



JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

BOLETIN N° 29

NORMAS GENERALES

1. **AEROSOLES**
Capítulo II, Grupo A. Formas Farmacéuticas y Presentaciones, Excipientes Vehículos

Advertencias: (En estuches y etiquetas)

No perfora el envase, ni lo encienda con fuego, aún cuando esté vacío. Evite el almacenamiento en contacto con el calor y la luz solar directa.

Almacene en un ambiente seco y fresco. Proteja del congelamiento y agítese antes de usar.

2. **GANGLIOSIDOS**
Los productos cuyo principio activo sea gangliósido de cerebro de ganado bovino, no se aceptan, dado que su eficacia terapéutica no ha sido demostrada y en atención a reportes que vinculan su empleo a la ocurrencia de Síndrome de Guillain Barré.

3. **CORTICOIDES USO OFTALMICO**
Capítulo XXXII, Oftalmológico. Grupo 4. Asociados o no a otras drogas en productos para administración oftálmica.
Esta Norma sustituye a la Norma 1.4.2. Boletín 16.

(*) Advertencias:

El uso prolongado de corticosteroides puede dar lugar a glaucoma, lesión del nervio óptico, defectos de la agudeza visual y campos visuales, formación de cataratas.

El uso prolongado con antibióticos para uso oftálmico puede dar lugar a superinfecciones por organismos no susceptibles, como por ejemplo: hongos. Las infecciones fungoides de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse durante los tratamientos con esteroides de uso oftálmico a largo plazo.

El uso de corticoides en el tratamiento de Herpes Simple debe hacerse con mucha cautela.

4. **PRODUCTOS SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA**
DECLARAR EN TEXTOS DE ETIQUETAS Y EMPAQUES:
Fórmula: Principio Activo en forma cualicuantitativa.
Indicaciones.
Posología. (Dosis recomendada)
Modo de uso (en productos que lo ameriten)

Advertencias:

"Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de usar este producto".

"Si los síntomas persisten con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico."

"Manténgase fuera del alcance de los niños".

PRODUCTOS SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Además de las normas específicas que la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos apruebe para cada fármaco en particular, los medicamentos Sin Prescripción Facultativa deben cumplir con las siguientes normas, de acuerdo a su grupo farmacoterapéutico.

Uso tópico dermatológico.

Todo lo contenido en las Normas Generales.

Fórmula: Declarar además todos los excipientes en forma cualitativa.

Advertencias:

" No se utilice en personas sensibles o alérgicas a los componentes de la fórmula."

Forma de uso.

Productos para resfriado común:

Todo lo contenido en Normas Generales.

Advertencias:

Este producto puede causar somnolencia.

Usese con precaución en conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas ni sedantes.

Antiácidos:

Todo lo contenido en Normas Generales.

Advertencia:

En caso de administrarse con otros medicamentos, debe consultarse al médico.

5. ANALGESICOS EXTERNOS (USO TOPICO)

Capítulo XXXI, Dermatológico, Grupo 6, Analgésicos, Rubefacientes y Antipruriginoso.

Los agentes que actualmente son utilizados como analgésicos externos (uso tópico), que según las concentraciones van a tener efecto de analgésico, anestésico, antipruriginoso, rubefacientes son los siguientes: El mentol, alcanfor y el salicilato de metilo.

MENTOL

Las concentraciones e indicaciones que deben llevar los productos que contengan mentol como principio activo, a fin de obtener seguridad en la aplicación del mismo de acuerdo al régimen de expendio sin prescripción facultativa deberán ser:

Indicación:

-Antipruriginoso (Concentración 0,1 - 1%)

-Rubefaciente (Alivio del dolor local en músculos y articulaciones) a la concentración de 1,25 - 16%.

Los productos que contengan este principio activo para uso tópico deberán llevar en textos de etiquetas y empaques, lo siguiente:

-Todo lo descrito en productos sin prescripción facultativa.

Precauciones: Sólo para uso externo:

Evítese el contacto con los ojos y mucosas, si esto ocurre enjuáguese con abundante agua fresca.

No aplicar en áreas extensas de la piel.

Contraindicaciones:

-No se utilice en personas sensibles o alérgica a los componentes de la fórmula.

-Niños menores de 2 años de edad.

-Niños predispuesto a espasmos de glotis o convulsiones.

-Asmáticos.

ALCANFOR

El alcanfor en preparaciones especiales de uso tópico, actúa por 2 mecanismos según la concentración, ya sea inhibiendo los receptores cutáneos para el dolor, produciendo efecto anestésico y antipruriginoso o estimulando los mismos con efectos de rubefaciente en combinación con otros productos.

En este sentido se trata de establecer las concentraciones e indicaciones a fin de obtener seguridad en la aplicación del producto:

-Antipruriginoso de uso local a las concentraciones 0,1- 2,5%.

-Rubefaciente (alivio del dolor local en músculos y articulaciones) a las concentraciones de 3 - 5 %.

Los productos que contengan este principio activo para uso tópico deberán llevar en textos de etiquetas y empaques lo siguiente:

Todo lo descrito en productos sin prescripción facultativa.

Precauciones: Sólo para uso externo:

- Evítese el contacto con los ojos y mucosas, si esto ocurre enjuáguese con abundante agua fresca.
- No aplicar en áreas extensas de la piel.

Contraindicaciones:

- No se utilice en personas sensibles o alérgicas a los componentes de la fórmula.
- Niños menores de 2 años de edad.
- Niños predispuestos a espasmos de glotis o convulsiones.
- Asmáticos

SALICILATO DE METILO

El salicilato de metilo, a pesar de ser derivado de los salicilatos solos es para uso externo, aceptándose como:

Unica indicación:

Rubefaciente, para dolores a nivel de músculos o articulaciones, a la concentración de 10 - 50% en forma de linimento, ungüento o crema.

Los productos que contengan este principio activo para uso tópico deberán llevar en textos de etiquetas y empaques, lo siguiente:

Todo lo descrito en productos sin prescripción facultativa.

Advertencia: Este producto no debe ser administrado en menores de 12 años de edad.

Precauciones:

- Sólo para uso externo.
- Evítese el contacto con los ojos y mucosas, si esto ocurre enjuáguese con abundante agua fresca.
- No aplicar en áreas extensas de la piel.

Contraindicaciones:

Este producto no debe ser usado en personas alérgicas a la aspirina u otros salicilatos.

Recomendaciones:

Indicaciones, concentraciones y asociaciones aceptables:

Rubefaciente:

Concentración 10-50%.

Las asociaciones aceptables como rubefacientes son:

Salicilato de metilo con mentol y alcanfor

Salicilato de metilo con mentol.

Salicilato de metilo con alcanfor.

Todos ellos a las concentraciones antes señaladas.

Antipruriginoso:

Mentol a las concentraciones 0,1 a 1%.

Mentol con alcanfor, concentraciones: mentol 0,1-1% y alcanfor 0,1 a 2.5%.

Régimen sin prescripción facultativa.

6. QUINOLONAS

Capítulo XXVIII - Antimicrobianos. Subgrupo 7. Quinolonas

Precaución:

Durante el uso prolongado de las quinolonas debe realizarse evaluación periódica de la esfera oftalmológica, ya que las mismas han demostrado efectos cataratogénico en animales de experimentación.

***Contraindicación:**

En pacientes menores de 18 años, debido a que en los estudios toxicológicos las quinolonas han ocasionado daño articular irreversible.

7. TOBRAMICINA Y DEXAMETASONA

Capítulo XXXII Oftalmológicos, Grupo 4, Asociados o no a otras drogas en productos para administración oftálmica- Antiinfecciosos - Antiparasitarios.

Antibióticos asociados a esteroides en soluciones para uso tópico oftalmológicos se aceptan en la indicación de: Tratamiento de las infecciones asociadas a procesos inflamatorios oculares que respondan a esteroides, producidas por gérmenes susceptibles al antibiótico.

NORMAS INDIVIDUALES

1. ACETAMINOFEN

Capítulo XX. Grupo 2

Con relación al punto 2.1.2 del Boletín N° 25, sobre Acetaminofen Uso Oral.

Posología : No se use en dosis mayores de 0,65 g/dosis ni de 2,5 g en 24 horas en adultos.

- Para concentraciones de 500 mg: 1 tableta o gragea de 500 mg cada 6 horas

- Para concentraciones de 650 mg: 1 tableta o gragea de 650 mg cada 8 horas.

- Para concentraciones de 325 mg: 1 a 2 tabletas o grageas de 325 mg cada 8 horas.

2. APRACLONIDINA CLORHIDRATO

Capítulo XXXII Oftalmológicos, Grupo 3. Agentes Antiglaucoma

Información al Gremio Médico (Advertencias y Precauciones)

Advertencias:

Debido a que el clorhidrato de apraclonidina, es un potente reductor de la presión intraocular, los pacientes que desarrollan reducciones exageradas de la presión intraocular, deben ser controlados adecuadamente.

La administración tópica de dos gotas de 1,5% de apraclonidina a conejos albinos de Nueva Zelanda, tres veces al día durante un mes, resultó en opacificación corneal transitoria, no reportándose cambios histológicos.

Precauciones:

Debe administrarse con precaución con enfermedad cardiovascular severa, incluyendo la hipertensión arterial.

3. **AZIDOTIMIDINA (AZT) O ZIDOVUDINA**
Capítulo XVIII - Grupo V - Antivirales

En etiquetas y empaques:**Advertencias:**

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Evítese el embarazo o la lactancia durante el tratamiento.

Venta con Prescripción Facultativa.

En productos de administración parenteral agréguese las siguientes

Advertencias:

- No mezcle con otros fármacos en una misma inyectora para evitar interacciones químicas.
- Evítese la extravasación local.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Almacénese en lugar seco, a temperatura por debajo de 30° C, protéjase de la luz.

Información al Gremio Médico:**Indicaciones:**

- Pacientes HIV asintomáticos.
- Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA).
- Complejo relacionado con el SIDA.

Posología:

- Adultos: 400 - 600 mg/día.

Advertencias:

- Su uso durante el embarazo requiere de la evaluación previa del potencial riesgo/beneficio materno-fetal.
- No administre este producto durante el período de la lactancia. Si es imprescindible su uso sustitúyase temporalmente la lactancia materna por lactancia artificial.
- Los productos basados en AZT se encuentran bajo régimen de farmacovigilancia por lo que el médico está en la obligación de notificar cualquier reacción adversa observada, con medicamentos que lo contengan, al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF), del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

Precauciones:

- En semen se han encontrado concentraciones de AZT 1,3 a 20 veces mayores que las plasmáticas, por lo que el médico tratante debe instruir al paciente sobre las medidas anticonceptivas adecuadas.
- Debido al riesgo de anemia y granulocitopenia con el uso de AZT se recomienda controles hematológicos antes, durante (cada 2 semanas durante los primeros 3 meses y luego mensualmente) y después del tratamiento.
- Es aconsejable el control periódico de la función hepática y renal.

Reacciones Adversas:**Neurológicas:**

Cefalea, ansiedad, insomnio, convulsiones, neuropatía periférica y en raras ocasiones encefalopatía de Wernicke.

Gastrointestinales:

Náuseas, vómitos.

Musculoesqueléticas:

Miopatía, síndrome semejante a la polimiositis.

Hematológicas:

Anemia asociada con hipoplasia eritroide o aplasia y cambios megaloblásticos, anemia hemolítica autoinmune, granulocitopenia y trombocitopenia.

Dermatológicas:

Síndrome de Stevens Johnson y pigmentación progresiva de las uñas.

Metabólicas:

Acidosis láctica.

Otras:

Síndrome febril, pancreatitis, esteatosis hepática y hepatitis.

Interacciones:

Acyclovir, interferon, factor estimulante de colonias granulocitos-macrófagos: Potencian la actividad antiviral del AZT.

Timidina antagoniza su acción.

Deficiencia de Vitamina B12: Aumenta el riesgo de anemia.

Fármacos que inhiben la glucuroniltransferasa (acetaminofen, aspirina, indometacina y probenecid) aumentan la toxicidad hematológica.

Probenecid reduce la excreción renal de AZT.

4. AZITROMICINA**Capítulo XXVIII- Antimicrobianos Sub-Grupo 4 - Macrolidos****Información al Gremio Médico:****Advertencias:**

Debido al prolongado tiempo de vida media de la Azitromicina (68 horas), en caso de reacciones alérgicas al mismo, el tratamiento con antihistamínicos debe ser por un mínimo de 6 días.

Precauciones:

- Insuficiencia hepática
- No debe administrarse con las comidas o antiácidos ya que la absorción del medicamento disminuye.

Reacciones Adversas:

- Diarrea
- Náuseas
- Dolor abdominal

5. BECLOMETASONA DIPROPIONATO**Capítulo XVI Endocrinología. Grupo B. Hormonas corticosuprarrenales. Uso tópico para las vías aéreas: Inhalaciones.****(*) Posología:**

Adultos: 200 microgramos por dosis, dos veces al día o 100 microgramos, tres a cuatro veces al día. En casos más graves se recomienda aumentar la dosis sin exceder 500 microgramos por dosis, ni de 1000 microgramos al día.

Niños: 50 a 100 microgramos por dosis, dos a cuatro veces al día, sin exceder 250 microgramos por día.

6. **BRODIMOPRIN**
Capítulo XX, Antiinfecciosos

(*) Advertencias:

Con la administración del brodimoprin se han reportado náuseas, vómitos, malestar abdominal, diarrea, temblor fino distal por inhibición de la absorción de folatos.

(*) Precauciones:

En pacientes ancianos mayores de 75 años, se ha observado una prolongación de la vida media plasmática del brodimoprin por lo que se recomienda la determinación periódica del nivel plasmático del fármaco y tratamiento con dosis reducidas en éste grupo étareo.

Contraindicaciones:

- Embarazo y lactancia
- Menores de tres años
- Insuficiencia renal
- Anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.

7. **BROMHEXINA CLORHIDRATO**
Capítulo XXV. Sistema Respiratorio. Grupo 3. Expectorante y Mucolíticos.
Es aceptable bajo el régimen de dispensación "Sin Prescripción Facultativa".

Todos los productos a base de este principio activo, deben cumplir con la Norma 1.6.3. Boletín 22 de la Junta Revisora de Especialidades Farmacéuticas, Mayo 1988.

Indicaciones:

Expectorante y mucolítico de las secreciones bronquiales. A la posología en niños mayores de dos años de 0,5mg/Kg/día. Adultos 8mg tres veces al día. Compromiso de no postular otra.

8. **CAPTOPRIL**
Capítulo X, Grupo D - Antihipertensivos.

Esta Norma sustituye a la publicada en el Boletín 17 punto 2.4. julio 1983 de la Junta Revisora

Advertencias: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia. En algunos pacientes puede observarse proteinuria, con o sin evidencia de glomerulopatías. Así mismo se han descrito casos de neutropenia con el uso del captopril.

Precauciones:

En pacientes con insuficiencia renal, el captopril puede ocasionar elevaciones del potasio sérico y cuadros tóxicos consecutivos a dichos aumentos.

En caso de utilizar el producto en pacientes con hipertensión renovascular o en aquellos con fuerte depresión de volumen (terapia diurética) y especialmente con hipocloremia, deben tomarse precauciones por la marcada hipotensión que puede presentarse.

En pacientes con historia de alergias o enfermedades atópicas (dermatitis, asma bronquial), adminístrese con precaución.

Contraindicaciones:

- Proteinuria mayor de 1 g / día
- Neutropenia severa: Menor de 1000 / mm³
- Historia de alergia al Captopril

9. CARBAMAZEPINA

Capítulo III, Antiepiléptico- Grupo C.

(*) Advertencias:

Durante el tratamiento con este producto, debe efectuarse pruebas de funcionalismo hepático, renal y médula ósea.

Se ha descrito toxicidad reversible a nivel del Sistema Nervioso Central, cuando este fármaco se combina con litio, por ello, los pacientes que toman esta combinación deben vigilarse cuidadosamente.

Efectos Colaterales:

Náuseas, visión borrosa, ataxia.

10. CEFALOSPORINAS

Capítulo XXVIII, Grupo 1. Antibióticos, Sub-Grupo 8, Cefalosporinas.

(*) Posología:

Adultos: Administrar de 1 a 2 g cada 12 horas vía intramuscular o intravenosa.

Pacientes con insuficiencia renal: Deben realizarse ajustes según el clearance de creatinina:

Con clearance entre 30 y 10 ml/min. la dosis estandar media de 2-3 g deberá reducirse a 1-2 g diarios.

Puede administrarse dosis únicas o divididas, pero no deberán superarse los 2 g/día.

Con clearance inferior a 10 ml/min, el tratamiento deberá iniciarse con una dosis de carga de 1-2 g debiendo monitorearse los niveles de la droga para determinar los posteriores ajustes.

(*) Advertencia: Durante el tratamiento con este producto deben realizarse pruebas de funcionalismo hepático, renal y hematológico tales como determinación de transaminasas, de creatinina y recuento leucocitario, de plaquetas y eosinófilos.

Adicionalmente pueden ocurrir trastornos gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad.

11. CLARITROMICINA

Capítulo XXVII -Grupo 1. Antibióticos. Sub-grupo 4. Macrolidos

Comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

Advertencias:

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración.

Debe ser usada en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

La dosificación recomendada de claritromicina endovenosa es de 1.0 g/día, dividido en dos dosis iguales, infundida luego de dilución adicional con un diluyente endovenoso, durante un período de 60 min.

La claritromicina vía intravenosa no deberá ser administrada como inyección intramuscular.

En pacientes con deterioro renal, con depuración de creatinina menor de 30 ml/min. , la dosificación de claritromicina deberá ser reducida a la mitad de la dosis normal recomendada.

No añadir ninguna otra droga o agente químico a menos que su efecto sobre la estabilidad química y física de la solución haya sido determinado primero.

12. **ETRETINATO**
Incluyase el siguiente texto en la Norma 2.14 Boletín 19 de la Junta Revisora.

Precauciones:

La administración de etretinato se ha asociado con el desarrollo de intolerancia a la glucosa, por lo que se recomienda administrarlo con precaución en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus o sospecha de la misma. Así mismo, es recomendable la determinación periódica de los niveles de glicemia (antes y durante el tratamiento). En caso de observarse alteraciones el médico tratante debe sopesar el potencial beneficio/riesgo de la terapia.

Efectos Adversos:

El tratamiento con etretinato puede ocasionar en raros casos edema y vasculitis.

Interacciones Medicamentosas:

La administración conjunta de etretinato con metotrexato aumenta el riesgo de hepatitis por lo que no se recomienda su uso concomitante.

13. **EXTRACTO DE GINKGO BILOBA**
Capítulo X, Grupo F Cardiovascular-Antihemorroidales y Antivaricosos-Bioflavonoides.

Indicación:

Coadyuvante en el tratamiento de la circulación arterial periférica y laberintopatía.

Posología:

120 - 160 mg divididos en dos, tres o cuatro tomas por vía oral y 100 mg en 24 horas por vía parenteral.

14. **HIALURONATO SODICO**
Capítulo XX. Analgésicos-Antipiréticos. Antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos, antigotosos. Grupo 4. Antirreumáticos y antigotosos. Subgrupo Derivados de los glucosaminoglicanos.

(*) Advertencias:

La aplicación de este producto debe realizarse por el médico especialista. Con su uso se ha observado dolor articular leve posterior a la inyección intra-articular, el cual desaparece en las primeras horas después de la administración.

(*) Contraindicaciones:

En pacientes menores de 18 años.

15. **KETOROLAC TROMETAMINA**
Capítulo XX. Analgésicos-Antipiréticos- Antiinflamatorios no Esteroideos
Grupo 5. Otros Inhibidores de la Ciclooxygenasa

Etiquetas, empaques y prospectos (si los hubiere)

Advertencias:

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. Tampoco se administre durante el período de la lactancia, de ser imprescindible su uso sustitúyase temporalmente la lactancia materna por lactancia artificial. No sobrepase la dosis prescrita.

Informar al médico cualquier efecto indeseable especialmente en caso de trastornos del aparato digestivo.

Almacenamiento:

Resguardarse de la luz, en lugar fresco y seco (temperatura entre 15-30°C).

Venta con récipe archivado.

Información al Gremio Médico:

(*) Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Prescriba el producto en un récipe aparte, indicando nombre del paciente, concentración, forma farmacéutica, cantidad prescrita y el nombre de marca del producto.

Los productos en base de ketorolac trometamina se encuentran bajo régimen especial de farmacovigilancia, por lo que el médico está en la obligación de registrar y notificar cualquier reacción adversa observada, con el uso de medicamentos que contengan dicha sustancia. La notificación será realizada a través de fichas para reporte de reacciones adversas, que le serán dispensadas oportunamente o por cualquier otro medio a su alcance y enviadas al Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) por fax o correo (especificaciones en el reverso de la tarjeta).

Notifique cualquier reacción adversa diagnosticada con el uso del producto. Cuando observe reacciones severas repórtelas en un lapso no mayor de 72 horas, vía fax o correo.

No administre este producto durante el embarazo o cuando sospeche su existencia, ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido demostrada. Como otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el ketorolac altera la circulación fetal y las contracciones uterinas, por lo que se contraindica su uso en el período perinatal.

En animales experimentales el ketorolac trometamina ha producido necrosis papilar renal.

Su uso por vía parenteral debe reservarse para pacientes hospitalizados.

***Precauciones:**

Debido al uso controlado del producto, el médico tratante debe informar a sus pacientes sobre las reacciones adversas y los riesgos/beneficios de la terapia.

Previo, durante y post-administración del producto, debe realizarse evaluaciones para descartar alteraciones de la función renal y hepática y de los parámetros hematológicos (principalmente discrasias sanguíneas y/o manifestaciones hemorrágicas).

Dada la acción de las prostaglandinas en el mantenimiento de la perfusión renal, su inhibición por fármacos como el ketorolac, puede precipitar insuficiencia renal aguda, principalmente en pacientes con volumen sanguíneo o flujo sanguíneo renal disminuido, sobre todo cuando existen factores predisponentes tales como disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, tratamiento previo con diuréticos y mayores de 65 años.

En pacientes con depuración de creatinina disminuida se encuentra alargada la vida media de eliminación del fármaco y de sus metabolitos.

Su uso puede provocar elevaciones de las enzimas hepáticas principalmente de la ALT, ésto y/o la presencia de signos y síntomas de lesión hepática son motivo para la suspensión del tratamiento.

Debido a que las lesiones gastrointestinales pueden presentarse en ausencia de signos y/o síntomas premonitorios relacionados con éste sistema, se recomienda realizar exámenes para descartar sangre oculta en heces y la evaluación periódica de este sistema.

Usese con gran precaución en el perioperatorio de pacientes con coagulopatías y en quienes reciban heparina (terapéutica o profilácticamente) o anticoagulantes orales, debido al riesgo de hemorragias y/o formación de hematomas en el área de la intervención.

En éstos pacientes es también mayor el riesgo de hematomas en el sitio de aplicación, cuando el producto se administra por vía I.M.

Su uso prolongado se ha asociado con una mayor incidencia de reacciones adversas severas (especialmente úlcera péptica y/o complicaciones de la misma, nefritis o insuficiencia renal y hemorragia en el área de la intervención quirúrgica), por lo que se recomienda limitar la dosis y el lapso de administración.

No se recomienda su administración en ancianos y en pacientes con peso menor a los 50 kg.

(*) Contraindicaciones:

- Hipovolemia, deshidratación.
- Hipersensibilidad al ketorolac trometamina u otros AINES.
- Hipertensión arterial severa.
- Poliposis nasal, asma, angioedema o broncoespasmo.
- Insuficiencia renal.
- Antecedentes, sospecha y/o presencia de úlcera péptica o complicación de la misma.
- Diagnóstico presuntivo o confirmado de accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Diátesis hemorrágica.
- Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de hemorragia o hemostasis incompleta.
- Menores de 18 años.
- Embarazo.
- Pacientes tratados con sales de litio, profilina, probenecid y anticoagulantes a dosis terapéuticas.

***) Reacciones Adversas:**

Reacciones observadas con una incidencia igual o mayor del 1% y con una relación causa-efecto probable:

- Sistémicas:** edema
- Sistema Nervioso Central:** Somnolencia, vértigo, cefalea (17%), sudoración.
- Cardiovasculares:** Hipertensión
- Gastrointestinales:** Náusea (12%), dispepsia (12%), dolor gastrointestinal (13%), constipación, diarrea, flatulencia, sensación de plenitud gastrointestinal, vómito, estomatitis.
- Hemáticas y Linfáticas:** púrpura.
- Dermatológicas:** rash y prurito.
- Otros:** dolor en el sitio de aplicación IM (2%).

Reacciones observadas con una incidencia del 1% ó menor con una relación causa-efecto probable:

-Sistémicas: Reacciones de hipersensibilidad tales como anafilaxis, broncoespasmos, edema laríngeo, edema de lengua, hipotensión y rubor y otras como ganancia de peso y fiebre.

-Sistema Nervioso: Convulsiones, vértigo, tremor, trastornos del sueño, alucinaciones, euforia.

-Cardiovasculares: Rubor, palpitaciones, palidez, hipotensión, síncope.

-Respiratorias: Disnea, asma, edema pulmonar.

-Gastrointestinales: Úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, perforación gastrointestinal, melena, sangramiento rectal, gastritis, eructos, anorexia, aumento del apetito.

-Hepáticas: Hepatitis, insuficiencia hepática, ictericia colestásica.

-Hemáticas y Linfáticas: Hemorragia en la herida operatoria que rara vez requiere transfusión, trombocitopenia, epistaxis, anemia.

-Dermatológicas: Síndrome de Lyell, síndrome de Stevens Johnson, dermatitis exfoliativa, rash máculo papular, urticaria.

-Nefrológicas: Insuficiencia renal aguda, dolor en los flancos con o sin hematuria y/o azotemia, oliguria, nefritis.

-Otros Eventos Adversos:

Experiencias observadas cuya relación causa-efecto con el Ketorolac no ha sido demostrada:

-Sistémicas: Astenia.

-Sistema Nervioso Central: Parestesias, depresión, insomnio, nerviosismo, hiperquinesia, estupor, delirios, sed y xerostomía.

-Respiratorios: Rinitis, tos, disnea.

-Gastrointestinales: pancreatitis.

-Hemáticos y Linfáticos: leucopenia y eosinofilia.

-Urogenitales: poliuria, poliaquiuria.

Alteraciones de los órganos de los sentidos: Disgeusia, alteraciones de la visión, visión borrosa, tinitus, hipoacusia o acusia.

***Interacciones Medicamentosas:**

-Desplaza a la warfarina de su unión con proteínas.

-Es desplazado de su sitio de unión a proteínas por el ASA.

-Aumento del riesgo de hemorragia cuando se usa concomitantemente con heparina o anticoagulantes orales.

-No altera la unión de la digoxina a proteínas plasmáticas.

Productos Para Uso Oral:

(*) Indicaciones:

"Tratamiento a corto plazo del dolor post-operatorio y post-traumático moderado".

***Posología:**

Dosis inicial: 10 mg.VO.

Dosis de mantenimiento: 10 mg VO cada 4-6 horas según la respuesta del paciente.

Dosis máxima: 40 mg/día VO

Conversión del tratamiento parenteral al oral:

Cuando la dosis final por vía parenteral sea de 30 mg:

Dosis oral inicial: 20 mg.

Dosis de mantenimiento: 10 mg VO cada 4-6 horas.

Cuando la dosis final por vía parenteral sea de 15mg:

Dosis oral inicial: 10 mg.

Dosis de mantenimiento: 10 mg VO cada 4-6 horas.

Duración del tratamiento por vía oral: cinco(5) días.

Productos Para Uso Parenteral:

Etiquetas, empaques y prospectos (si los hubiere).

Advertencia:

"Solo para uso hospitalario".

Información al Gremio Médico:***Indicaciones:**

Analgesia a corto plazo en el dolor post-operatorio.

***Posología:**

Dosis usual: 10 mg cada 4-6 horas

Dosis inicial: 30 mg/dosis

Dosis máxima diaria: 90 mg/día.

Duración del tratamiento: 2 días.

***Vía de Administración:**

Intramuscular exclusivamente.

16. LACIDIPINA

Capítulo X Cardiovascular, Grupo D Antihipertensivo

(* Posología Aceptada:**Adultos:**

Dosis Inicial: 4 mg/día (dosis única)

Mantenimiento: 4 - 6 mg/día (dosis única)

Ancianos:

Dosis inicial: 2 mg/día (dosis única)

Mantenimiento 2-4mg/día (dosis única)

(* Advertencias:

En aquellos pacientes que esten recibiendo fármacos que inhiben el metabolismo oxidativo hepático, tales como la Cimetidina, la dosis de lacidipina no debe ser superior a 4 mg al día.

(* Precauciones:

Insuficiencia hepática, ya que la Lacidipina presenta extenso metabolismo y eliminación por el hígado, lo cual puede aumentar el tiempo de vida media plasmática del medicamento. Controlar los niveles séricos de transaminasas y de fosfatasa alcalina, ya que se ha reportado aumento de las mismas en pacientes que recibieron Lacidipina.

17. LAMOTRIGINA

Capítulo III, Estimulantes y Depresores del Sistema Nervioso Central. Grupo C, Antiepilépticos.

Precauciones: (En etiquetas y empaques):

Este producto puede ocasionar somnolencia y alteraciones en la coordinación. Durante su administración deben evitarse trabajos que

impliquen estados de alerta mental y coordinación, como el manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz.

(*) Indicaciones aceptadas:

En el tratamiento antiepiléptico suplementario; en convulsiones parciales o generalizadas, refractarias al tratamiento de drogas antiepilépticas convencionales.

(*) Advertencias:

Pacientes que estén recibiendo valproato de sodio, debe reducir la dosis usual a la mitad.

(*) Precauciones:

Debido a que la administración de este producto puede ocasionar, en un número reducido de pacientes, somnolencia y ataxia, durante su administración deben evitarse trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como el manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz.

18. LEVOBUNOLOL

Capítulo XXXII, Oftalmológicos Sub-Grupo 3, Bloqueantes Beta Adrenérgicos.

(*) Advertencias:

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo vigilancia médica. La administración de Levobunolol, al igual que otros beta-bloqueadores de uso tópico oftalmológico ha sido asociado a efectos adversos broncopulmonares tales como aumento de la resistencia de las vías aéreas y broncoconstricción, y efectos adversos cardiovasculares como bradicardia e hipertensión.

(*) Precauciones: En pacientes que estén recibiendo concomitantemente beta-bloqueantes de uso sistémico, se ha observado potenciación de los efectos beta-bloqueantes locales en el ojo como a nivel sistémico.

(*) Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levobunolol, asma bronquial; enfermedad bronco pulmonar obstructiva crónica; bloqueo A-V; Shock, insuficiencia cardíaca descompensada.

19. RANITIDINA

Capítulo IX -Grupo B. Hepatogastrointestinal-Antiulceroso.

(*) Información al Gremio Médico:

Esta Norma complementa a lo indicado en el Boletín N° 28, Norma 16.

Precauciones:

- En pacientes con insuficiencia renal, regular la dosis de acuerdo a la depuración de creatinina.
- Los pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria o hemodiálisis crónica deben recibir la dosis calculada inmediatamente después de la misma.
- Excluir la posibilidad de malignidad antes de comenzar la terapia en pacientes con úlcera gástrica debido a que el tratamiento puede enmascarar síntomas de carcinoma gástrico.
- Supervisar regularmente a los pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con ranitidina y drogas antiinflamatorias no esteroides. En pacientes con restricción de sodio, no utilizar el producto en tabletas efervescentes debido a que éstas contienen sodio.

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de porfiria aguda debido a que puede desencadenar crisis de la enfermedad.

Reacciones Adversas:

Hematológicas: Leucopenia y/o trombocitopenia y menos frecuente agranulocitosis o pancitopenia, con o sin hipoplasia o aplasia medular (Ocasionales).

Neurológicas: Cefalea, mareos, confusión mental reversible y alucinaciones de aparición ocasional, principalmente en pacientes ancianos o severamente enfermos.

Oftalmológicas: Visión borrosa reversible (poco frecuente), debido probablemente a trastornos de la acomodación.

Cardiovasculares: Bradicardia, bloqueo A-V y asistolía (ocasionales).

Hepáticas: Cambios transitorios reversibles en las pruebas de función hepática y ocasionalmente hepatitis (hepatocelular y/o colestásica reversible) con o sin ictericia.
Pancreatitis aguda (ocasional).

Endocrinológicas: Ginecomastia en el hombre.

Hipersensibilidad: Aunque con poca frecuencia, la administración oral o parenteral única de ranitidina ha desencadenado la aparición de reacciones de hipersensibilidad de diverso grado de severidad como urticaria, edema angioneurótico, fiebre, broncoespasmo, shock anafiláctico, hipotensión y dolor torácico y casos raros de eritema multiforme leve y síntomas musculoesqueléticos tales como artralgia y mialgia.

20. RIFAMPICINA

Capítulo XX-. Antimicrobianos. Grupo 3, Antituberculosis.

Advertencias:

La Rifampicina es un inductor potente de las enzimas microsomales hepáticas, su administración resulta en una disminución de la vida media de numerosos compuestos, incluyendo prednisona, digitoxina, quinidina, ketoconazol, propranolol, metoprolol, clofibrato y sulfonilureas.

La administración de Rifampicina sola o combinada con isoniazida, en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática crónica, alcoholismo y vejez aumentan la frecuencia de problemas hepáticos severos.

El embarazo no impide el tratamiento de la tuberculosis (TBC). El tratamiento de primera elección es la quimioterapia de corto plazo.

Interacciones: La administración de Rifampicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico, conduce a una disminución de la eficacia de estos últimos.

La Rifampicina, incrementa el catabolismo de una serie de esteroides, por esta razón disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales.

21. RISPERIDON

Capítulo XV. Sistema Nervioso Central. Grupo 6, Antipsicóticos y Psicodélicos

Indicación:

"Tratamiento de los desórdenes esquizofrénicos agudos y crónicos (tipo I y II)". Compromiso de no postular otra.

Posología:

Mayores de 18 años.

Dosis inicial: 1mg dos veces al día.
 Titulación de la dosis de mantenimiento:
 Debe hacerse individualmente con aumentos graduales no mayores de 1mg dos veces al día.
 Dosis de mantenimiento:
 Pauta usual 4-8mg/día, dosis óptima 6mg/día.
 Dosis máxima: 5mg dos veces al día.
 Ancianos:
 Dosis inicial: 0,5mg dos veces al día.
 Titulación: Aumentos graduales no mayores de 0,5mg dos veces al día.
 Dosis de mantenimientos y dosis máxima: 1 a 2mg/día.

(*) Advertencias:

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
 No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. Tampoco debe ser administrado durante el período de la lactancia. En caso de ser indispensable su uso, sustitúyase temporalmente la lactancia materna por lactancia artificial mientras dure el tratamiento.
 Su uso prolongado puede ocasionar aumento de las concentraciones séricas de prolactina con o sin galactorrea.
 En animales de experimentación se encontró un aumento en la incidencia de cambios neoplásicos mamarios (carcinoma) e hipofisarios (adenoma), así como de alteraciones no neoplásicas (hiperplasia con ectasia) prolactino dependientes.
 No se administre en menores de 18 años.

***Precauciones:**

La administración de este producto puede provocar hipotensión postural en especial en etapas tempranas del tratamiento por lo que se recomienda iniciar las terapias con dosis bajas.

Su administración se ha asociado con una menor incidencia de síntomas extrapiramidales, discinesia tardía y Síndrome neuroléptico maligno, sin embargo existe un riesgo potencial de desarrollo de los mismos, sobre todo en terapia a largo plazo, el médico tratante deberá considerar la supresión del tratamiento ante la aparición de estos síntomas.

Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de patología mamaria y/o hipofisiaria (neoplásica o no) prolactino dependiente, pacientes con antecedentes epilépticos, enfermedad de parkinson, ancianos y portadores de insuficiencia renal y/o hepática. Se recomienda que la dosificación se realice con la mitad de la dosis.

Este producto puede causar sedación, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración y de la actividad refleja, por lo que durante su administración deben evitarse trabajos que impliquen coordinación y estado de alerta mental, tales como manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al risperidon.

Efectos colaterales:

Hipotensión ortostática y taquicardia refleja, sedación, vértigo postural, menoscabo de la concentración, somnolencia, disminución de la libido, impotencia, trastorno de la eyaculación, hiperprolactinemia con o sin galactorrea y aumento de la turgencia mamaria.

En algunas ocasiones puede provocar la aparición de síntomas de piramidismo (incidencia < 5%), tales como temblor, rigidez, bradicinesia, acatisia y distonía aguda, estos síntomas son generalmente leves, reversibles con la disminución de la dosis.

Algunos pacientes han presentado aumento de peso y en exámenes de laboratorios se ha observado aumento reversible de la ALAT y ASAT.

***Reacciones adversas:**

Cefalea, insomnio, ansiedad, agitación, náusea, visión borrosa y sequedad oral.

***Toxicidad:**

La sobredosificación puede ocasionar hipotensión, somnolencia y rigidez muscular, con aumento del CPK y de la fracción CK-MB. En caso de intoxicación se recomienda la terapia con expansores plasmáticos, lavado gástrico y administración de carbón activado.

***Interacciones medicamentosas:**

Warfarina, carbamazepina, sulfametazina, tolbutamida, indometacina, diazepam y difenilhidantoína.

22. SULFADOXINA-PIRIMETAMINA

Capítulo XXX - Grupo 2 - Antiprotozoario 2.2.5.

***Advertencias:**

El uso de antipalúdicos en el embarazo quedará a criterio del especialista, el cual deberá evaluar el balance riesgo/beneficio del fármaco en cada caso en particular.

Reacciones Adversas:

Se han descrito reacciones cutáneas graves como eritema multiforme y síndrome de Steven Johnson, los cuales se presentan con mayor frecuencia en la profilaxis.

Etiquetas y empaques

Advertencia:

Si presenta alguna reacción cutánea suspenda el medicamento y consulte al médico.

23. SULFATO DE ZINC

Capítulo XIX Suplementos Dietéticos, Aminoácidos, Vitaminas, Recalcificantes.

***Advertencias:**

El uso prolongado de altas dosis de Sulfato de Zinc, puede producir deficiencias de cobre y anemia sideroblásticas.

Etiquetas y Empaques:

El uso de este producto puede producir náuseas. Ingiera con las comidas.

24. TERFENADINA

Capítulo VIII. Antihistamínicos - Antiserotonínicos

***Precauciones:** Existen datos de farmacovigilancia sobre terfenadina, en los cuales se ha visto asociado su uso a la aparición de reacciones adversas en el área cardiovascular.

"Torsades de Pointes", fibrilación auricular, prolongación de QT, muerte súbita.

Debe usarse con precaución en pacientes con patología cardíaca y de presentarse síntomas en esta esfera, debe suspenderse el tratamiento.

Etiquetas y Empaques

***Contraindicaciones:**

-Pacientes con enfermedades hepáticas y/o cardíacas.

-Pacientes que reciben tratamiento simultáneo con antimicóticos imidazólicos como Ketoconazol y similares y antibióticos macrolidos como eritromicina y similares.

25. CAPÍTULO XXIII. OFTALMOLÓGICOS. GRUPO 5. FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL MÚSCULO OCULAR. SUB-GRUPO A: TOXINA DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM TIPO A

Indicaciones:

Tratamiento del estrabismo de reciente adquisición, estrabismo con ángulo menor de 50 dioptrías (especialmente esotropía), o cuando este contraindicada la cirugía.

Tratamiento del blefaroespasma esencial benigno o asociado con distonía y espasmo hemifacial.

El uso del producto en patologías diferentes que impliquen grupos musculares mayores y/o de mayor volumen debe ser valorado cuidadosamente.

Posología aceptada:

Dosis inicial: 1,25 - 2,5 UI por músculo inyectado.

Dosis usual: 1,25 - 5 UI por músculo inyectado.

Si no se obtiene una respuesta favorable (catalogándose como tal un efecto de menos de 2 meses de duración) duplicar la dosis administrada en cada músculo.

El uso de dosis mayores por músculo tratado debe ser cuidadosamente valorado de acuerdo al balance riesgo/beneficio individual, ya que se ha obtenido poco beneficio adicional con dosis mayores de 5 UI por músculo.

Advertencias:

Solo para uso intrahospitalario.

Producto de uso extremadamente delicado que solo debe ser administrado por el médico especialista (Oftalmólogo, neurólogo, neurocirujano) experto en las técnicas de aplicación.

No exceda la dosis recomendada.

Su administración por cualquier vía y/o a dosis diferentes a las usadas terapéuticamente puede dar origen a la aparición de toxicidad cuyo desenlace puede ser fatal.

Este producto no debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe ser administrado a mujeres durante el periodo de lactancia, de ser indispensable su uso sustitúyase la lactancia materna por lactancia artificial.

No se administre en niños menores de 12 años.

Este producto no debe ser utilizado si no ha sido mantenido a temperatura constante entre 2-8° C, si está en forma líquida y dentro de las primeras cuatro (4) horas posteriores a su reconstitución; tampoco deberá emplearse si no se ha mantenido a temperatura constante de -5°C en su forma liofilizada, ya sea durante su almacenamiento, como durante su transporte por lo que el usuario debe transportarlo en un medio (cava) que garantice tales condiciones.

Para su dilución utilice solución de cloruro de sodio al 0,9%, inyéctelo con cuidado y suavemente en la ampolla, evite la agitación violenta ya que esto y la formación de burbujas pueden desnaturalizar el producto. Descarte la ampolla si la presencia de vacío impide la entrada de diluyente.

Protéjase de la luz.

Precauciones:

No se administre este producto si no han sido mantenidas las condiciones mínimas para su almacenamiento.

Una vez reconstituido el producto, la solución obtenida debe ser clara, incolora y libre de partículas. No se administre si la solución no mantiene estas características.

Todas las ampollas utilizadas, vencidas y los equipos empleados en su administración deben ser cuidadosamente desechados para evitar riesgos de contaminación.

El contenido total de la ampolla es menor a la dosis estimada capaz de producir toxicidad sistémica en un humano de seis (6) o más kilos de peso corporal.

El tratamiento del estrabismo con este producto puede verse complicado por perforaciones del globo ocular y hemorragias retrobulbares (que pueden afectar la circulación de la retina) a consecuencia de errores accidentales en la técnica de administración, por lo que se recomienda, asegurarse (previo a su aplicación) de contar con los instrumentos y procedimientos apropiados para su administración y para la descompresión de la órbita en caso de ser necesario.

La perforación corneal es otro accidente frecuente, lo cual puede requerir trasplante de cornea dependiendo de su severidad. La administración del producto en pacientes previamente operados de la córnea requiere de rigurosos exámenes de sensibilidad de la misma antes del tratamiento.

Debido a su efecto paralizante sobre el orbicular es relativamente frecuente la aparición de ulceración corneal (a consecuencia de la incapacidad para ocluir los párpados dificultando el parpadeo) por lo cual el médico tratante debe sugerir al paciente las medidas pertinentes para prevenir tales complicaciones.

En pacientes tratados por estrabismo la parálisis inducida en el músculo blanco puede ocasionar desorientación espacial, visión doble y/o trastornos del equilibrio, por lo que el médico tratante deberá advertir a los pacientes de tales eventualidades y aplicar las medidas terapéuticas adecuadas.

Se recomienda que la reanudación de actividades en pacientes sedentarios, tratados por blefaroespasma se realice en forma progresiva y lenta.

Como con todo producto biológico, previa a su administración el médico tratante debe disponer de epinefrina y tomar las medidas terapéuticas necesarias en caso de presentarse una reacción anafiláctica.

No se han reportado casos de toxicidad sistémica luego de la aplicación del producto en un músculo equivocado o tras la ingestión oral accidental. En caso de que esto ocurriera la persona deberá ser estrechamente supervisada por el médico tratante de preferencia hospitalizada para observar si se presentan síntomas y/o signos de toxicidad sistémica (debilidad generalizada y/o parálisis muscular) y aplicar las medidas terapéuticas adecuadas.

Contraindicaciones:

Este producto está contraindicado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, en madres durante el período de la lactancia, en niños menores de 12 años y en personas sensibles a la toxina botulínica o a cualquiera de sus componentes.

Efectos colaterales:

Ptosis palpebral, desviación vertical del globo ocular, desorientación espacial, visión doble, trastornos del equilibrio, lagofthlmo, fotofobia, exposición corneal con o sin ulceración, entropion, irritación, lagrimeo, debilidad facial con o sin parestesia. Ocasionalmente se han reportado casos de síntomas sistémicos tales como debilidad generalizada, prurito generalizado, nausea y vómitos.

Reacciones adversas:

Erupción difusa de la piel, edema del párpado.

Interacciones Medicamentosas:

Los antibióticos del grupo de los aminoglucósidos o fármacos que interfieren con la transmisión neuromuscular colinérgica aumentan el efecto de la toxina.

Sobredosificación:

En caso de presentarse sobredosificación o administración del producto en regiones equivocadas, el médico tratante deberá vigilar estrechamente al paciente y tomar las medidas terapéuticas adecuadas que le aseguren la sobrevivencia.

Almacenamiento:

Manténgase el producto liofilizado a temperatura menor o igual a -5°C.

Una vez reconstituido el producto deberá almacenarse a temperatura entre 2 - 8°C, durante un máximo de 4 horas.

TABLA DE DILUCION:

<u>DILUENTE AGREGADO</u> <u>(Sol.Nacl 0,9%)</u>	<u>DOSIS RESULTANTE</u> <u>(Unidades por 0,1ml)</u>
1,0 ml.	10,0 U.
2,0 ml.	5,0 U.
4,0 ml.	2,5 U.
6,0 ml.	1,25 U.

Estas diluciones están calculadas para un volumen de inyección de 0,1ml.

POR LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

Francisco

DR. FRANCISCO ARAOZ ROCHE

Roger Vivas Decanio

DR. ROGER VIVAS DECANIO

Edmundo Bond

DR. EDMUNDO BOND

Eduardo Romero

DR. EDUARDO ROMERO



J. Arbona

DR. JUAN ARBONA