serious multidrug-resistant, gram-negative bacilli infections: a prospective, open-label, uncontrolled study. *Clinical therapeutics*, 30(1), 143-151.

McKeage, K. (6 de Noviembre de 2013). Tobramycin Inhalation Powder: A Review of Its Use in the Treatment of Chronic *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Patients with Cystic Fibrosis. *Drugs*.

Madow MS, Stewart JM, Sanyal S, Mumtaz A, Sica D, & Frishman WH. (Enero- Febrero de 2008). Pathophysiology, diagnosis, and treatment of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. *Cardiology in review*, 16(1), 4-20.

Mehta , S., Khandelwal, P., Jain , V., & Sihag, M. (Noviembre de 2012). A comparative study of racecadotril and single dose octreotide as an anti-secretory agent in acute infective diarrhoea. *The journal of the association of physicians of India*, 60, 12-15.

Melichar , B., Procházková-Študentová, H., & Vitásková , D. (Octubre de 2012). Bevacizumab in combination with IFN- α in metastatic renal cell carcinoma: the AVOREN trial. *Expert review of anticancer therapy*, 10(12), 1253-1261 .

Meyers, R., & Siu, A. (Octubre de 2011). Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension. *Clinical Therapeutics*, 33(10), 1331-1356.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2008). *Componente Normativo Materno Neonatal*. Quito.

Montoya , J., & Remington , J. (15 de Agosto de 2008). Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clinical infectious diseases*, 47(4), 554-566.

Montoya JG, & Remington JS. (15 de Agosto de 2008). Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*, 47(4), 554-566.

Muto , M., Fujiya , M., Okada , T., Inoue, M., Yabuki , H., & Kohg, Y. (Septiembre de 2013). An invasive extragastrointestinal stromal tumor curably resected following imatinib treatment. *Journal of gastrointestinal and liver disease*, 22(3), 329-332.

Nakajima K, Oshida H, Muneyuki T, & Kakei M. (2012). Pancrelipase: an evidence-based review of its use for treating pancreatic exocrine insufficiency. *Core Evid*, 7, 77-91.

Nishida , T., Omori , T., & Ueshima , S. (Mayo de 2011). Evidence-based treatment of gastrointestinal stromal tumor (GIST) with tyrosine kinase inhibitors-imatinib and sunitinib]. *cancer & chemotherapy*, 38(5), 733-737.

Nucera E, Roncallo C, Masini L, Buonomo A, De Pasquale T, Pollastrini E, Schiavino D, & Patriarca G. (2002). Successful tolerance induction to spiramycin in pregnancy. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 34(7), 550-551.

Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, Takahashi O, Ohde S, Carr-Locke DL, Jacobs JL, Mine T, & Fukui T. (Agosto de 2010). Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *journal of gastroenterology*, 45(8), 885-895.

Ong LM, Narayanan P, Goh HK, Manocha AB, Ghazali A, Omar M, Mohamad S, Goh BL, Shah S, Seman MR, Vaithilingam I, Ghazalli R, Rahmat K, Shaariah W, & Ching CH. (Marzo de 2013). Randomized controlled trial to compare the efficacy and safety of oral

paricalcitol with oral calcitriol in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrology*, 18(3), 194-200.

Oz , Y., Kiremitci , A., Dag , I., Metintas , S., & Kiraz , N. (Enero de 2013). Postantifungal effect of the combination of caspofungin with voriconazole and amphotericin B against clinical *Candida krusei* isolates. *Medical mycology*, 51(1), 60-65.

Paquet C, & Yudin MH, Infectious Disease Committee. (2013). Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*, 35(Suppl A), S1-S7.

Paquet C, Yudin MH, & Infectious Disease Committee. (2013). Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*, 35(Suppl A), S1-S7.

Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Lonati V, Maspero F, Sauta MG, Beretta GD, & Barni S. (September 2013). FOLFIRI-bevacizumab as first-line chemotherapy in 3500 patients with advanced colorectal cancer: a pooled analysis of 29 published trials. *Clinical colorectal cancer*, 12(3), 145-151.

Pinto, A., Ades, F., de Azambuja, E., & Piccart-Gebhart, M. (Agosto de 2013). Trastuzumab for patients with HER2 positive breast cancer: delivery, duration and combination therapies. *Breast*, 22 Suppl (2), S152-155.

Pivot X, Romieu G, Debled M, Pierga JY, Kerbrat P, Bachelot T, Lortholary A, Espié M, Fumoleau P, Serin D, Jacquin JP, Jouannaud C, Rios M, Abadie-Lacourtoisie S, Tubiana-Mathieu N, Cany L, Catala S, Khayat D, Pauporté I, Kramar A;. (Julio de 2013). 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomised phase 3 trial. *The lancet oncology*, 14(8), 741-748.

Poudyal A, Howden BP, Bell JM, Gao W, Owen RJ, Turnidge JD, & Nation RL, Li J. (Diciembre de 2008). In vitro pharmacodynamics of colistin against multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *The journal of antimicrobial chemotherapy*, 62(6), 1311-1318.

Raj SR, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Ramirez M, Dupont WD, & Robertson D. (1 de Sep de 2009). Propranolol decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome: less is more. *Circulation*, 120(9), 725-734.

Rajapakse S, Chrishan Shivanthan M, Samaranyake N, Rodrigo C, & Deepika Fernando S. (Junio de 2013). Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trial. *Pathog Glob Health*, 107(4), 162-169.

Rajendra, R., Pollack , S., & Jones , R. (Febrero de 2013). Management of gastrointestinal stromal tumors. *Future oncology*, 9(2), 193-206.

Ramirez PT, Schmeler KM, Milam MR, Slomovitz BM, Smith JA, Kavanagh JJ, Deavers M, Levenback C, Coleman RL, & Gershenson DM. (Julio de 2008). Efficacy of letrozole in the treatment of recurrent platinum- and taxane-resistant high-grade cancer of the ovary or peritoneum. *Gynecologic Oncology*, 110(1), 56-59.

Reid, T. (Diciembre de 2013). Reintroduction of Imatinib in GIST. *Journal of gastrointestinal cancer*, 44(4), 385-392.

Reitamo S, Harper J, Bos JD, Cambazard F, Bruijnzeel-Koomen C, Valk P, Smith C, Moss C, Dobozy A, & Palatsi R. (Marzo de 2004). 0.03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. *The british journal of dermatology*, 150(3), 554-562.

Riemsma R, Forbes CA, Amonkar MM, Lykopoulos K, Diaz JR, Kleijnen J, & Rea DW. (Agosto de 2012). Systematic review of lapatinib in combination with letrozole compared with other first-line treatments for hormone receptor positive(HR+) and HER2+ advanced or metastatic breast cancer(MBC). *Current medical research and opinion*, 28(8), 1263-1279.

Rutkowski P, Andrzejuk J, Bylina E, Osuch C, Switaj T, Jerzak Vel Dobosz A, Grzesiakowska U, Jurkowska M, Woźniak A, Limon J, Dębiec-Rychter M, & Siedlecki JA. (Diciembre de 2013). What are the current outcomes of advanced gastrointestinal stromal tumors: who are the long-term survivors treated initially with imatinib? *Medical Oncology*, 30(4), 765.

Saggar, V., Wu, S., Dickler, M., & Lacouture, M. (2013). Alopecia with endocrine therapies in patients with cancer. *The oncologist*, 18(10), 1126-1134.

Saleh MN, Haislip S, Sharpe J, Hess T, Gilmore J, Jackson J, Sail KR, Ericson SG, & Chen L. (25 de Octubre de 2013). Assessment of Treatment and Monitoring Patterns and Subsequent Outcomes Among Patients With Chronic Myeloid Leukemia Treated With Imatinib in a Community Setting. *Current medical research and opinion*.

Salmentón, M. (2002). Pautas de diagnóstico y tratamiento de las dermatitis o eczemas en el niño. *Archivos pediátricos Uruguay*, 73(4), 236-239.

Salvà, M., Cicala, M., & Mantero, F. (Marzo de 2012). Primary aldosteronism: the role of confirmatory tests. *Hormone and metabolic research*, 44(3), 177-80.

Sanatani S, Potts JE, Reed JH, Saul JP, Stephenson EA, Gibbs KA, Anderson CC, Mackie AS, Ro PS, Tisma-Dupanovic S, Kanter RJ, Batra AS, Fournier A, Blaufox AD, Singh HR, Ross BA, Wong KK, Bar-Cohen Y, McCrindle BW, & Etheridge SP. (Octubre de 2012). The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infant. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 5(5), 984-991.

Shang W, Feng G, Sun R, Wang X, Liu W, Zhang S, Li J, Pang X, Wang Y, & Zhang W. (Diciembre de 2012). Comparison of micafungin and voriconazole in the treatment of invasive fungal infections in kidney transplant recipients. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 37(6), 652-656.

Short, P., Williamson, P., & Lipworth, B. (Mayo de 2012). Effects of hydrocortisone on acute β -adrenoceptor blocker and histamine induced bronchoconstriction. *British journal of clinical pharmacology*, 73(5), 717-726.

Sieb, J., & Köhler, W. (Noviembre de 2010). Benefits from sustained-release pyridostigmine bromide in myasthenia gravis: results of a prospective multicenter open-label trial. *Clinical neurology and neurosurgery*, 112(9), 781-784.

Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadoughi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, Yaseri M, & Peyman GA. (Enero de 2011). Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*, 118(1), 134-141.

Sorlí L, Luque S, Grau S, Berenguer N, Segura C, Montero MM, Alvarez-Lerma F, Knobel H, Benito N, & Horcajada JP. (19 de Agosto de 2013). Trough colistin plasma level is an independent risk factor for nephrotoxicity: a prospective observational cohort study. *BMC infectious diseases*, 13(1), 380.

Stanojevic S, Waters V, Mathew JL, Taylor L, Ratjen F. (30 de Septiembre de 2013). Effectiveness of inhaled tobramycin in eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis*.

Strati P, Kantarjian H, Thomas D, O'Brien S, Konoplev S, Jorgensen JL, Luthra R, Abruzzo L, Jabbour E, Quintas-Cardama A, Borthakur G, Faderl S, Ravandi F, & Cortes J. (22 de Octubre de 2013). HCVAD plus imatinib or dasatinib in lymphoid blastic phase chronic myeloid leukemia. *Cancer*.

Sussman J, Argov Z, Wirguin Y, Apolski S, Milic-Rasic V, & Soreq H. (Diciembre de 2012). Further developments with antisense treatment for myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Science*, 13(6).

SYROCOT , Thiébaud, R., Leproust , S., Chêne, G., & Gilbert , R. (13 de Enero de 2007). Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*, 369(9556), 115-1122.

Terada M, Ohki E, Yamagishi Y, Nishiyama Y, Satoh K, Uchida K, Yamaguchi H, & Mikamo H. (30 de Octubre de 2013). Fungal peritonitis associated with *Curvularia geniculata* and *Pithomyces* species in a patient with vulvar cancer who was successfully treated with oral voriconazole. *The journal of antibiotics*.

Traunmüller F, Popovic M, Konz KH, Smolle-Jüttner FM, & Joukhadar C. (2011). Efficacy and safety of current drug therapies for invasive aspergillosis. *Pharmacology*, 88((3-4)), 213-224.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Imatinib: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021588s039lbl.pdf

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Sunitinib: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021588s039lbl.pdf

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. Obtenido de Pyrimethamine: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/08578slr016_daraprim_lbl.pdf

Valentín, A., Cantón , E., Pemán , J., & Martínez , J. (Octubre de 2012). Voriconazole inhibits biofilm formation in different species of the genus *Candida*. *The journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(10), 2418-2423.

Valentini P, Annunziata ML, Angelone DF, Masini L, De Santis M, Testa A, Grillo RL, Speziale D, & Ranno O. (Marzo de 2009). Role of spiramycin/cotrimoxazole association in the mother-to-child transmission of toxoplasmosis infection in pregnancy. *European journal of clinical microbiology & diseases*, 28(3), 297-300.

Wagener JS, Kupfer O. (Noviembre de 2012). Dornase alfa (Pulmozyme). *Curr Opin Pulm Med*, 18(6), 609-614.

WebMD. (2013). Medscape.

Weinstein RS. (7 de Julio de 2011). Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease. *N Engl J Med*, 365(1), 62-70.

Weinstein RS. (Septiembre de 2012). Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 41(3), 595-611.

Weir, M. (Mayo de 2009). Beta-blockers in the treatment of hypertension: are there clinically relevant differences? *Postgraduate medicine*, 121(3), 90-88.

Wong , A., Chan , S., Yeo , W., Yu, M., & Tam , W. (Mayo de 2013). Prophylactic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with breast cancer treated with tamoxifen: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*, 121(5), 943-950.

World Health Organization. (2013). Guideline: Calcium Supplementation in Pregnant Women. Geneva: WHO Guidelines Review Committee.

Yan J, Huang B, Liu G, Wu B, Huang S, Zheng H, Shen J, Lun ZR, Wang Y, & Lu F. (Septiembre de 2013). Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *Acta Trop*, 127(3), 236-244.

Yang , B., & Kido , A. (Mayo de 2011). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pegfilgrastim. *Clinical pharmacokinetics*, 50(5), 295-306.

Yang F, Wu H, Li Y, Li Z, Wang C, Yang J, Hu B, Huang Z, Ji R, Zhan X, Xie H, Wang L, Zhang M, & Tang C. (Noviembre de 2012). Prevention of severe acute pancreatitis with octreotide in obese patients: a prospective multi-center randomized controlled trial. *Pancreas*, 41(8), 1206-1212.

Yang, B., Savin , M., & Green , M. (2012). chemotherapy. Prevention of chemotherapy-induced neutropenia with pegfilgrastim: pharmacokinetics and patient outcomes, 58(5), 387-398.

Yuan , X., Wang , R., Bai, C., Song , X., & Liu , Y. (Abril de 2012). Caspofungin for prophylaxis and treatment of fungal infections in adolescents and adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Die Pharmazie, 67(4), 267-273.

Zhan, Q., Zheng, K., & Mu, H. (2011). Serum angiotensin I-converting enzyme levels and the therapeutic effects of octreotide in esophageal variceal hemorrhage. The American journal of the medical sciences, 342(1), 20-23.

ABREVIATURAS Y CATEGORÍAS DE LA FDA PARA LOS MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO

ABREVIATURAS

ACV	Accidente Cerebro Vascular	
ADH	Hormona antidiurética	
AINE	Anti Inflamatorios No Esteroidales	
AM	Por la mañana	
ARA II	Antagonista de los Receptores de Angiotensina II	
ASA	Ácido Acetil Salicílico	
aTTP	Tiempo de Protrombina activado	
AV	Aurículo Ventricular	
BAT2	Bloqueadores de los receptores de la Angiotensina 2	
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin	
BID	Dos veces al día	
BUN	Balance Úrico Nitrogenado (Nitrógeno Ureico en sangre)	
CID	Coagulación Intravascular Diseminada	
CMV	Citomegalovirus	
CrCl	Clearence de Creatinina	
DPT	Difteria, Pertusis, Tétanos	
DP	Diálisis peritoneal	
DOT	Terapia Directamente Observada	
Dx	Dextrosa	
ECA	Enzima Convertidora de Angiotensina	
EEG	Electroencefalograma	
EG	Edad Gestacional	
EKG	Electrocardiograma	
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	
FC	Frecuencia Cardíaca	
FDA	Food and Drug Administration de los Estados Unidos	
GI	Gastrointestinal	
G6PD	Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa.	
g	gramos	
HbA1c	Hemoglobina glicosilada	
HD	Hemodiálisis	
HS	Hora de sueño, al acostarse	
HTA	Hipertensión Arterial	
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina	
ICC	Insuficiencia Cardíaca	Congestiva
ICOX2	Inhibidores de la COX2	
ID	Intra Dérmica	
IMAO	Inhibidores de la MAO	
INR	Razón Internacional Normalizada	
ISRS	Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina	
IM	Vía Intra Muscular	
IR	Vía Intrarraquídea	
IT	Vía Intratraqueal	

IV	Vía Intravenosa
kg	Kilogramo
L	Litro
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MAC	Complejo de Micobacterium avium
MAO	Mono Amina Oxidasa
mcg	microgramo
mEq	miliequivalentes
mg	miligramos
min	minuto
ml	mililitro
mmol	milimoles
mOsm	miliosmoles
NADH	Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIC	Presión intracraneal
pH	Potencial de hidrógeno
PM	Por la tarde
VO	Vía oral
PRN	Por Razones Necesarias
QD	Cada día, una vez al día
QID	Cuatro veces al día
RAM	Reacción Adversa a Medicamentos
VR	Vía Rectal
RCP	Reanimación Cardio Pulmonar
RGE	Reflujo Gastroesofágico
SC	Vía subcutánea
SIDA	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
SL	Sublingual
SNC	Sistema nervioso central
SRO	Sales de Rehidratación Oral
SS	Solución Salina
SSIHA	Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética
TA	Tensión Arterial
TCE	Traumatismo Craneoencefálico
TID	Tres veces al día
TNF-alfa	Factor de Necrosis Tumoral – alfa
TRH	Terapia de Reemplazo Hormonal
U	Unidades
UI	Unidades Internacionales
USP	United States Pharmacopeia
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
WHO	World Health Organization

CATEGORÍAS DE LA FDA PARA LOS MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO

- Categoría A** Estudios controlados en humanos no demuestran riesgo en el 1er trimestre; no hay evidencia de riesgo en el 2do y 3er trimestres; el riesgo de daño fetal es remoto.
- Categoría B** Estudios en animales no demuestran riesgo o efecto(s) fetales adversos pero no existen estudios controlados en humanos en el 1er trimestre o sus hallazgos no han sido confirmados; no hay evidencia de riesgo en el 2do y 3er trimestres; daño fetal es posible pero improbable.
- Categoría C** Estudios en animales demuestran efecto(s) fetales adversos pero no existen estudios controlados en humanos o no existen estudios controlados en animales ni en humanos; El beneficio materno deberá pesarse contra el riesgo fetal.
- Categoría D** Evidencia positiva de riesgo fetal en humanos. El beneficio materno deberá pesarse contra el riesgo fetal, en situaciones graves o en las que se encuentre en peligro la vida.
- Categoría X** Contraindicado; existe evidencia positiva de serias anomalías fetales en animales, humanos o ambos; el riesgo fetal claramente sobrepasa el beneficio materno.