

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA FARMACEÚTICA
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN DEL
MEDICAMENTO**



**EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS**

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

**TESIS DE GRADO LICENCIATURA EN
QUÍMICA FARMACEÚTICA**

**Presentado por: Andrea Joissy Hannover López
TESISTA**

Asesora Susy Machicado Estrada, M.Sc.

**La Paz – Bolivia
2008**

DEDICATORIA

*ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REALIZADO CON MUCHO
ESFUERZO, ESTÁ DEDICADO CON
TODO EL AMOR QUE EMANA DE MI
CORAZÓN PARA
ANTONIO Y CENEIDE
MIS QUERIDOS PAPÁ Y MAMÁ.*

AGRADECIMIENTOS

*Deseo expresar mi mas sincera
gratitud, por la valiosa cooperación
y desprendimiento que brindaron a
mi persona en la realización de este
trabajo de investigación a:*

*Susy Machicado Estrada M.Sc., mi
querida asesora*

*Franz Gustavo Miranda Zegarra,
mi gran amor*

*Miguel, Erika y Zulma, mis
hermanos*

Jorge, mi primo

*Verónica, Valerie, Christian,
Yerko, Victor y Kelvin, mis amigos.*

GRACIAS

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi mas sincera gratitud, por la valiosa cooperación y desprendimiento que brindaron a mi persona en la realización de este trabajo de investigación por medio de sus autoridades a:

Centro de Información y Documentación del Medicamento CIDME

Centro de Información y Documentación OMS/OPS

Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud UNIMED

Servicio Departamental de Salud La Paz SEDES.

GRACIAS.



INDICE

	RESUMEN	1
I.	INTRODUCCIÓN	2 - 3.
II.	DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACIÓN	4 -5.
IV.	OBJETIVOS	5 - 6.
	1. OBJETIVO GENERAL	5
	2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
V.	MARCO TEÓRICO	6 - 136
	1. MARCO LEGAL	6 - 11.
	2. MARCO REFERENCIAL	12 - 14.
	3. MARCO HISTÓRICO	15 - 71
	3.1. BROMFENAC	15
	3.2. CERIVASTATINA	16 - 17
	3.3. CIPROHEPTADINA	18 - 19
	3.4. CODEÍNA	20 - 22
	3.5. DIFENOXILATO	23 - 26
	3.6. DIHIDROESTREPTOMICINA	27 - 28
	3.7. ETAMBUTOL	29
	3.8. ESTOLATO DE ERITROMINA	30 - 32
	3.9. ESTREPTOMICINA	33
	3.10. FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA)	34 - 38
	3.11. FURAZOLIDONA CON KAOLIN Y PECTINA	39 - 43
	3.12. HIDROXIQUINOLEINA	44 - 48
	3.13. KETOROLACO	49 - 51
	3.14. LOPERAMIDA	52 - 55
	3.15. MISOPROSTOL	56
	3.16. NOSCAPINA	57 - 59
	3.17. PIRAZINAMIDA	60
	3.18. RIFAMPICINA	60
	3.19. ROFECOXIB	61 - 67
	3.20. SULFATO DE NEOMICINA	68 - 69
	3.21. TOLCAPONA	70 - 71
	4. MARCO CONCEPTUAL FARMACOLÓGICO	72 - 136
	4.1. ATAPULGUITA CON NIFUROXAZIDA	72
	4.2. BROMURO DE CLIDINIO CON CLORDIAZEPÓXIDO	73
	4.3. CERIVASTATINA	74 - 78
	4.4. CIPROHEPTADINA	79 - 81

INDICE

4.5.	CODEÍNA	82 - 84
4.6.	DIFENOXILATO	85 - 86
4.7.	DIHIDROESTREPTOMICINA	87
4.8.	ETAMBUTOL	87 - 90
4.9.	ESTOLATO DE ERITROMINA	91 - 94
4.10.	ESTREPTOMICINA SULFATO	95 - 101
4.11.	FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA)	102
4.12.	FURAZOLIDONA CON KAOLIN Y PECTINA	103 - 104
4.13.	HIDROXIQUINOLEINA	105
4.14.	ISONIAZIDA	106 - 108
4.15.	KETOROLACO	109 - 115
4.16.	LOPERAMIDA	116 - 117
4.17.	MISOPROSTOL	118 - 119
4.18.	NOSCAPINA	120
4.19.	PIRAZINAMIDA	121 - 122
4.20.	RIFAMPICINA	123 - 125
4.21.	ROFECOXIB	126 - 127
4.22.	SULFATO DE NEOMICINA	128 - 131
4.23.	TOLCAPONA	132 - 136
VI.	HIPÓTESIS	137
1.	TIPO DE HIPÓTESIS	137
2.	ELEMENTOS ESTRUCTURALES	137
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO	137
1.	TIPO DE ESTUDIO	137
2.	ÁREA DE ESTUDIO	137
3.	UNIVERSO DE ESTUDIO	138 - 139
	MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN	
4.	DE DATOS	139 - 140
5.	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	141
		141 -
6.	PROCEDIMIENTOS	144
VIII.	RESULTADOS	145 - 228
IX.	DISCUSIÓN	229 - 230
X.	OBSERVACIONES	230 - 231
XI.	CONCLUSIONES	231 - 232
XII.	RECOMENDACIONES	232
	BIBLIOGRAFÍA	
	GLOSARIO	

INDICE

ANEXOS

LISTA DE MEDICAMENTOS CUYO REGISTRO
SANITARIO HA SIDO CANCELADO O CUYO
CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

RESOLUCIONES MINISTERIALES

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS
FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CARPETAS DE INFORMACIÓN

CARPETA DE INFORMACIÓN PARA EL/LA
OBSERVADOR/A

CARPETA DE INFORMACIÓN PARA EL/LA
ENCUESTADOR/A

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS
FORMULARIO: PACIENTE SIMULADO
FORMULARIO: CUESTIONARIO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

RESUMEN

El presente estudio “**Evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas**” (Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004), tiene como objetivos determinar si las normativas son conocidas, respetadas y cumplidas por las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones profesionales en la Atención Farmacéutica y por el personal (Auxiliare o dependiente.) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos, y elaborar un documento informativo destinado a la difusión y acceso de información útil y práctica a disposición de las (os) profesionales farmacéuticas (os), de la comunidad de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, y de diversas instituciones y personas involucradas en las diferentes áreas del medicamento.

Se realizó el registro de Establecimientos Farmacéuticos Privados de la ciudad de La Paz – Departamento La Paz – Bolivia. Estableciendo como marco poblacional a un número de 401 y como marco muestral a 197 establecimientos farmacéuticos.

Para evaluar si el personal (Farmacéutico y auxiliar) que realiza la dispensación de medicamentos cumple las normativas se ha utilizado el Método de la **Observación Directa Estructurada Participativa**, cuyo instrumento de recolección de datos es la **Tarjeta del Paciente Simulado (PS)**. Y para medir el conocimiento y nivel de información con los que cuenta el personal se ha utilizado el Método de la **Encuesta** cuyo instrumento de recolección de datos es **El Cuestionario**.

Los resultados obtenidos muestran que el 87 % de la población encuestada es femenina, la población mayoritaria la constituyen los regentes farmacéuticas/os representada por el 54,2 %. El 41,2 % de la población encuestada tiene entre 30 a 41 años de edad, y el 64,9 % de la población cuenta con una experiencia laboral de 0 a 10 años. De los 197 establecimientos farmacéuticos encuestados el 66,5 % cuenta con el regente farmacéutico/a; 27,9 % no cuenta con esta regencia, y el 5,6 % infringe la ley al suplantar al regente farmacéutico/a. según Resolución Ministerial N° 0093 del 1 de Marzo de 1999.

Este estudio nos permite concluir que la población farmacéutica es quién en mayor proporción conoce las normativas, sin embargo existen aspectos de la regulación y reglamentación farmacéutica que tanto esta población como la ajena a la profesión desconocen, y por tanto infringen la ley.

Los profesionales farmacéuticos están siendo remplazados por vendedores y la Atención farmacéutica está en peligro de convertirse en un simple acto de comercialización inescrupulosa, en manos de personas no calificadas para la Atención Farmacéutica profesional.

I. INTRODUCCIÓN.

Proteger la salud no solo es prevenir y/o curar de enfermedades o patologías, o promover estilos de vida saludables, es también parte de esta misión la vigilancia de la condición de los medicamentos que circulan en el mercado Nacional de Bolivia.

El presente estudio **“Evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas”**, permite conocer la disponibilidad con la que se mueven los medicamentos en dichas condiciones en el mercado nacional a pesar de disposiciones por parte del Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED) – Servicio Departamental de Salud (SEDES) La Paz.

Esta investigación a través del Centro de Información y Documentación del Medicamento (CIDME), pretende promover el acceso a información completa, asequible y útil para profesionales farmacéuticos (os) así como para las (os) estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas respecto a la normativa y su aplicación con relación a los medicamentos.

Por ello resulta de interés evaluar el universo de medicamentos con registro sanitario cancelado, y el universo de medicamentos cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas. Al mismo tiempo que el interés se extiende, a establecer si estas normativas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas son conocidas, respetadas y cumplidas por las (os) profesionales farmacéuticos (os) que desempeñan sus funciones en la Atención Farmacéutica, así como por el personal “auxiliar o dependiente” que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos privados.

En Bolivia contamos con una Reglamentación Farmacéutica la cual refiere que tanto las farmacias privadas como institucionales y populares están obligadas a cumplir con la legislación vigente. Sin embargo aunque existen regulaciones, las autoridades legislativas a menudo carecen de recursos para la implantación, ejecución y seguimiento efectivo de tales políticas, limitando su capacidad para influenciar en la actividad del sector privado.

Es así que surge la iniciativa de esta investigación cuya finalidad es la de dar respuestas claras y concisas a las interrogantes que se plantean en la necesidad de conocer como ejercen la práctica en cuanto a la dispensación los profesionales en la Atención Farmacéutica, así como el personal (auxiliar o dependiente) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos privados.

Para conocer si el personal de las farmacias privadas de la ciudad de La Paz del Departamento de La Paz – Bolivia cumple las normativas relacionadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, se ha utilizado dos métodos:

La **Observación directa estructurada participativa**, cuyo instrumento de recolección de datos es el Formulario Impreso – **Tarjeta del Paciente Simulado (PS)**.

Y la **Encuesta** cuyo instrumento de recolección de datos es el Formulario Impreso - **El cuestionario**.

El primero para medir el cumplimiento de las normativas por parte del personal que realiza la dispensación de medicamentos, y el segundo para medir el conocimiento y nivel de información de las normativas con los que cuenta el personal que realiza la dispensación. (Farmacéuticos y auxiliares).

Es importante resaltar que en la Literatura Nacional no se ha encontrado trabajos similares, por lo que se espera que el estudio contribuya al acceso de la información útil, a estimular la realización de investigaciones con este enfoque y evaluaciones farmacéuticas, lo que permita no solo el desarrollo en la investigación científica sino el progreso de la misma en nuestro país.

II. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Cuando un medicamento deja de ser seguro, eficaz y de calidad. Existen prohibiciones, restricciones o normativas en su consumo o venta. Entre las cuales figuran la cancelación del registro sanitario. De modo que al preguntarnos Cuáles son los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, damos paso al siguiente cuestionamiento: **¿Se dará cumplimiento a las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas dispuestas por el Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED), por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones en la Atención Farmacéutica y por el personal (auxiliar y/o dependiente) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos?**

Dar respuesta clara y precisa a este cuestionamiento es la prioridad del presente estudio, pues esta necesidad de contar con información sobre la situación en la cual se realiza la dispensación de los medicamentos que dejan de ser seguros o que deben tener mayor vigilancia para la salud de la población boliviana, no ha sido cubierta en su totalidad por la entidad estatal pertinente hasta el momento. Aspecto que puede deberse a la falta de recursos económicos, o de personal capacitado para tal efecto. De hecho las limitaciones en la labor del Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED) – Servicio Departamental de Salud (SEDES) La Paz se extienden a no contar con el registro general de los Establecimientos Farmacéuticos (Farmacias) en la ciudad de La Paz, ni en el resto del territorio nacional hasta la gestión 2007, información indispensable en la elaboración del presente estudio.

Es necesario resaltar la importancia de investigar y documentar todos y cada uno de los procesos que impliquen el cuidado y vigilancia de la salud. Pero es aún más importante promover el uso y acceso a la información a la cual todas (os) tenemos derecho y libertad de obtener. Información que será de utilidad no solo para los profesionales de la salud sino también para estudiantes y pacientes.

III. JUSTIFICACIÓN.

La Atención Farmacéutica es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. La Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente.¹

Son esas inquietudes que dan paso a la necesidad de contar con un documento que contenga información de utilidad práctica sobre la condición de dispensación de los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas en nuestro país.

El presente estudio **“Evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas” (datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)**, nos permite conocer el universo de dichos grupos de medicamentos, las causas de su retiro o de sus restricciones y las acciones legales que lleva a cabo el Ministerio de Salud y Deportes a través de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, estableciendo de esta manera si se conoce y se da cumplimiento a estas normativas, por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones en la Atención Farmacéutica, y por los auxiliares y/o dependientes que realizan la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos privados.

Pertinencia

La ejecución del presente estudio le da un giro a la forma de hacer investigación en nuestro país en torno al medicamento, pues además de realizar investigaciones sobre Ciencias Farmacéuticas, deben ser parte de la investigación científica el estudio del ejercicio de la profesión y el uso de medicamentos, hablamos pues de un trabajo de campo en el ámbito social cotidiano en el cual interactúan los profesionales farmacéuticos, ya que la realización de este trabajo desde el punto de vista de la salud pública nos permitirá verificar la condición de dispensación y comercialización del medicamento en Bolivia.

Así mismo puede ser útil en la labor que lleva a cabo el Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED) – SEDES La Paz. De tal modo que se ponga énfasis en la **vigilancia de la comercialización, suministro, dispensación y utilización del medicamento.**

¹ Organización Panamericana de la Salud. *El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud.* 1994.

Relevancia social

El enfoque actual nos demuestra que es incipiente o nulo el trabajo que se ha realizado para evaluar el cumplimiento a la Reglamentación y Regulación Farmacéutica y para determinar como, por qué y en que medida fallan las regulaciones.

Y una respuesta factible podría darse en el ámbito de la presente investigación.

Actualidad

En la actualidad contamos con medicamentos cada vez más sofisticados, que solucionan problemas de salud que hace un tiempo no tenían tratamiento, y que por su complejidad exigen un mayor compromiso ético - profesional, lo que implica la participación activa de la (el) profesional farmacéutica (o) en la dispensación y seguimiento de los tratamientos farmacológicos.

Es por tanto indispensable resaltar la actuación de la (el) profesional farmacéutica (o) en los sistemas de salud ya sean estos públicos o privados. Y al hablar de actuación no nos referimos a aquellas apariciones efímeras, sino a la constante participación y vigilancia por parte de cada uno de los miembros del sector farmacéutico.

De este modo conseguiremos resguardar nuestra posición profesional, salvaguardar aquella característica que muchos sectores han dado por perdida en nuestra profesión; hablamos de la ética profesional que nos diferencia de aquellas actuaciones ajenas a nuestro sector.

Implicaciones prácticas

Se espera que el presente estudio establezca una conexión entre la Universidad Mayor de San Andrés y el Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED) – SEDES La Paz , en la cual ambas instituciones se beneficiaran; la primera con la inclusión de estudiantes en trabajos de investigación que reforzaran el proceso de aprendizaje en el enfoque de pre-grado de esta superior casa de estudios, así mismo la segunda podrá ejecutar trabajos en los cuales se verificará la situación actual en la que desempeñan sus funciones las (os) profesionales farmacéuticas (os) en la Atención Farmacéutica y el personal (auxiliar o dependiente) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.

IV. OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL.

Realizar la evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- a) Establecer si las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas son respetadas y cumplidas por las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones profesionales en la Atención Farmacéutica y por el personal (Auxiliares o dependientes.) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.
- b) Determinar el grado de conocimiento con el cual cuentan las (os) profesionales farmacéuticas (os) en la Atención Farmacéutica y de el personal (auxiliares o dependientes) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos., sobre las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas.
- c) Elaborar un documento informativo destinado a la difusión y acceso de información útil y práctica a disposición de las (os) profesionales farmacéuticas (os), de la comunidad de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, y de diversas instituciones y personas involucradas en las diferentes áreas del medicamento.

V. MARCO TEORICO.

1. MARCO LEGAL.²⁻⁷

Han sido enormes los esfuerzos por parte de diversos sectores de la sociedad, incluyendo el gobierno de nuestro país, las universidades y los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) para promover el Uso Racional de los Medicamentos. Parte de estos esfuerzos incluyen mejorar la prescripción y dispensación de medicamentos, actos que están estrechamente vinculados a los que se realizan para la contención de gastos.

En nuestro país ha aumentado la disponibilidad de medicamentos para la población a través de las farmacias privadas, sin embargo esta disponibilidad esta asociada a la adquisición no equitativa y el Uso No Racional de Medicamentos, considerando estos aspectos como negativos en el desarrollo de la Atención Farmacéutica haciendo referencia a lo que cita La Política Nacional del Medicamento cuando dice que:

El Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, considera al medicamento un recurso terapéutico esencial para el funcionamiento de los servicios de salud públicos y privados por lo que requiere asegurar la disponibilidad y acceso a medicamentos eficaces, seguros, de calidad garantizada y a precios asequibles.

Para tal propósito el Estado Boliviano a hecho uso de instrumentos útiles tales como la Ley 1737, “Ley del Medicamento”, que facilita la operacionalización de La Política Nacional del Medicamento. De manera conjunta con:

- Decreto Supremo N° 25235 “Reglamento de la Ley del Medicamento”
- Resolución Ministerial relativa a “Normas Farmacológicas”
- Resolución Ministerial relativa a “Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura Industria Farmacéutica,
- Normas éticas para la Promoción de medicamentos;
- Normas para medicamentos de venta libre;
- Reglamento de la Comisión de fármaco vigilancia”
- Resolución Ministerial relativa a “Lista de Medicamentos Controlados”
- Resolución Ministerial relativa a “La lista básica de medicamentos para el turno farmacéutico”
- Resolución Ministerial relativa a “Manual de farmacias”
- Resolución Ministerial relativa a “Manual de Registro Sanitario”
- Resolución Ministerial relativa a “Normas para medicamentos naturales, tradicionales y homeopáticos”
- Resolución Ministerial N° 0298 emitida el 11 de junio del 2000, relativa a “Manual de Registro Sanitario de reactivos para diagnóstico”
- Resolución Ministerial N° 0138 emitida el 14 de abril de 1998, relativa a “Reglamento de la Comisión Farmacológica Nacional”
- Resolución Ministerial N° 0284/99 emitida el 12 de julio de 1999, relativa a “Formulario terapéutico Nacional”
- Resolución Ministerial N° 589 emitida el 6 de noviembre de 2000 relativa a “Reglamento del Comité de farmacias y terapéutica de los servicios hospitalarios del Sistema Nacional de Salud”.
- Resolución Ministerial N° 142 emitida el 27 de abril de 2001 relativa a “Reglamento del comité de farmacia y terapéutica de los servicios departamentales de salud del Sistema Nacional de Salud”.
- Resolución Ministerial N° 0634 emitida el 31 de octubre de 2002 relativa a “Comisión interinstitucional de vigilancia y control de medicamentos”.

De hecho se espera que las disposiciones emitidas por el gobierno tiendan a promover una mayor transparencia y competencia en el mercado farmacéutico como una forma de definir mejor un mayor control, en el sector de la salud en general, y en el de los medicamentos en particular.

En este estudio se examina la legislación vigente en nuestro país, referente a los aspectos que constituyen elementos importantes dentro de la política farmacéutica.

En éste contexto realizaremos un análisis de los Instrumentos a los cuales hacemos referencia, no sólo a la lectura, sino también a la interpretación, lo cual implica compromiso de cumplimiento a la ley por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os).

Como indica la Ley del Medicamento la dispensación de medicamentos debe realizarse exclusivamente en los establecimientos farmacéuticos (farmacias privadas, institucionales y populares), estando a cargo de tal acto de responsabilidad la o el regente farmacéutico. Si consideramos que muchas veces esta dispensación se transforma en un simple acto comercial en el cuál el paciente no recibe atención por parte de personal con formación profesional farmacéutica, podríamos decir que se está infringiendo la ley, de hecho así debería entenderse, pues no solo es necesaria la regencia farmacéutica, también es vital que las (os) auxiliares de farmacia posean formación académica y no simplemente un conocimiento superficial de nombres comerciales e indicaciones como ocurre con personas ajenas a la profesión y en cuyas manos se está dejando la salud y seguridad de los pacientes. Respecto a este punto la ley presenta falencias, pues solo exige la presencia de la o el regente farmacéutico; debería también mencionar la auxiliatura como práctica reservada exclusivamente para personal capacitado con formación farmacéutica. Tal vez así reducirían los problemas inherentes a la dispensación y por ende a la mala utilización de medicamentos.

El artículo 41 de la ley indica que el Ministerio de Salud esta facultado para autorizar la dispensación de medicamentos esenciales a los promotores o agentes de salud debidamente preparados para su manejo, en localidades donde no existan profesionales de la salud con título universitario. Y claramente se presentan situaciones de tal naturaleza propias de poblaciones alejadas de los centros urbanos. Sin embargo en las ciudades y poblaciones grandes en desarrollo no falta la oferta de profesionales, por ende tanto en el sector público como en el privado la dispensación de medicamentos debería ser exclusiva de profesionales con formación farmacéutica universitaria.

La Atención Farmacéutica tiene bajo su responsabilidad la dispensación de medicamentos sujeta a diferentes modalidades tales como:

Expendio bajo receta valorada

Expendio bajo receta archivada

Expendio bajo receta médica

Expendio libre o venta libre (OTC)

Siendo las recetas médicas que contienen estupefacientes (receta Valorada) o psicotrópicos (receta Archivada) retenidas en la farmacia para fines de control y descargo.

Lo comentado anteriormente se cita en los artículos 80 al 84 del Reglamento a la Ley del Medicamento.

Pero en nuestro país en la práctica es habitual que la /el Farmacéutica (o), o en su defecto la/el auxiliar de farmacia que generalmente no posee una formación competitiva y adecuada facilite a los pacientes cierto tipo de medicamentos (antiinflamatorios, antibióticos, corticoides, etc.) sin receta médica, cuando ellos lo requieren, esto en el sector privado.

En el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, se plantea como objetivo general:

- Lograr que la población boliviana tenga acceso a medicamentos seguros, eficaces y

de calidad, en el marco del Uso Racional, a través de la acción reguladora de la Unidad de Medicamentos.

Y como objetivos específicos:

- Desarrollar programas de vigilancia sanitaria del medicamento desde su desarrollo, fabricación, distribución, almacenamiento, prescripción y dispensación, comercialización y consumo.
- **Promover la aplicación** de las buenas prácticas de prescripción y **buenas prácticas de dispensación.**
- Promover el Uso Racional del medicamento a través de medidas reguladoras, educativas e informativas, enfatizando en la prescripción y dispensación.

Objetivos que pretenden ser cumplidos, a través de las inspecciones o auditorías ejecutadas por los inspectores o auditores, punto en el cual se hace énfasis al citar el capítulo IV del Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos que reconoce como Inspectores regionales de vigilancia y control en el ámbito de su jurisdicción, a los Jefes Regionales de Farmacias y Laboratorios, cuya función es la de velar y asegurar el cumplimiento de las disposiciones legales vigentes. Estos inspectores se constituyen en auditores de las Buenas Prácticas de Farmacia.

Con particular interés se puede mencionar también que se reconoce como Inspectores de Brigadas Universitarias de las Facultades de Farmacia y Bioquímica a los estudiantes o egresados, debidamente capacitados y acreditados, de las facultades de farmacia de Bolivia del Sistema de la Universidad Boliviana y donde no existan éstas, otras universidades privadas, previo acuerdo con autoridades universitarias, en cuyo caso constituirían únicamente personal de apoyo sin responsabilidad administrativa o jurídica. Si interpretáramos la actuación de las Brigadas Universitarias en las inspecciones como una contribución que asegura el cumplimiento de las disposiciones legales vigentes, podemos aseverar también que esta investigación tiende a realizar la evaluación y verificación de dicho cumplimiento lo cual constituye de cierto modo en una contribución a la vigilancia y control de medicamentos, con una perspectiva independiente.

Respecto de las inspecciones a los establecimientos farmacéuticos, se debe citar la inspección a la dispensación la cual indica que el inspector debe vigilar que la dispensación de los medicamentos, se realice a través de la correspondiente receta médica de acuerdo a las características del producto (Ej. estupefacientes, receta médica valorada; psicotrópicos receta médica archivada), y exigir a los establecimientos que en las facturas se señale el nombre del producto dispensado. Además debe vigilarse que los establecimientos farmacéuticos, retiren del mercado y devuelvan a los laboratorios industriales farmacéuticos, importadoras o distribuidoras de carácter nacional, los productos farmacéuticos que por disposiciones específicas del Ministerio de Salud y Deportes se hayan retirado o suspendido su venta. Y respecto a este punto se habla en el capítulo VI, el cual indica que el retiro de un lote de fabricación del mercado se realiza por exigencia de la autoridad sanitaria y que dicho acto debe ser responsabilidad del representante legal, ya sea laboratorio industrial farmacéutico, importador o distribuidor

de carácter nacional. Siendo la Unidad de Medicamentos informada de todo retiro de productos del mercado, por parte del representante legal.

Asimismo la Unidad de Medicamentos por alertas que reciba de organismos internacionales reconocidos, autoridades nacionales o internacionales y fabricantes de otros países, ya sea de materia prima o de producto terminado o por resultados recibidos del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT), puede instruir a los laboratorios industriales farmacéuticos, importadores o distribuidores de carácter nacional, previo análisis de la situación, que se proceda con el retiro de un lote de medicamentos, señalándose las razones causales.

Así el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos considera ciertos criterios para el retiro de productos del mercado

Por ejemplo cuando exista la probabilidad razonable de que el uso o exposición al lote de un producto cause serias consecuencias adversas en la salud o provoque la muerte.

Cuando el uso o exposición al lote de un producto pueda causar consecuencias adversas en la salud, temporal o médicamente reversibles o cuando la probabilidad de serias consecuencias adversas de salud es remota.

Y cuando el uso o exposición al lote de un producto no parece causar consecuencias adversas en la salud. Como es el caso de fallas en la uniformidad de contenido, o fallas en los requerimientos de disolución, etc.

Es también responsabilidad de la Unidad de Medicamentos del Ministerio de Salud y Deportes, la cancelación del registro sanitario de un medicamento durante el periodo de vigencia, en situaciones tales como:

- La petición del interesado, previa evaluación de la Unidad de Medicamentos.
- Cuando se ha constatado cambios tanto de principios activos como excipientes en la formulación aprobada para el registro sanitario, no dados a conocer a la Autoridad Sanitaria.
- Si mediante evaluación se constata que la fórmula del medicamento reconocido por Ley es actualmente ineficaz, ya sea en cuanto a concentración, asociación de principios activos, reacciones adversas mayores al beneficio terapéutico o su indicación terapéutica es objetable y no se justifica con la información científica reciente.
- Cuando la Unidad de Medicamentos o la Comisión Farmacológica Nacional, luego de una revisión de alertas o en conformidad a las Normas Farmacológicas o Normas para Productos Naturales, Tradicionales y Homeopáticos vigentes, sugiera mediante acta, la emisión de la resolución de cancelación del registro sanitario.

No olvidemos que el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos establece obligaciones no solo a las Autoridades, también a la Comisión Interinstitucional Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, a todos los Establecimientos Farmacéuticos (privados, públicos o institucionales), y a la población.

Entre las obligaciones de las autoridades esta el cumplir y hacer cumplir disposiciones establecidas por la legislación farmacéutica vigente. Mantener un flujo permanente de información interna y externa, con las diferentes instituciones involucradas en el manejo del

medicamento y población en general, también apoyar en la ejecución y desarrollo de programas de capacitación y difusión para el Uso Racional del Medicamento.

La comisión esta encargada de realizar un control interno entre las diferentes instituciones, de acuerdo a las responsabilidades y coadyuvar en todas las acciones establecidas por el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, apoyando en las acciones de control y fiscalización, planes, estrategias y actividades planificadas.

Los establecimientos farmacéuticos están obligados a cumplir y hacer cumplir la legislación farmacéutica vigente; esto implica adquirir y dispensar medicamentos únicamente de fuentes legítimas (ni falsificados o de contrabando) cuya calidad, eficacia e inocuidad, no se encuentre bajo sospecha.

Así mismo deben contratar con personal capacitado, preferentemente farmacéuticos, para ocupar puestos de supervisión y de gestión en la adquisición de medicamentos. Aunque este punto debería ser revisado y analizado con minucioso cuidado. Es imperativo que garanticen la dispensación de medicamentos en relación con normas específicas. Un mecanismo para garantizar una correcta dispensación deberá ser poner a cargo de tal acto única y exclusivamente a profesionales farmacéuticos los cuales han recibido la adecuada formación académica.

La población debe adquirir medicamentos únicamente de establecimientos farmacéuticos autorizados, exigiendo que el producto que compran se encuentre en buenas condiciones de conservación, que posea el registro sanitario vigente para nuestro país y fecha de vencimiento, tomando conciencia que no pueden ni deben solicitar medicamento alguno sin la respectiva receta médica así como el cumplimiento al tratamiento indicado. Considerando que esto se logrará con un programa sólido y factible que impulse el Uso Racional del Medicamento, con la perspectiva de “gobernar es educar”, podremos superar estas falencias.

Si hablamos de las Buenas Prácticas de Farmacia estas exigen que la primera preocupación de la (el) farmacéutica (o) sea el bienestar de los pacientes en toda circunstancia, esto implica que la esencia de la actividad farmacéutica sea el suministro de medicamentos y otros productos para el cuidado de la salud, la información y asesoramiento adecuado a los pacientes para el Uso Racional de los Medicamentos, y la observación de las reacciones adversas, y su reporte a la Comisión Nacional o Departamental de Farmacovigilancia.

La dispensación de medicamentos es clave en la Atención Farmacéutica, la cuál debería estar a cargo exclusivamente de personal capacitado.

“La dispensación de medicamentos estará a cargo del profesional farmacéutico” tal como lo cita textualmente las Buenas prácticas de Farmacia en el Manual de Farmacias, capítulo II, punto 4. Lamentablemente no todos los establecimientos farmacéuticos, haciendo referencia a los privados cuentan con el personal calificado; pues la dispensación en estos centros está a cargo de auxiliares que o bien tienen formación en enfermería o simplemente se trata de personas que han trabajado años en la farmacia, y que a mas de conocer de memoria los nombres comerciales de los medicamentos, no poseen los conocimientos que un (a) profesional ha adquirido durante los años de formación académica, y que hacen la diferencia en el momento de la dispensación.

Bien podemos hacer referencia al conocido dicho que dice: “zapatero a tus zapatos”. Pues si existe personal profesional capacitado, que ha recibido formación académica, que puede y debe desempeñar sus funciones en el ámbito de trabajo que requiere de sus facultades, no debiera existir la necesidad de contratar personal ajeno a la profesión, poniendo en riesgo la integridad y el prestigio de tan noble labor.

2. MARCO REFERENCIAL^{1,8}

El documento que recoge tanto el informe final de la reunión de Tokio sobre *el Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención a la Salud*, como la guía de *Buenas Prácticas de Farmacia: Normas de Calidad de Servicios Farmacéuticos*, de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP), conocida como "La Declaración de Tokio", examinan las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad, es decir, el concepto de atención farmacéutica.

La Atención Farmacéutica es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico, La Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente.

Considerando este concepto podemos decir que el farmacéutico ya no es más un simple proveedor de medicamentos, o la persona que prepara las especialidades farmacéuticas, sino que también es un miembro del equipo de prestadores de servicios sanitarios, ya sea en los hospitales, en la farmacia comunitaria, en el laboratorio, en la industria o en las instituciones académicas.

En la Declaración de Tokio se indica que el elemento vital es el compromiso con la profesión, a nivel mundial, para promover un ejercicio profesional excelente, en beneficio de aquellos a quienes servimos. Y serán el público y otras profesiones quienes juzguen nuestra profesión, de acuerdo a la forma como nosotros traduzcamos ese compromiso, que ellos observan en la práctica farmacéutica comunitaria y hospitalaria.

En el Informe del Grupo de Consulta de la OMS en Nueva Delhi, en Diciembre de 1988 se habla del papel de la (el) profesional Farmacéutica (o) en el Sistema de Atención de Salud, mencionando que la (el) profesional farmacéutica (o) esta particularmente capacitada (o) porque:

- Entiende los principios de garantía de calidad que se aplican a los medicamentos
- Comprende las complejidades de la cadena de distribución y los principios de almacenamiento y reposición eficientes de medicamentos
- Conoce los esquemas de fijación de precios de productos medicinales que obtienen dentro de los mercados en que trabajan

- Protege gran parte de la información técnica sobre los productos existentes en el mercado nacional
- Puede dar consejos con conocimiento de causa a los pacientes con enfermedades leves y a menudo a los que tienen afecciones crónicas que reciben terapia de mantenimiento
- Y además constituye un eslabón entre la responsabilidad de recetar y la de dispensar medicamentos, al hacerlo eliminan cualquier conflicto de interés real o posible entre esas dos funciones.

De estas actividades se desprende que la dispensación de medicamentos es la principal responsabilidad de los servicios farmacéuticos.

Los conocimientos especializados de las (os) profesionales farmacéuticas (os) sobre el manejo y las propiedades de los medicamentos en un medio de atención de salud cada vez más complejo los acerca más a las (los) médicos como fuente de información independiente sobre las alternativas terapéuticas y las consecuencias favorables o desfavorables del tratamiento. También los acerca más a los pacientes en la comunidad como dispensadores asequibles no solo de medicamentos sino también de información relacionada con la salud.

De hecho las (os) profesionales farmacéuticas (os) constituyen el personal más accesible para el público en el acto de dispensar e informar sobre los medicamentos, por tanto asumen la tarea adicional de garantizar la calidad de los productos que despachan.

Así mismo este documento toca un punto muy importante el cual habla sobre la participación de las (os) profesionales farmacéuticas (os) en las investigaciones sobre sistemas de salud, el ejercicio de la profesión, el uso de medicamentos lo cual incluye investigaciones sobre las prácticas de prescripción y de dispensación, patrones de uso de medicamentos, vigilancia de reacciones adversas, la función asesora de los farmacéuticos, la economía de la salud, la legislación. Investigación que reviste particular importancia para fomentar el uso racional de los medicamentos y planificar la educación de pre-grado continua.

Y son las universidades y las autoridades las encargadas de fomentar estos proyectos; la experiencia y los resultados de estos beneficiarán directamente a los farmacéuticos, médicos y pacientes por igual.

La Reforma del Sector Farmacéutico y del Sector Salud en las Américas: una perspectiva económica, publicación de la Organización Panamericana de la Salud en 1998, en su capítulo 6 Repercusión Económica del Uso Racional de Medicamentos examina aspectos referentes al mismo indicando que El Uso Racional de Medicamentos empieza aún antes de la selección, almacenamiento y el uso adecuado de los medicamentos, según es promovido por todas las medidas de salud preventivas que reducen la necesidad de consumo de medicamentos. Las razones para incorporar las actividades que promueven el Uso racional de Medicamentos incluyen la ética y la economía.

La prescripción, dispensación y el uso inapropiados de los medicamentos implican el uso irracional de los mismos lo cual incrementa significativamente los costos para la sociedad llegando a exceder los gastos farmacéuticos generales.

El gasto para mejorar el Uso Racional de Medicamentos es una inversión social necesaria que debe incorporarse dentro de la reforma del sector salud.

Tácticas para mejorar el Uso racional de los Medicamentos

Estrategias	Intervenciones	Ejemplos
Educativas	<ul style="list-style-type: none"> • Educación formal y permanente • Material impreso • Contacto cara a cara • Medios de comunicación 	<ul style="list-style-type: none"> • Adiestramiento mejorado en farmacoterapia para los médicos • Boletines informativos • Detalle sanitario público • Radio y televisión
De gestión	<ul style="list-style-type: none"> • Selección • Adquisición y distribución • Prescripción y dispensación • Financiación 	<ul style="list-style-type: none"> • Lista de medicamentos esenciales • Cuantificación basada en la morbilidad • Formularios y pautas de tratamiento; análisis de participación • Participación en los costos de los pacientes
Normas	<ul style="list-style-type: none"> • Controles para la promoción • Controles para la prescripción • Controles para la dispensación 	<ul style="list-style-type: none"> • Publicidad de los límites para los gastos • Prohibición de medicamentos peligrosos y combinaciones irracionales • Límite en el número de medicamentos pro-paciente

Este capítulo también trata sobre las prácticas de comercialización farmacéutica excesivamente celosas e inapropiadas que pueden dar lugar al uso poco racional de medicamentos y posteriores cargas para la salud y los costos. Y es el Estado quién debe asegurar que las prácticas de comercialización no contribuyan al consumo indebido de medicamentos y conduzcan a costos sociales innecesarios. Por tanto un enfoque que combine restricciones a la comercialización bien definidas puestas en vigencia de manera justa y con una política para medicamentos genéricos puede apoyar los mercados farmacéuticos competitivos y reducir el uso irracional de medicamentos y sus costos sociales.

3. MARCO HISTÓRICO.⁹⁻¹¹

1. BROMFENAC

Número C.A.S. 91714-94-2

Nombre científico Sodio [2-amino-3-(p-bromobenzoil)fenil]acetato sesquihidrato.

Nombres comerciales No descrito.

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Estados Unidos de América	Junio 1998.	Los Laboratorios Wyeth Ayerst han retirado voluntariamente del mercado las cápsulas de sodio de bromfenac, analgésico antiinflamatorio no esterooidal indicado para el tratamiento a corto plazo de dolores agudos. Esta medida se adoptó sobre la base de informes de graves deficiencias hepáticas que produjeron cuatro muertes y ocho trasplantes de hígado. (Referencia: <i>FEREAC Federal Register</i> , 64 (44), pág.10944, 1999.)
Arabia Saudita	Junio 1999.	El Ministerio de Salud ha retirado del mercado productos que contienen bromfenac después de conocerse informes de insuficiencias hepáticas, algunas mortales. (Referencia: <i>SAUCW</i>) Notificación, 20 de Junio de 1999.

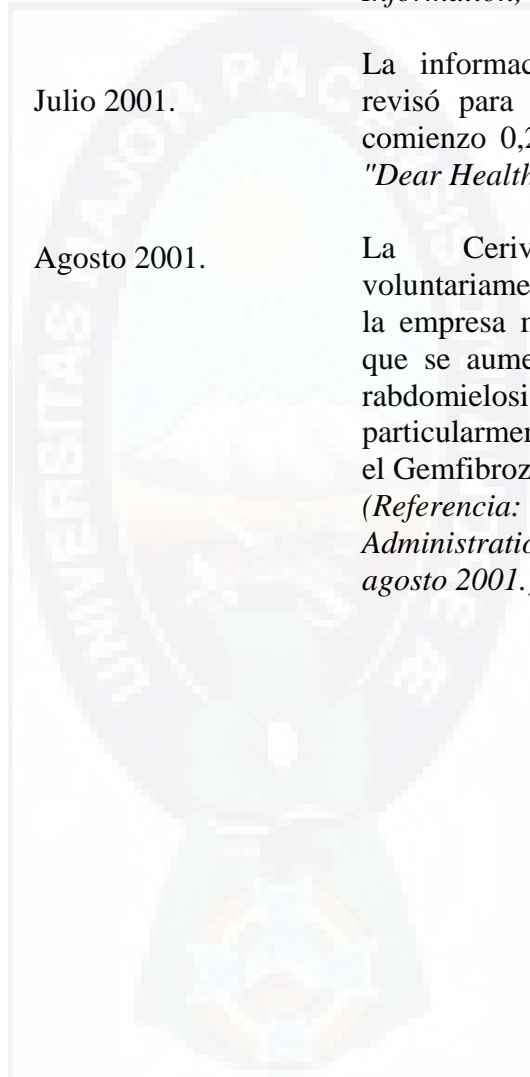
2. CERIVASTATINA

Número C.A.S. 145599-86-6
Nombre científico (3R,5S,6E)-7-[4-(4-fluorofenil)-2,6-diisopropil-5-(metoximetil)-3-piridil]-3,5-dihidroxi-6-ácido heptenoico.
Nombres comerciales Cholstat, Lipobay, Rivastatin.

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Estados Unidos de América	Noviembre 1999.	La información de los prospectos se modificó para incluir una contraindicación en el caso de la utilización combinada de la Cerivastatina y el Gemfibrozil.
Australia	Febrero 2001.	La información de los prospectos se modificó para incluir una contraindicación en el caso de la utilización combinada de la Cerivastatina y el Gemfibrozil y una advertencia para alertar a los prescriptores acerca de la posibilidad de contraer rabdomiolisis con todas las Estatinas. (Referencia: <i>AUSADR Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol. 20 (1), febrero 2001</i>).
Canadá	Marzo 2001.	La información de los prospectos se modificó para incluir una contraindicación en el caso de la utilización combinada de la Cerivastatina y el Gemfibrozil.
Estados Unidos de América	Mayo 2001.	La selección de dosificación y administración se revisó para destacar que 0,4 mg. era la dosis de inicio de la cerivastatina. (Referencia: <i>USADHP "Dear Healthcare Professional" carta</i>).

Comunidad Europea	Junio 2001.	La medida regulatoria se adoptó en toda Europa para reducir el riesgo de rabdomielosis mediante la utilización conjunta de la Cerivastatina y el Gemfibrozil, que estaba contraindicado, y se dispuso que la dosis diaria máxima de Cerivastatina quedaba reducida a 0,4 mg. (Referencia: <i>GBRDSI Drug safety Information, 8 de Agosto del 2001.</i>)
Canadá	Julio 2001.	La información de los prospectos se revisó para recomendar como dosis de comienzo 0,2 mg.(Referencia: <i>CANDHP "Dear Healthcare Professional" carta</i>)
Mundo	Agosto 2001.	La Cerivastatina fue retirada voluntariamente del mercado mundial por la empresa matriz Bayer al considerarse que se aumentaba el riesgo de contraer rabdomielosis mediante su uso, particularmente cuando se combinaba con el Gemfibrozil. (Referencia: <i>FDATP Food and Drug Administration Talk Paper, TOI-34, 8 de agosto 2001.</i>)



3. CIPROHEPTADINA

Número C.A.S.	129-03-3		
Nombre científico	Piperidina,4-(5H-dibezo(A,D) ciclohepteno-5-ilidena)-1-metil-piperidina, 4-(5H-dibezo[A,D] ciclohepteno-5-ilidena)-1-metil-clorhidrato sesquihidrato.		
Nombres comerciales	Anarexal	Antegan	Apeplus
	Brantina	Brantine	Brontin
	Carnigol	Carpantin	Ciplactin
	Cipractin	Cipro	Cipro N
	Ciprocort	Cypromin	Cyasarl
	Eiproheptadine	Estialim	hizatets
	Ifrasari	Kontrast u	Naidoretico
	Nuran	Nurdelin	Nutriben
	Oractine	Orexigen	Periactin
	Periactine	Periactinol	Periactol
	Perideca	Peritol	Pranzo
	Reparal carnitina	Siglatan	Sigloton
	Sipraktin	Siprodin	Vimicon

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Ghana	1979.	La venta y utilización de preparados que contenga Ciproheptadina han quedado fuertemente restringidas debido al exceso de su efecto estimulante del apetito.
Bangladesh	1982.	De conformidad con las disposiciones de la Ordenanza sobre Drogas (Control) la Ciproheptadina ha quedado prohibida como resultado de una promoción inaceptable de su utilización como un estimulante del apetito. (Referencia: <i>BGDCO La Ordenanza sobre Drogas (Control), 1982.</i>)
Malasia	Noviembre 1986.	Todos los productos que contienen Ciproheptadina vendidos como estimulante del apetito han quedado retirados. (Referencia: <i>MYSDC "Dirección de</i>

Fiscalización de Malasia", N° 4, Noviembre 1986.)

Reino Unido

Enero 1994.

El fabricante de la antihistamina Ciproheptadina ha anunciado que ya no está indicada como estimulante del apetito. La fórmula del jarabe que es la más frecuentemente utilizada en niños ya no se podrá obtener en el Reino Unido. El empleo del producto como un antihistamínico no se ve afectado. (Referencia: *GBRPHJ "The Pharmaceutical Journal, 252:136, 1994".*)

Comentario de la OMS: La Ciproheptadina, antihistamínico con propiedades anticolinérgicas y antagonistas de la serotonina, se introdujo en 1961 para el alivio sintomático de la alergia y fue posteriormente utilizada como un estimulante del apetito. En 1982 el fármaco quedó prohibido en Bangladesh a causa de su empleo indebido como estimulante del apetito como resultado de una promoción inadecuada. La ciproheptadina sigue estando ampliamente disponible y la política actual de comercialización del principal comerciante exige que se utilice como un estimulante del apetito únicamente bajo la supervisión de un médico que debe cerciorarse de que se dispone de alimentos adecuados.

4. CODEINA

Número C.A.S.	6095-47-8		
Nombre científico	7,8-didehidro-4,5-alfa-epoxi-3-metoxi-17,metilmorfinan-6-alfa-ol monohidrato morfina-6-ol, 7,8didehidro-4,5-epoxi-3-metoxi-metoxi-17-metil-monohidrato (5 alfa, 6 alfa).		
Nombres comerciales	Codicept	Codol	Metilmorfina
	Diarrest	Novacetol	

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Bangladesh	Setiembre 1985.	La utilización de la Codeína ha sido prohibida debido al riesgo de adicción y uso abusivo.
Malasia	1 de enero de 1996.	La Dirección de Fiscalización de Drogas ha prohibido la importación de todos los preparados contra la tos que contengan Codeína con efecto a partir del 1 de Enero de 1996 y todos los productos importados han sido devueltos. La fabricación en el país de todos los productos en combinación que contengan Codeína con efedrina o pseudoefedrina han sido también prohibidos y los registros de los productos se han retirado. Los productos se pueden reformular y cabe presentar nuevas solicitudes de registro. El organismo no ha registrado ningún nuevo producto que contenga Codeína desde 1992, año en que se adoptó la decisión de suspender el registro de nuevos productos que contengan Codeína.

Malasia

Agosto 2001.

Todos los productos a base de Codeína han pasado a ser incluidos únicamente dentro del régimen de las recetas y su importación requiere la autorización del Ministerio de Sanidad; además, los importadores y distribuidores han de presentar certificados mensuales de ventas.

(Referencia: MUSCW Comunicación a la OMS, 27 de Agosto del 2001.)

Comentario de la OMS: La Codeína, que es un producto contra la tos, un analgésico opioide y un producto eficaz contra la diarrea, se extrajo por primera vez del opio en 1832 y desde entonces se ha utilizado ampliamente en medicina. El aumento de la dependencia y su capacidad potencial de abuso motivaron la fiscalización de la sustancia con arreglo a la Lista II de la Convención Única sobre estupefacientes de 1961. Los preparados que contienen Codeína siguen estando ampliamente a disposición y están incluidos en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. *(Referencia: WHTAC1 El empleo de los medicamentos esenciales, Segundo Informe del Comité de Expertos de la OMS, 722, 1985.)*

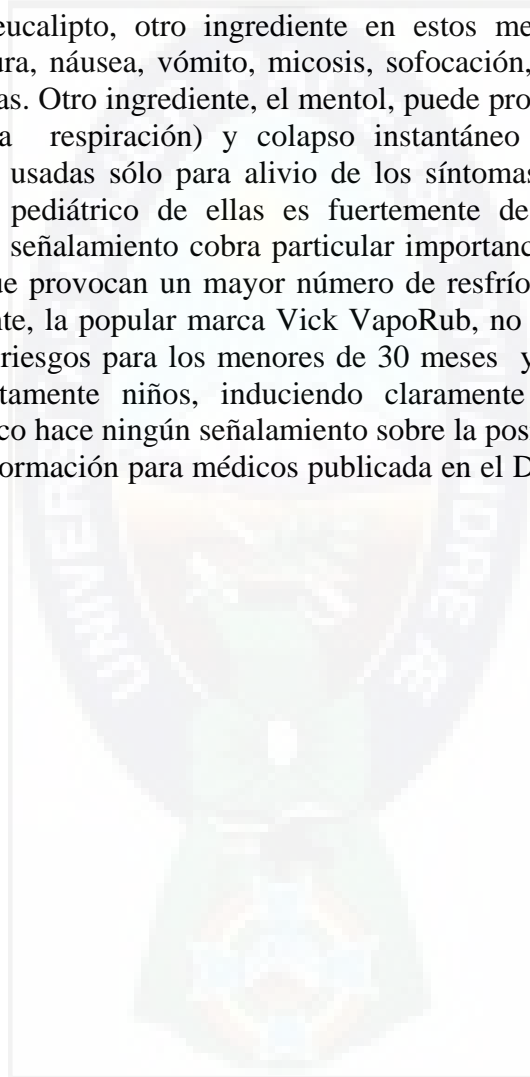
ANTITUSIVOS

ALERTA CON LAS PREPARACIONES CON ALCANFOR, EUCALIPTO Y MENTOL PARA LOS NIÑOS MENORES

El alcanfor es una sustancia aromática que tiene una acción media como anestésico local y que se encuentra en ungüentos e inhalantes. Según datos de la "Lista Consolidada de Productos Prohibidos", la OMS ha recomendado severas advertencias en las etiquetas, que alerten sobre el riesgo de que los menores de 30 meses puedan presentar convulsiones. En diversos países se ha adoptado un etiquetado que señala notoriamente tales advertencias. Algunas autoridades sanitarias han prohibido su consumo como estimulante del sistema nervioso central o como tónico, porque no se justifica su relación costo/beneficio y no se ha probado suficientemente tal acción.

Los medicamentos que incluyen en su fórmula el alcanfor se prescriben para el alivio de síntomas del resfrío y de la congestión nasal. Los fabricantes de VickVapoRub añaden que "calma la tos y alivia los dolores musculares causados por el resfrío". Pero debe señalarse que el contacto de tales productos con los ojos, lo cual puede suceder fácilmente en los menores de 30 meses, puede provocar inflamación de la cornea (queratitis) y encefalitis (*Journal of Pediatric Ophthalmology & Estrabismus*). Si el aceite de alcanfor es ingerido puede ser causa de náusea, vómito, cefalea, vértigo, contracciones musculares, depresión del sistema nervioso central, coma y muerte (op. cit.).

Por su parte el eucalipto, otro ingrediente en estos medicamentos, también puede provocar quemadura, náusea, vómito, micosis, sofocación, delirio y convulsiones, aún con dosis muy bajas. Otro ingrediente, el mentol, puede provocar dermatitis de contacto, apnea (cese de la respiración) y colapso instantáneo (op. cit.). Dado que estas preparaciones son usadas sólo para alivio de los síntomas y en vista de su potencial toxicidad, el uso pediátrico de ellas es fuertemente desaprobado por los médicos responsables. Este señalamiento cobra particular importancia durante la presente época de fuertes fríos que provocan un mayor número de resfríos entre la población infantil. Desafortunadamente, la popular marca Vick VapoRub, no advierte debidamente en sus envases sobre los riesgos para los menores de 30 meses y en sus anuncios televisivos suele utilizar justamente niños, induciendo claramente con ello al riesgoso uso pediátrico. Tampoco hace ningún señalamiento sobre la posible toxicidad del eucalipto y el mentol en la información para médicos publicada en el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas.



5. DIFENOXILATO

Número C.A.S.	915-30-0		
Nombres científicos	Hidrocloridio de difenoxilato. Etil-1-(3-ciano-3,3-difenilpropi-4-fenilisonipecotato. R-1132. 4-ácido piperidinecarboxílico,1-(3-ciano-3,3-difenilpropil) 4-fenil,etil.		
Nombres comerciales	Diarphem Diatro Lomanate Lomotil liquid Reasec	Diarsed Eldox Lomax Lonox Saleton	Diarsed - Neomycin Logen Lomotil Protector Sedistal

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Jamahiriya Árabe Libia	21 Mayo 1990.	La administración de productos que contienen Difenoxilato a los niños ha quedado prohibida. (Referencia: LIYRL Resolución del Comité General de Salud Pública, 141, mayo 1990.)
Pakistán	Junio 1990.	Se han prohibido las formulas de gotas y jarabe de productos que contienen Difenoxilato destinadas al tratamiento de la diarrea en niños.
México	Diciembre 1990.	Las formulaciones de elixir de productos que contienen Difenoxilato destinadas al tratamiento de la diarrea en los niños se han retirado. (Referencia: MEXMH Comunicación del Ministerio de Salud, 28 de Noviembre de 1990.)

Nepal	1991	<p>Las formulaciones líquidas de productos que contengan Difenoxilato sea solo o en combinación y destinadas al tratamiento de la diarrea en niños han quedado prohibidas.</p> <p><i>(Referencia: NPLDDA Comunicación del Departamento de de la Administración de drogas, 27 de febrero de 1992.)</i></p>
Filipinas	1991.	<p>Las formulaciones pediátricas de productos que contienen Difenoxilato se han retirado</p>
Corea	Mayo 1991.	<p>Los productos antidiarreicos que contienen Difenoxilato no son aceptados para el registro.</p> <p><i>(Referencia: KRMHSA Ministerio de Salud y Asuntos Sociales - Comunicación a la OMS 13 de Diciembre de 1991.)</i></p>
Líbano	3 Agosto 1991.	<p>La utilización de productos que contienen Difenoxilato en niños menores de cinco años se suspendió y los preparados para uso pediátrico se retiraron.</p> <p><i>(Referencia: LBNMHD Decreto del Ministerio de Salud y Asuntos Sociales, 150/1, Agosto de 1991.)</i></p>
Tailandia	27 Mayo 1992.	<p>El Ministerio de Salud Pública retiró el registro de los productos que contienen Difenoxilato formulados como jarabe o gotas.</p> <p><i>(Referencia: THAMH Ministerio de Salud Pública, 27 de Mayo de 1992.)</i></p>
Bahrein	2000	<p>El Ministerio de Salud ha restringido la prescripción de medicinas que contengan Difenoxilato como medicinas controladas que deben administrarse sólo con recetas especiales emitidas por la Dirección de Farmacia y Fiscalización de medicinas del Ministerio de Salud con efecto a partir del 2 de Mayo del 2000.</p> <p><i>(Referencia: BHRCW Comunicación a la OMS, 27 de Junio del 2000.)</i></p>

Comentario de la OMS: El Difenoxilato, derivado de la petidina sin efectos analgésicos, se utiliza en tratamiento sintomático de de la diarrea aguda y crónica para reducir la motilidad intestinal. No existen pruebas evidentes de que produzca un efecto beneficioso en la disminución de las perdidas de fluidos y se ha relacionado con toxicidad del sistema nervioso central, particularmente en los niños, lo que produce anorexia, nauseas y vómitos, dolores de cabeza, somnolencia, confusión, insomnio, vértigo, desasosiego, euforia y depresión. La OMS recomienda que el Difenoxilato no se utilice para el tratamiento de la diarrea en niños y muchos países han retirado en consecuencia productos que contienen este compuesto indicado para uso pediátrico.

(referencia: WHORUD uso Racional de los Medicamentos, 1990.)

ATROPINA

Número C.A.S.

51-55-8

Clasificación

Nombre científico

Acido benceacético, alfa-(hidroximetil)-8-metil-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il ester,endo (+/-)-

Medidas Legislativas o reglamentarias

País

Fecha de entrada en vigor

Razones que motivaron la adopción de la medida

Filipinas

Septiembre 1976.

Las combinaciones de Sulfato de atropina con Difenoxilato, Furazolidona y dimetilpolisiloxano se retiraron debido a sus reacciones adversas potenciales, con inclusión de disuria (de la Atropina y la Furazolidona), taquicardia, palpitaciones y visión borrosa.

Corea

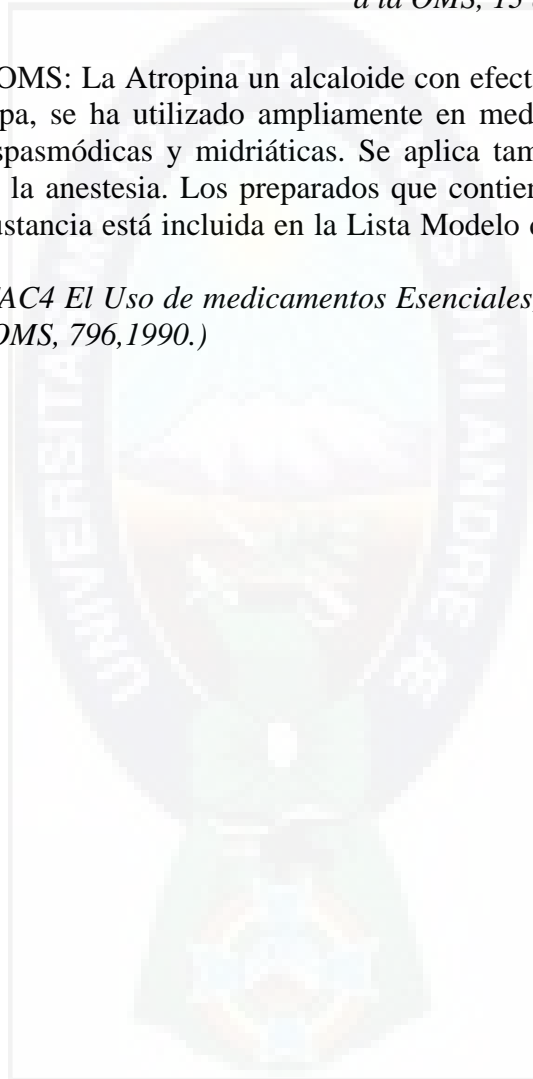
Diciembre 1991.

Los productos que contienen Atropina indicados para el tratamiento de la diarrea aguda se han prohibido debido a que existen muchos preparados que son mas inocuos y mas eficaces.

(Referencia: KRMHSA Ministerio de salud y asuntos Sociales - Comunicación a la OMS, 13 de Diciembre de 1991).

Comentario de la OMS: La Atropina un alcaloide con efecto anticolinérgico extraída de la Belladona Atropa, se ha utilizado ampliamente en medicina durante siglos por sus propiedades antiespasmódicas y midriáticas. Se aplica también para la premedicación con anterioridad a la anestesia. Los preparados que contienen Atropina siguen estando disponibles y la sustancia está incluida en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.

(Referencia: WHA44 El Uso de medicamentos Esenciales, Cuarto Informe del Comité de expertos de la OMS, 796,1990.)



6. DIHIDROESTREPTOMICINA

Número C.A.S.	128-46-1		
Nombres comerciales	Abiocine	Abocillin	Biostrep
	Complexobiótico	Dhsm	Diapenin 3
	Diapenin balsámico	Diarrestival	Didromycin
	Dihidrothenate	Diidro-pantostrept	Dihydrostreptofar
	Dihydrostreptom	Estreptosirup	Mixtencillin
	Dreiciclina balsámica	Solvo-strep	Sanstrepto
	Estreptoluy	Veycil-as	Retromyopen
	Hp 48	Mastigun	Vibriomycin

Medidas Legislativas o reglamentarias

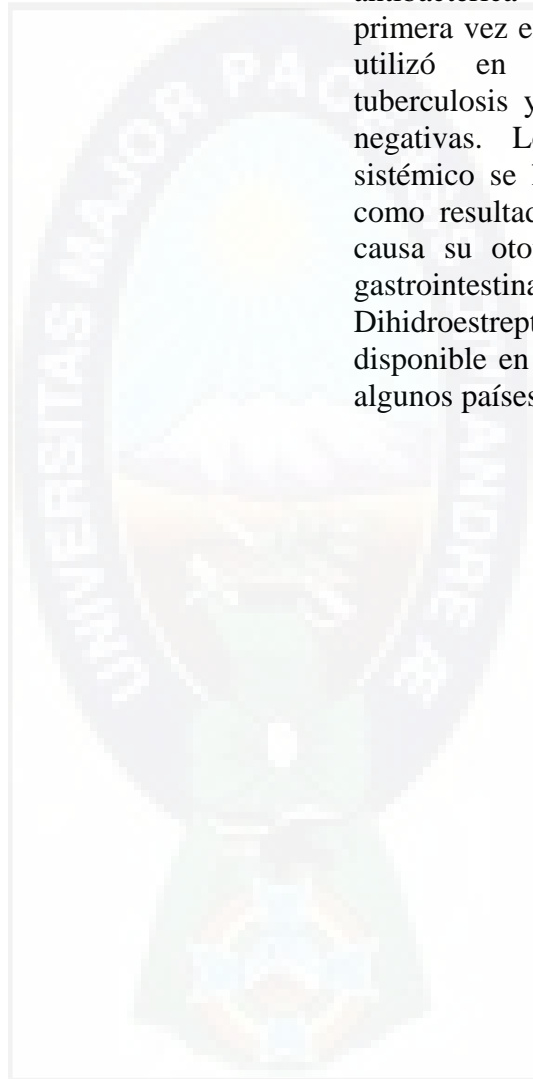
<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
E.E.U.U.	Septiembre 1970.	La administración de Alimentos y drogas retiró del mercado (la forma inyectable) y prohibió su exportación debido a una relación desfavorable riesgo-beneficio. Este antibiótico se considera poco seguro debido a sus riesgos ototóxicos.
Filipinas	1972.	La Dihidroestreptomina y sus sales, aisladas o en combinación, se retiraron de la venta para uso humano. El medicamento puede causar graves daños vestibulares.
España	1 de Octubre de 1983.	El ministerio de Salud y Protección del Consumidor ha retirado la aprobación de la Dihidroestreptomina salvo en preparados por vía oral. (Referencia: <i>ESPMC Programa Selectivo de Revisión de Medicamentos, Septiembre de 1983.</i>)
República Dominicana	1983.	Su uso y venta estan prohibidos dado que estudios científicos han puesto de manifiesto que puede causar sordera.
Italia	1983	Retirado del mercado debido a la relación desfavorable riesgo-beneficio y a la falta de pruebas sólidas de su eficacia.

Perú

1983

Está prohibido su uso en forma inyectable. Se ha demostrado que causa una sordera permanente.

Comentario de la OMS: La Dihidroestreptomina, derivado del antibiótico aminoglucósido Estreptomina con una actividad antibacteriana similar se sintetizó por primera vez en 1947 y posteriormente se utilizó en el tratamiento de la tuberculosis y de las infecciones gram-negativas. Los preparados para uso sistémico se han retirado en gran parte como resultado de la preocupación que causa su ototoxicidad grave. El tracto gastrointestinal adsorbe mal la Dihidroestreptomina. Sigue estando disponible en preparados por vía oral en algunos países.



7. ETAMBUTOL

Número C.A.S. 74-55-5
Nombre científico [S(R*,R*)]-2,2 1-(1,2.etanedildimino) bis (1-butanol)
Nombres comerciales Aethambutolum Embutol Etbutol

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Tailandia	Octubre 2000.	Advertencia acerca del riesgo de la pérdida de visión. (Referencia: THACW Comunicación a la OMS, 28 de Septiembre del 2001.)

8. ESTOLATO DE ERITROMICINA

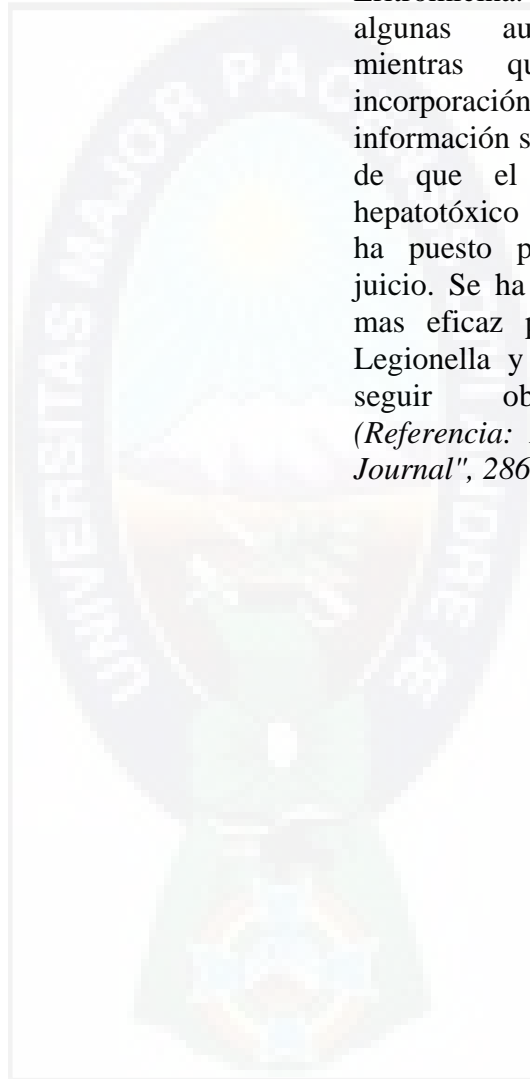
Número C.A.S.	3521-62-8		
Nombres científicos	Eritromicina,2'-propionato, sulfato de dodecil		
	Eritromicina, sulfato de propionato lauril		
Nombres comerciales	Eritromicina,2'-sulfato de propanoato dodecil		
	Antibio-aberel	Apo-erythro-s	Bio-exazol
	Biometran	Biomicon	Bristamycin
	Chemthromycin	Cimetrin	Dreimicina
	Doboiosol	Dowmicyn	Erimec
	Duozplin vitaminado	Dynabiotol	Eritrocín
	Ees-200	Endoeritrina	Eryc
	E-mycine	Eritrobiotic	Estomycin
	Erirobios	Erypar	lauritan
	Eritrobios	Laurilin	Loderm
	Eritrodes	Lubomycine	Niux
	Eritropan	Ritromin	Pulmomas
	Eromycin	stella micina	Tropoxin
	Estomicina	Tosinova	Robimycin
	Laucetin	Togerin	Pels

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Singapur	Noviembre 1976.	Se ha prohibido la importación.
Grecia	1977.	Se ha retirado del mercado.
Sudán	1982	El Ministerio de Salud ya no autoriza el registro de preparados que contengan Estolato de eritromicina.

Mauricio	9 de marzo 1982.	<p>Con arreglo a la reglamentación sobre productos farmacéuticos y tóxicos (prohibición de drogas nocivas), el Ministerio de Salud considera este medicamento "MOCIVO" y ha prohibido su importación, fabricación, almacenamiento, distribución, venta, posesión, utilización, exportación u otras transacciones.</p> <p>(Referencia: <i>MPPHD Reglamentación sobre productos farmacéuticos y tóxicos (prohibición de drogas nocivas), Marzo de 1982.</i>)</p>
Bangladesh	1983.	Se ha prohibido debido a los informes relativos a su toxicidad.
Bahrein	1983.	Los preparados que contienen Estolato de eritromicina no se pueden registrar.
Dinamarca		El registro ha quedado cancelado. (Referencia: <i>UGLAAD "Ugeskrift for Laeger, 136, 2093, Septiembre de 1974)</i>
Perú		Existe el requisito de que el envase y/o la etiqueta de este producto tienen que llevar una advertencia con respecto a la posibilidad de que el medicamento cause daños al hígado y, en casos de empleo repetido, posibles efectos secundarios, entre ellos fiebre, náusea, vómitos, ictericia y eosinofilia. Advierte asimismo que todavía no se ha determinado el nivel inocuo para su administración a mujeres embarazadas durante el embarazo.
Suecia		El uso y venta de este producto han quedado prohibidos en el país debido a casos de colestática e ictericia graves.

Comentario de la OMS: El Estolato de eritromicina, antibiótico macrólido, se introdujo en 1958 para el tratamiento de infecciones gram-positivas. A principios de los setenta su empleo se había relacionado con una incidencia mayor de toxicidad hepática de la que parecen producir otras sales y ésteres de la Eritromicina. Esto motivó su retirada por algunas autoridades reglamentarias mientras que otras exigieron la incorporación de una advertencia en la información sobre el producto. La prueba de que el Estolato éster es más hepatotóxico que otras sales o ésteres se ha puesto posteriormente en tela de juicio. Se ha pretendido que es el éster más eficaz para el tratamiento de la Legionella y los preparados se pueden seguir obteniendo ampliamente. (Referencia: *BMJOAE "British Medical Journal"*, 286, 1954, 1983.)



9. ESTREPTOMICINA

Número C.A.S.	57-92-1		
Nombre científico	D-estreptamina, O-2-deoxi-2-(metilamino)-alfa-L-glucopiranosil-(1->2)-O-5-deoxi-3-C-formil-alfa-L-lixofuranosil-(1->4)-N,N'-bis(aminoiminometil)-		
Nombres comerciales	Antidiarrhoicum	Bio hubber	DarostrepDirever
	Estrepto level	Cidan est	Streptomycin
	Neodistreptotab	Estrepto ph	
	Novo-strepStrepolin	Gamafin	
	Strycin	Neodualtrepto	

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Corea	Mayo de 1991.	No se acepta el registro de los productos antidiarreicos que contienen estreptomicina. (Referencia: KRMHSA Ministerio de Salud y Asuntos Sociales-Comunicación a la OMS, 13 de Diciembre de 1991).
Líbano	3 de Agosto de 1991.	Las formulaciones líquidas de productos que contienen Estreptomicina indicadas para el tratamiento de la diarrea en los niños se han retirado. (Referencia: LBNMHD Decreto del Ministerio de Salud y Asuntos Sociales-Comunicación a la OMS, 13 de Diciembre de 1991).

Comentario de la OMS: Los preparados para uso oral de Estreptomicina, antibiótico aminoglucósido aislado de la estreptomices griseus en 1944, se utilizaron al principio ampliamente para el tratamiento de infecciones intestinales. No hay pruebas de que la Estreptomicina sea eficaz en esta indicación y su utilización generalizada promueve la aparición de cepas resistentes de bacterias. La OMS recomienda que la estreptomicina no se utilice para el tratamiento de la diarrea.

(Referencia: WHORUD El Uso racional de los Medicamentos, 1990).

10. FENILPROPANOLAMINA

Número C.A.S.	14838-15-4		
Nombres científicos	Bencenometanol, alfa-(1-aminoetil)-(R*,S*)-,(+/-) (+/-)-Norefedrina DL-eritro-2-amino-1-propanol		
Nombres comerciales	Apoephedrine	Norephedrine	Adistop-f
	A.g. multix	Acutrim	Brometapp
	amertuss	Bifed-20	Cenadex
	Anorexin	Bronco-quintoxil	Cold cap
	Arm	Control	Conex-grippe
	Decomine	Demazine	Cremacoat
	Dexatrim	Factus	Ginsopan
	D-sinus	Gardax	Histade
	Ornatos	Ornex	Ornacol
	Rinomar	Rinotussal	Rinurel
	Sinudan	Sinu-lets	Sinus
	Tussilene-dm	C cold	Veltane
	X 112 antiadipo	Zerinol	

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Reino Unido	Noviembre 1985.	El Comité encargado del examen de las Medicinas ha recomendado que los preparados que contienen Fenilpropanolamina para el tratamiento de la tos y el resfriado (distintos de los vaporizadores nasales y las gotas) deben estar sometidos al control de la prescripción si la dosis recomendada supera las formas de liberación lenta, de 50 mg.(dosis única) 100 mg 8dosis diaria). Los preparados de liberación lenta estan contraindicados en los niños y todas las formulaciones están contraindicadas en pacientes hipertensos y los que estén recibiendo actualmente (o recibirán en un plazo de dos semanas a partir de la terminación del tratamiento) una terapia con inhibidores de oxidasa de monoamina. (Referencia: GBMIL Medicines Act Information Letter, 45, Noviembre de 1985).

Hong Kong	Noviembre 1985.	El Comité de Productos Farmacéuticos y Tóxicos ha emitido directrices que restringen el uso de la Fenilpropanolamina.
Alemania	1987.	Se ha retirado la aprobación de los productos que contienen Fenilpropanolamina como supresores del apetito y para el tratamiento sintomático del resfriado común, debido a su relación con episodios de hipertensión en individuos susceptibles, particularmente cuando se toma con café, alcohol, antihistaminas o neurolépticos. (Referencia: BGHBL Bundesgesundheitsblatt, 30 (5), 187, 1987.)
Brazil	Noviembre del 2000.	El Organismo Nacional de Vigilancia de la salud prohibió que siguieran vendiéndose todos los productos que contuvieran Fenilpropanolamina por que ésta podría dar lugar a varias reacciones adversas, incluidas hemorragias cerebrales. (Referencia: BRARES Resolução N°, 96/ANVISA, 10 de Noviembre del 2000.)
Lituania	Noviembre del 2000.	Todos los productos medicinales con Fenilpropanolamina pasaron de venderse sin receta a requerir receta. Se recomendaron restricciones en la dosis (la dosis diaria no debía exceder de 100 mg) y contraindicaciones (no debía utilizarse en pacientes con hipertensión arterial, arteriosclerosis de las arterias cerebrales ni pacientes en terapia anticoagulante), así como ajustes en la dosis. Se prohibió su utilización en niños menores de 12 años. (Referencia: LTHPHB LSMCA Boletín "Pharmacon", N° 24, 2000, 17 de Agosto del 2001.)

Malasia Noviembre del 2000. El Ministerio de Sanidad suspendió el registro de todos los medicamentos que contuvieran Fenilpropanolamina a raíz de un informe de los Estados Unidos sobre el aumento de riesgo de apoplejía hemorrágica en las personas que tomaran medicamentos con Fenilpropanolamina. *(Referencia: MYSCW Comunicación a la OMS, 5 de Octubre del 2001.)*

Singapur Noviembre del 2000. Se pidió a los fabricantes que retiraran del mercado todos los productos que contuvieran Fenilpropanolamina después de aparecer informes acerca del aumento de riesgo de apoplejía hemorrágica. Se ha aconsejado los fabricantes que reformulen sus productos para que no incluyan Fenilpropanolamina. *(Referencia: SGPCW Comunicación a la OMS, 19 de Septiembre del 2001.)*

E.E.U.U. Noviembre del 2000. Se retiraron todos los productos con Fenilpropanolamina (PPA) como consecuencia del riesgo de apoplejía hemorrágica después de que en un estudio de científicos de la Universidad de Yale se demostrase un aumento significativo del riesgo de esas apoplejías entre mujeres que habían tomado productos con Fenilpropanolamina como supresores del apetito. *(Referencia: USAPHA Public Health Advisory, 6 de Noviembre del 2000.)*

Reino Unido	Diciembre del 2000.	<p>El Comité de Seguridad de Medicamentos llegó a la conclusión de que las pruebas de una vinculación entre la apoplejía hemorrágica y la Fenilpropanolamina eran débiles y recomendó que el Organismo de Control de Medicamentos colaborara estrechamente con los fabricantes para mejorar la información existente sobre el producto en los envases y en los prospectos de los productos con Fenilpropanolamina a fin de que se incluyeran advertencias mas destacadas. <i>(Referencia: GBRSMU Safety Mesage Update)</i></p>
Omán	Diciembre del 2000.	<p>Se ha cancelado en Omán el registro de todos los productos con Fenilpropanolamina. <i>(Referencia: OMNCR Circular, 64/2000, 2 de Octubre del 2001.)</i></p>
Canadá	2001.	<p>Health Canadá ha ordenado que se eliminen todos los productos con Fenilpropanolamina del mercado canadiense debido a que hay riesgos de graves apoplejías hemorrágicas. <i>(Referencia: CANWHC Warnings/Advisories, Mayo del 2001.)</i></p>
Indonesia	Abril del 2001.	<p>El Organismo Nacional de Control de Medicamentos y Alimentos (NABDFC) de Indonesia ha permitido la comercialización de los productos con Fenilpropanolamina, con restricciones con relación a la concentración máxima por dosis y la dosis máxima diaria (en el caso de los adultos, dosis de 15 mg. o dosis máxima de 60 mg. por día; en el caso de los niños, dosis de 7,5 mg. o dosis máxima de 30 mg por día). <i>(Referencia: IDNCW Comunicación a la OMS, 13 de Septiembre del 2001).</i></p>

Cuba Mayo del 2001. El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) aprobó una resolución por la que se prohibía la utilización de los productos con Fenilpropanolamina en Cuba.
(Referencia: CUBCDQ Resolución del CECMED, N° 7/2001, 16 de mayo del 2001).

Chile Octubre del 2001. El Instituto de Salud pública de Chile ha modificado las etiquetas de los productos con Fenilpropanolamina, advirtiendo de que no debe utilizarse en niños menores de 12 años y aconsejando a los pacientes que informen inmediatamente a sus médicos de las reacciones adversas que puedan experimentar.
(Referencia: CHLCW Comunicación a la OMS, 26 de Septiembre del 2001).
Comentario de la OMS: La Fenilpropanolamina, amina simpatomimética, se ha puesto ampliamente a disposición en preparados de venta libre desde 1941. es uno de los descongestivos nasales mas frecuentemente utilizado, así como un ingrediente común en preparados destinados a la reducción del peso, aunque se han manifestado dudas acerca de su utilidad en esta indicación. Se administra también en casos de incontinencia debido al estrés. Su utilización ha estado relacionada con una elevación ocasional excesiva de la presión sanguínea, especialmente en personas hipersensibles.

11. FURAZOLIDONA

Número C.A.S.	67-45-8		
Nombres científicos y sinónimos	Nitrofurazolidonum Nifurazolidonum 2-oxazolidinona,3-(((5-nitro-2-furanil)metilena)amino-3-((5-nitrofurfurilidena)amino)-2-oxazolidona		
Nombres comerciales	Benilen	B-fsudi	Carbopuradin
	Coryzium	Dapecfuran	Dectolin
	Diafuron	Diclofur	Diarexin
	Furacort	Furall	Furox
	Giardil	Galacid	Gamofur
	Nicolen	Nifuran	Nf 180

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Japón	Julio 1977.	Retirada de todos los preparados comercializados debido a que ha sido sustituida por preparados más inocuos y más eficaces.
Filipinas	1980.	Aprobado sólo para par empleo restringido. Los ensayos en animales han probado que este medicamento tiene una posible acción carcinogénica. Es obligatorio incluir una advertencia en las etiquetas de todos los productos.
Italia	1982.	Se ha insertado la siguiente advertencia en la etiqueta teniendo en cuenta los datos experimentales sobre animales: "Para utilizar sistemáticamente sólo por períodos breves y bajo vigilancia facultativa".
Iraq	1986.	La Junta Nacional de Selección de Medicamentos ha retirado la Furazolidona del mercado.

Malasia	Marzo 1987.	Se han retirado todos los productos que contienen Furazolidona. (Referencia: <i>MYSDC Dirección de Fiscalización de Drogas de Malasia, N° 8, Diciembre de 1986</i>).
Corea	Diciembre 1988.	Todos los productos que contienen Furazolidona quedaron prohibidos debido a la existencia de muchos preparados que son más inocuos y más eficaces. (Referencia: <i>KRMHSA Ministerio de Salud y Asuntos Sociales - Comunicación a la OMS, 13 de Diciembre de 1991</i>).
Líbano	Agosto 1991.	Se han retirado los productos que contienen Furazolidona destinados al tratamiento de la diarrea en niños. (Referencia: <i>LBNMHD Decreto del Ministerio de Salud y asuntos Sociales, 150/1, Agosto de 1991</i>).
Yemen	1998.	La Junta Suprema de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha retirado todas las formulaciones del derivado de Nitrofurantoína, Furazolidona, debido a que se pueden obtener muchos otros fármacos más inocuos y más eficaces. (Referencia: <i>YEMCW Comunicación a la OMS, 10 de Octubre de 1998</i>).
		Comentario de la OMS: La Furazolidona derivado de la Nitrofurantoína con efectos antibactericos y antiprotozoarios, se introdujo en 1954. En los años setenta se puso de manifiesto que tiene un efecto carcinogénico después de una administración durante un largo periodo en animales experimentales. Sin embargo, no se ha probado que este efecto se produzca con una terapia de corta duración en el hombre. La evaluación riesgo-beneficio varía y la Furazolidona sigue comercializándose ampliamente en muchos países para el tratamiento de la diarrea y la enteritis. (Referencia: <i>OMS FOOD ADD,31, 85, 1993</i>).

CAOLÍN

Número C.A.S.	1332-58-7	
Nombres científicos o sinónimos	Alba Bolus	
Nombres comerciales	Biskapect Diagurad Forte Donnagel pg liquid	Chloropect Diastat Collodyne

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
India	11 de Febrero 1991.	<p>El Gobierno Central Prohibió la fabricación y venta de combinaciones de dosis fijas de caolín con cualquier otro medicamento.</p> <p><i>(Referencia: INDC Drugs Controller, Marzo de 1992).</i></p>
Sri Lanka	1 de Enero de 1992.	<p>El Ministerio de Salud retiró de la venta todos los preparados líquidos que contienen Caolín. El Caolín tiene una eficacia dudosa y su utilización puede producir un aumento de sales y el aumento de agua.</p> <p><i>(Referencia: LKADIB Boletín de información sobre medicamentos, Universidad de Paradeniya y Ministerio de Salud, 4(1), 1992).</i></p> <p>Comentario de la OMS: El Caolín, un silicato de aluminio hidratado, es un absorbente y se ha empleado para tratar la diarrea debido a su capacidad de amarrar e inactivar a las toxinas bacteriales. Sin embargo, se ha demostrado que produce un ligero cambio en la consistencia de la deposición y no hay indicios de que pueda reducir la duración o la gravedad de la enfermedad diarreica. No reduce las pérdidas de fluido y de electrolitos. No se puede recomendar para el tratamiento de la diarrea.</p>

PECTINA

Número C.A.S.	9000-69-5	
Nombres comerciales	Adm	Bio hubber
	Biskapect	Estreptocectil
	Diaguard	Humagel
	Kaopectin	Donnagel
	Neopec	
	Pectolin	

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Jamahiriya Árabe Libia	Mayo 1990.	La administración de Pectina a los niños ha quedado prohibida. (Referencia: <i>LIYRL resolución del Comité General de Salud Pública, 141, 21 de Mayo de 1990</i>).
India	11 febrero 1991.	El Gobierno central ha prohibido la fabricación y venta de combinaciones de dosis fijas de Pectina con cualquier otro medicamento. (Referencia: <i>INDC Drugs Controller, Marzo de 1992</i>).
Sri Lanka	1 Enero 1992.	El Ministerio de Salud retiró de la venta todos los preparados líquidos que contienen Pectina. La Pectina es de dudosa eficacia en el tratamiento de la diarrea y su uso puede provocar un aumento de las pérdidas de sales y agua. (Referencia: <i>LKADIB Boletín de información sobre medicamentos, Universidad de Peradeniya y Ministerio de Salud, 4(1), 1992</i>).

Comentario de la OMS: La pectina es un producto de carbohidrato purificado aislado de las cortezas de los frutos cítricos o de las manzanas verdes. Su principal componente es el ácido poligalactérico y se digiere y absorbe casi totalmente en el intestino. La Pectina se hizo popular como remedio sencillo para tratar la diarrea a comienzos del siglo XX. No afecta a la frecuencia o al peso de las deposiciones. El empleo de esos productos desvía la atención de aspectos más importantes del tratamiento, como la rehidratación, la nutrición adecuada y en el caso del cólera y la disentería, la administración de antibióticos apropiados.

CAOLÍN Y PECTINA

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Yemen	1998.	La junta Suprema de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha retirado la formulación de suspensión de Caolín y Pectina debido a la falta de pruebas de su eficacia en el tratamiento de la diarrea. (Referencia: YEMCW Comunicación de la OMS, 10 de Octubre de 1998).

12. HIDROXIQUINOLEÍNA

Número C.A.S.	130-26-7
Nombres científicos y sinónimos	Clioquinol 5-clor-7-yodoquinolinol 5-cloro-7-yodo-8-quinolinol Cloroyodoquina Quinoform Yodoclorohidroxiquinoleína Yodocloridroxiquina
Nombres comerciales	Mexaformo Entero-Vioformo Amebio-formo

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Japón	Septiembre 1970.	El Ministerio de Salud y Bienestar prohibió la venta de Clioquinol y Broxiquinolina y los preparados que contienen esos productos, a raíz de informes de que el Clioquinol podría ser una de las causas de la neuropatía mielóptica subaguda (SMON):
Noruega	Enero 1974.	Retirado del mercado.
Suecia	Junio 1975.	Retirado por el fabricante después de debates conjuntos debido a las reacciones adversas neurológicas. Sigue vendiéndose en el mercado para uso externo.
Bélgica	1976.	A raíz de casos que se produjeron en el Japón, de neuropatía mielóptica subaguda (SMON), los fabricantes de Clioquinol de Bélgica han reducido las indicaciones relativas a su uso y duración del tratamiento. Desde 1975 el Clioquinol sólo se puede obtener con receta.
Alemania	1 de Enero de 1977.	Los preparados que contienen Clioquinol destinados a uso interno han sido

sometidos a control por medio de una prescripción debido a su propensión a causar trastornos neurológicos.

Dinamarca	1978.	Los productos se han retirado del mercado.
Francia	3 de Noviembre de 1978.	El Clioquinol ha sido incluido en la Lista A del Reglamento sobre sustancias venenosas.
Emiratos Árabes Unidos	9 de Junio de 1981.	Los preparados farmacéuticos que contienen Clioquinol están prohibidos. (Referencia: UAEMD Decreto del Ministerio de Salud N° 694, 1981).
Nigeria	1982.	La importación, venta y fabricación de Clioquinol y productos que contienen este compuesto para administración por vía oral han quedado prohibidas debido a pruebas presentadas de trastornos neurológicos, con la inclusión de la neuropatía mielóptica subaguda (SMON) relacionada con su uso. (Referencia: NGAPN <i>Pharmanews</i> , 10 (11),15, 1988).
Bangladesh	Junio 1982.	Prohibido como ingrediente único o en combinación debido a su repercusión en la neuropatía mielóptica subaguda (SMON).
Filipinas	Agosto 1982.	Este medicamento, utilizado para tratar la diarrea infecciosa, ha sido retirado del mercado interno debido a informes relativos a trastornos neurológicos (SMON) asociados con su utilización en el Japón.
Italia	1983.	Retirado del mercado
Nepal	1983.	Todos los preparados que contienen esta sustancia han sido prohibidos.
República Dominicana	Febrero 1983.	Prohibido su uso y venta después de haber sido informadas las autoridades de la intención del fabricante de sustituir

gradualmente este ingrediente en todos los preparados que actualmente se comercializan en todo el mundo.

Zinbabwe	Febrero 1983.	El uso de Clioquinol está prohibido debido a su propensión a causar trastornos neurológicos. (Referencia: ZWDCC Consejo de fiscalización de medicamentos, News Bulletin, 1, 1983).
España	29 de Julio 1983.	El Ministerio de Salud y Protección del Consumidor ha retirado la aprobación del Clioquinol. (Referencia: ESPMC Programa Selectivo de Revisión de Medicamentos, (I) Septiembre de 1983.)
Zambia	7 de Diciembre de 1983.	Los preparados de Clioquinol para uso interno solo pueden importarse o exportarse con una licencia emitida por el Director de los Servicios Médicos. (Referencia: ZMBSI Statutory Instrument, 166-167, Diciembre de 1983).
Hong kong	1 de Enero de 1984.	El Comité de Productos Farmacéuticos y Tóxicos ya no autoriza el registro, la venta o la distribución de productos que contengan Clioquinol.
Etiopía	7 de Septiembre de 1984.	Prohibido debido a su relación con la neuropatía mielóptica subaguda (SMON).
Honduras	24 de Octubre de 1985	La importación, fabricación y venta de los productos que contiene Clioquinol ha quedado prohibida debido a la capacidad potencial del medicamento de causar neuropatía mielóptica subaguda (SMON). (Referencia: HNDSP Circular 10-85, 1985).

Omán	Marzo 1987.	La importación y comercialización de preparados para uso oral y parenteral que contengan Clioquinol y sustancias conexas destinados al tratamiento de la diarrea en los niños han quedado prohibidas. Los preparados tópicos siguen en el mercado. (Referencia: OMNCR circular 11/87, Marzo de 1987).
Pakistán	1988.	Los preparados por vía oral que contienen Clioquinol han sido retirados.(Referencia: PAKMH Ministerio de Salud, Educación Especial y Asistencia Social, Agosto de 1988).
Ghana	1 Septiembre de 1989.	Los productos que contienen Clioquinol han sido prohibidos. (Referencia: GHAPDR reglamentación sobre Productos Farmacéuticos y Drogas (Drogas prohibidas), Instrumentos Legislativos, 1484,1989).
Jamahiriyá Árabe Libia	21 de Mayo de 1990.	El Comité General de Salud Pública ha prohibido el uso de Clioquinol en los niños. (Referencia: LIYRL resolución del Comité General de Salud Pública, 141, Mayo de 1990).
Bahrein		Los preparados que contienen Clioquinol han sido retirados.
Suiza		Los preparados para uso oral de Clioquinol han sido sometidos a fiscalización por medio de receta y las indicaciones aprobadas restringidas a la amebiasis intestinal y a la diarrea causadas por organismos sensibles a raíz de los casos de neuropatía mielóptica subaguda (SMON) que se han dado en Suiza.
Cuba		Uso restringido al tratamiento de las infecciones parasitarias.

Países Bajos	Los preparados que contienen Clioquinol han sido retirados del mercado.
Arabia Saudita	A raíz de informes de casos de neuropatía mielóptica subaguda (SMON) en pacientes tratados con este medicamento, el Comité de medicamentos ha prohibido su importación.
Tailandia	La utilización de preparados farmacéuticos que contengan Clioquinol esta estrictamente restringida.
Venezuela	Sometido a una utilización y venta restringidas.

Comentario de la OMS: El Clioquinol, derivado de la Hidroxiquinoleína halogenada, se introdujo en la medicina alrededor de 1900 como un antiséptico tópico y en 1934 se pusieron a disposición los preparados de uso oral para el tratamiento de la disentería amébrica y la diarrea simple. Antes de 1964 su utilización en el Japón había estado relacionada con casos de neuropatía mielóptica subaguda (SMON) que alcanzaron proporciones epidémicas como resultado de las cuales se retiró en 1970. Aunque relativamente se documentaron pocos casos de SMON en otros lugares, el Clioquinol fue posteriormente retirado en muchos países y en otros sometido a su administración con receta. El principal fabricante lo fue abandonando en todo el mundo entre 1983 y 1985 a causa de su obsolescencia.

Nunca se han obtenido pruebas controladas suficientes para demostrar que el Clioquinol es eficaz en la diarrea bacterica o viral. Sin embargo, los productos que contienen Clioquinol o Hidroxiquinoleínas halogenadas conexas siguen utilizándose en algunos países tropicales y subtropicales cuando la amebiasis sigue siendo endémica. En la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS se siguen prefiriendo otras amebicidas. (Referencia: WHODI Información farmacéutica OMS, 77.1, 9, 1977).

13. KETOROLACO

Número C.A.S. 74103-06-3

Nombres científicos y sinónimos H-Pirrolizina-1-ácido carboxílico,5-benzoil-2,3-dihidro,(+/-)-, compuesto con 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol (1:1)
Trometamina de ketorolac
Trometamol de ketorolac
1H-pirrozilina-1-ácido carboxílico, 5-benzoil-2,3-dihidro, (+/-)-, compuesto con 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol (1:1)

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Comunidad Europea	Junio 1993.	El Comité de Especialidades farmacéuticas recomendó restricciones en la dosis y el empleo hasta que se realicen nuevos análisis de los datos relativos a algunas de las 80 muertes relacionadas con su utilización. (Referencia: <i>COMPPPO Pharmacovigilance Opinion, N° 15,16 Junio 1993</i>).
Alemania	Junio 1993.	La Oficina federal de Salud de Alemania retiró la autorización de comercializar el agente antiinflamatorio no esterooidal Ketorolac basándose en un elevado número de informes de graves reacciones adversas con inclusión de insuficiencia renal, algunas de las cuales fueron mortales. (Referencia: <i>DEUFHO Comunicación de la Oficina federal de Salud, 17 de Junio de 1993</i>).

Reino Unido

Junio 1993.

El Comité sobre inocuidad de Medicinas ha revisado la etiqueta del ketorolac para reducir la dosis y duración recomendadas del tratamiento, de conformidad con el Comité de Especialidades Farmacéuticas. (Referencia: *GBRCP Current Problems in Pharmacovigilance*, vol. 19, Junio de 1993).

Malasia

Septiembre 1993.

Como resultado de las medidas reglamentarias restringiendo los usos aprobados de Ketorolac Trometamol en Canadá, Estados Unidos y algunos otros países de la Unión Europea, la Dirección de Fiscalización de Drogas ha decidido limitar las indicaciones de la formulación inyectable intramuscular de 30 mg/ml de este producto y revisar la etiqueta de todos los productos.

(Referencia: *MYSDI Berita Ubat-Ubatan (Boletín de información sobre medicamentos)*, 7(3):3, Septiembre 1993).

Francia

Diciembre 1993.

El Ministerio de Salud de Francia suspendió la autorización de comercializar el agente antiinflamatorio no esterooidal Ketorolac, dada la elevada frecuencia y gravedad de las reacciones adversas al medicamento comunicadas por la Comisión nacional de Farmacovigilancia.

(Referencia: *FRAAMC Comunicado de prensa*, 14 de Enero de 1994).

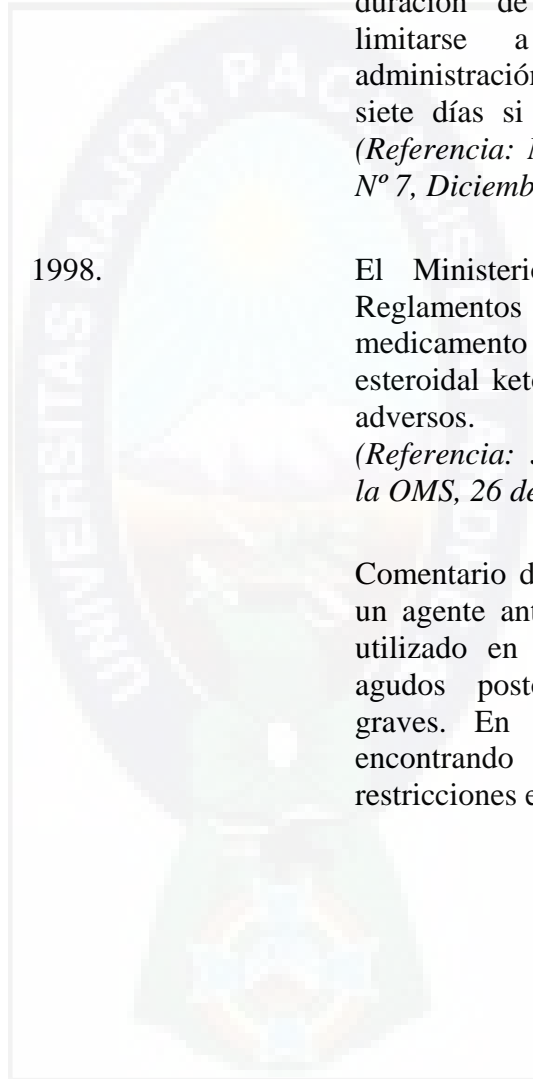
Nueva Zelanda Diciembre 1994.

En ningún paciente debe superarse una dosis parenteral de 120 mg. en 24 hrs., y esta dosis debe reducirse a la mitad en las personas que sufren trastornos renales ligeros y en las personas de edad. Ketorolac está contraindicado en los pacientes con trastornos renales mas graves (creatinina sérica >180 $\mu\text{mol/L}$). la duración de la administración debe limitarse a dos días para la administración parenteral o a un total de siete días si se cambia para uso oral. (Referencia: NZLPU Prescriber Update, N° 7, Diciembre de 1994).

Jamaica 1998.

El Ministerio de Salud, Normas y Reglamentos no aprobó el registro del medicamento antiinflamatorio no esterooidal ketorolac debido a sus efectos adversos. (Referencia: JAMMHS Comunicación a la OMS, 26 de Septiembre del 2000).

Comentario de la OMS: El ketorolac es un agente antiinflamatorio no esterooidal utilizado en el tratamiento de dolores agudos postoperatorios moderados a graves. En muchos países se sigue encontrando en el mercado con restricciones en cuanto a su uso.



14. LOPERAMIDA

Número C.A.S.	53179-11-6		
Nombres científicos y sinónimos	1-piperidinabutanamida, 4-(4-clorofenil)-4-hidroxi-N,N-dimetil-alfa,alfa-difenil		
	4-(p-clorofenil)-4-hidroxi-N,N-dimetil-alfa,alfa-dimetil-1-piperidinabutiramida		
Nombres comerciales	Amerol	Ami-29	Arret
	Disserter	Imodium	Imosec
	loperam	Motilix	Suprasec
	Lopermid	R-18553	Tebloc

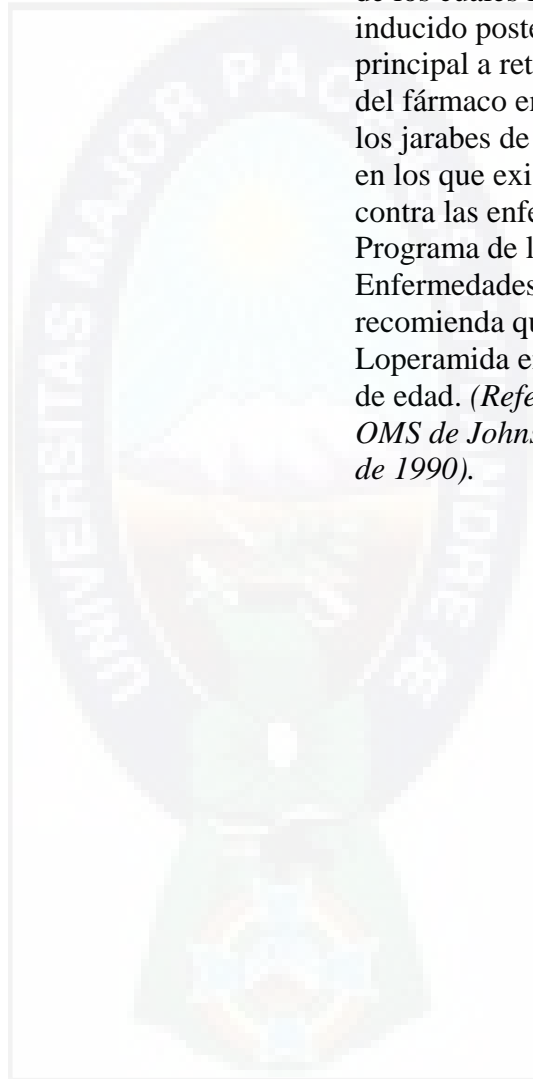
Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Filipinas	Noviembre 1982.	Su uso esta restringido al tratamiento antidiarreico. Contraindicado en niños menores de dos años de edad debido al riesgo de daños del SNC.
Mundo	1990.	Las formulaciones de gotas que contienen Loperamida han sido retiradas voluntariamente por el principal fabricante. <i>(Referencia: LJJ Carta a la OMS de Johnson & Johnson, 21 de Junio de 1990).</i>
Jamahiriya Árabe Libia	Mayo 1990.	Se ha prohibido el empleo de productos que contienen Loperamida en niños. <i>(Referencia: LIYRL Resolución del Comité General de Salud Pública, 141, mayo de 1990).</i>
Pakistán	Junio 1990.	Las formulaciones de gotas y jarabes de productos que contienen Loperamida han quedado prohibidas. <i>(Referencia: TURMH Comunicación del Ministerio de Salud, Noviembre de 1991).</i>

Omán	Julio 1990.	<p>Las formulaciones de gotas y jarabe destinados a uso pediátrico que contienen Loperamida han sido voluntariamente retiradas por el fabricante.</p> <p><i>(Referencia: OMNCR Circular 13/90, Julio de 1990).</i></p>
Perú	Octubre 1990.	<p>El registro de formulaciones en forma de gotas de Loperamida destinadas al uso pediátrico se han retirado. Las fórmulas de jarabe de Loperamida están obligadas a llevar una advertencia en la que se indique que no se deben administrar a niños menores de 5 años.</p> <p><i>(Referencia: PERMH Ministerio de Salud, 27 de Octubre de 1990).</i></p>
Indonesia	Noviembre 1990.	<p>Las formulaciones de jarabe y líquidas de Loperamida destinados al tratamiento de la diarrea en niños han quedado prohibidas.</p> <p><i>(Referencia: IDMH Ministerio de Salud, 19 de Noviembre de 1990).</i></p>
México	Diciembre 1990.	<p>Se ha retirado el registro de productos que contienen Loperamida destinados a uso pediátrico.</p> <p><i>(Referencia: MEXMH Comunicación del Ministerio de Salud, 28 de Noviembre de 1990).</i></p>
Francia	18 de Diciembre de 1990.	<p>La información aprobada relativa a las formulaciones pediátricas de la sustancia antidiarreica Loperamida se modificó para indicar que estos productos no deben administrarse por razones de seguridad a niños menores de 2 años de edad.</p> <p><i>(Referencia: FRARP La Revue Prescrire, 11(108), 293, 1991)</i></p>
Nepal	1991.	<p>Han quedado prohibidas las formulaciones líquidas de productos que contengan Loperamida sea sola o en combinación y destinada al tratamiento de la diarrea en los niños.</p> <p><i>(Referencia: NPLDDA Comunicación del Departamento de Administración de Fármacos, 27 de Febrero de 1992).</i></p>

Filipinas	1991.	Se ha retirado el registro de productos que contienen Loperamida destinados a uso pediátrico.
Corea	Mayo 1991.	Las formas sólidas de dosificación oral de productos que contienen Loperamida han dejado de estar autorizadas para su uso en niños menores de siete años de edad y las formulaciones de jarabe están prohibidas para niños menores de 24 meses de edad debido a los graves efectos tóxicos que pueden producir en el SNC. (Referencia: <i>KRMHSA Ministerio de Salud y Asuntos Sociales - Comunicación a la OMS, 13 de Diciembre de 1991</i>).
Líbano	Agosto 1991.	El empleo de productos que contienen Loperamida en niños menores de 5 años de edad ha sido suspendido y se ha retirado del registro de preparado pediátricos (Referencia: <i>LBNMHD Decreto del Ministerio de salud y asuntos Sociales, 150/1, Agosto de 1991</i>).
Turquía	Septiembre 1991.	Han quedado prohibidas las fórmulas de gotas y jarabe de los productos que contienen Loperamida. (Referencia <i>TURMH Comunicación del Ministerio de Salud, Noviembre de 1991</i>).
Sri Lanka	Noviembre 1991.	Han quedado prohibidas la fabricación, importación o venta de formulaciones de gotas y jarabe de Loperamida. (Referencia: <i>LKAGAZ La Gaceta de la República Socialista democrática de SRI Lanka (número extraordinario), 688/29, Parte I-1, 15 de Noviembre de 1991</i>).

Comentario de la OMS: La Loperamida, inhibidor de la peristalsis intestinal, se introdujo en 1975 para el tratamiento de la diarrea aguda y crónica. En muchos países su empleo se ha desaconsejado en niños pequeños. A finales de 1989 el tratamiento de los lactantes en Pakistán provocó 19 casos de íleo paralítico, seis de los cuales fueron mortales. esto ha inducido posteriormente al fabricante principal a retirar todas las formulaciones del fármaco en todo el mundo así como los jarabes de dosis inferiores de países en los que existe un programa de lucha contra las enfermedades diarreicas. El Programa de lucha contra las Enfermedades Diarreicas de la OMS recomienda que no se utilice la Loperamida en niños menores de 5 años de edad. *(Referencia: LJJ Carta a la OMS de Johnson & Johnson, 21 de Junio de 1990).*



15. MISOPROSTOL

Número C.A.S. 59122-46-2

Nombres científicos y sinónimos SC- 29333 metil 7-(1R, 2R, 3R)-hidroxi-2-[€(\$RS)-4-methiloct-1-enil]-5-oxociclopentil)heptanoato

(11 alfa, 13 E)-11,16-dihidroxi-16-metil-9-oxoprst-13-en-1-ester metílico de ácido oico

Nombres comerciales Cyprostol Oxaprost Prostaglin

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Omán	Abril 2000.	La Dirección General de Asuntos Farmacéuticos y Fiscalización de Drogas ha reordenado el Misoprostol como un producto controlado y restringido no psicotrópico debido a los datos internacionales relativos a su posible abuso y riesgo de dependencia. (Referencia: OMNCR Circular N° 25/2000, 25 de Abril de 2000).
Tailandia	Octubre 2000.	Su uso ha quedado estrictamente restringido a los hospitales. (Referencia: THACW Comunicación a la OMS, 28 de Septiembre de 2001).

16. NOSCAPINA

Número C.A.S.	128-62-1		
Nombres científicos y sinónimos	Narcotina 1(3H)-isobenzofuranona, 6,7-dimetoxi-3-(5,6,7,8-tetrahydro-4-metoxi-6-metil-1,3-dioxolo[4,5-G-isoquinolina-T-il), [S-(R*,S*)]		
Nombres comerciales	Bequitussin	Bisolvon compositum	Noscapect
	Rectolmin bronquial	Narcotusin	Reatos
	Tuscapin	Noscapal	Spasmofen
	Tusscalman	Tussamine plus	Tussisedal

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Irlanda	1990.	La Junta Nacional Consultiva de Medicamentos ha recomendado que los antitusígenos que contienen el opioide Noscapina no deben ser aprobados para su administración a niños. (Referencia: IRDAB Informe anual de la Junta Nacional Consultiva de Medicamentos, 27, 1990).
Alemania	1991.	La información aprobada de los productos que contienen Noscapina se modificó para indicar que el embarazo debe quedar excluido antes de que se inicie el tratamiento, que la concepción se debe evitar durante el tratamiento y que la lactancia debe suspenderse hasta 24 Hrs. después de terminar el tratamiento: Estas modificaciones se introdujeron debido al potencial mutagénico de la Noscapina. (Referencia: DAZ Deutsche Apotheker Zeitung, 131(36), VI, 1991).
Reino Unido	1991.	El fabricante retiró voluntariamente los productos contra la tos que contienen Noscapina y todos los demás productos de Noscapina se sometieron al control de la prescripción, debido a la preocupación de que el medicamento pueda ser

genotóxico. Además el fabricante reformuló los preparados que contienen papaveretum para excluir la Noscapina. (Referencia: *GBRPHJ The Pharmaceutical Journal*, 783, 14 de Diciembre de 1991). (Referencia: *GBRCSM comité sobre Inocuidad de las medicinas, problemas actuales*, 31 Junio de 1991).

Países Bajos

1991.

Como resultado de conversaciones con la Junta de Evaluación de las Medicinas, los fabricantes e importadores suspendieron la comercialización de los productos que contienen Noscapina, debido a su potencial mutagénico. Los preparados ocasionales que contienen Noscapina todavía se pueden obtener por prescripción médica y con una contraindicación absoluta para las mujeres embarazadas.

(Referencia: *GENMB Geneesmiddelenbulletin*, 25/9, 34, 1991).

Malasia

Enero 1992.

La Dirección de Fiscalización de Drogas ha emitido una advertencia a todos los prescriptores en el sentido de que la Noscapina ha mostrado ejercer un efecto mutagénico in vitro. Su utilización está contraindicada en las mujeres que tienen la posibilidad de procrear. (Referencia: *MYSDN Berita Ubat-Ubatan (Boletín de Información sobre medicamentos)*, 6(2):2, 1992).

Comentario de la OMS: La Noscapina, supresor de la tos que actúa centralmente y es uno de los diversos alcaloides presentes en el papaveretum (concentrado de opio) se introdujo en la medicina hace muchos años. Posteriormente demostró que aumentaba el número de cromosomas en las células lineales mamarias mantenidas in vitro. Aunque la importancia clínica de este descubrimiento es indefinida, la medida restrictiva se tomó en unos pocos países

dado que no se puede excluir la posibilidad de un efecto genotóxico. El 4 de Diciembre de 1992 El Comité Europeo de Especialidades Farmacéuticas llegó a la conclusión de que las pruebas de que se dispone no indican que el empleo de la Noscapina represente un peligro importante. El Organismo Sueco de Productos Médicos también llegó a la conclusión de que no existe ninguna justificación para restringir el uso de la Noscapina en las mujeres en edad de procrear.



17. PIRAZINAMIDA.

RIFAMPICINA/PIRAZINAMIDA: REVISIÓN DE LAS RECOMENDACIONES.
FRANCIA (*Rifampicin/ Pyrazinamide: Revised advice, France*)
French Health Products Safety Agency, 20 August 2004.

La Agencia Reguladora francesa, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) publicó una revisión de las recomendaciones sobre el uso de la combinación de la rifampicina y pirazinamida en pacientes con tuberculosis latente que recibían infliximab (Remicade), después que recibir informes de casos de hepatitis graves y de algunos casos fatales.

La AFSSAPS aconsejó que se evitase la combinación rifampicina - pirazinamida y que en pacientes ancianos, pacientes con cirrosis y durante el evento de toxicidad, se utilizase la combinación de rifampicina e isoniazida o, alternativamente, isoniazida sola.

18. RIFAMPICINA.

RIFAMPICINA/PIRAZINAMIDA: REVISIÓN DE LAS RECOMENDACIONES.
FRANCIA (*Rifampicin/ Pyrazinamide: Revised advice, France*)
French Health Products Safety Agency, 20 August 2004.

La Agencia Reguladora francesa, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) publicó una revisión de las recomendaciones sobre el uso de la combinación de la rifampicina y pirazinamida en pacientes con tuberculosis latente que recibían infliximab (Remicade), después que recibir informes de casos de hepatitis graves y de algunos casos fatales.

La AFSSAPS aconsejó que se evitase la combinación rifampicina - pirazinamida y que en pacientes ancianos, pacientes con cirrosis y durante el evento de toxicidad, se utilizase la combinación de rifampicina e isoniazida o, alternativamente, isoniazida sola.

19. ROFECOXIB

REINO UNIDO: PUESTA AL DÍA SOBRE LAS REACCIONES ADVERSAS DEBIDAS AL MEDICAMENTO CONTRA LA ARTRITIS ROFECOBIX (VIOXX) (Update from the United Kingdom on Adverse Drug Reactions Reported for the Arthritis Drug Rofecoxib VIOXX)

El Comité de la seguridad de los medicamentos en el Reino Unido, el equivalente de la FDA, sintetizó los informes sobre reacciones adversas recibidas durante el primer año de distribución del nuevo medicamento osteoartítico Rofecobix (Vioxx) y lo publicó en el número de septiembre de 2000 de *Current Problems in Pharmacovigilance*.

Public Citizen presentó una revisión del medicamento Rofecoxib en el número de julio de 1999 de *Worst Pills, Best Pills* y recomendó que no se utilizase hasta julio del 2004 porque no presentaba ninguna ventaja de efectividad o seguridad con respecto a más de 20 antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDS) que existen en el mercado americano. Se acepta, aunque no hay evidencia definitiva, que el Rofecoxib es un antiinflamatorio menos dañino para el sistema digestivo que los otros medicamentos porque actúa de diferente forma. El problema es que al utilizar otro mecanismo de acción también puede provocar otro tipo de problemas.

Rofecoxib se comercializó en Gran Bretaña en junio de 1999 y hasta julio de 2000 el Comité sobre la Seguridad de los Medicamentos había recibido un total de 1.120 informes de sospecha de reacción adversa. Se estima que se habían emitido un total de 557.100 recetas hasta finales de mayo del 2000.

Las reacciones gastrointestinales adversas representaron casi la mitad de los informes (554). De éstas la mayoría (84%) incluían náusea, molestias de estómago, diarrea y dolor abdominal. Otros informes más serios (12%) fueron los casos de perforación gastrointestinal alta, úlcera y sangrado y perforación (PUBs). De los pacientes que presentaron PUBs, 44 (o el 65%) se recuperaron completamente y 5 murieron. Más de dos terceras partes de los pacientes que experimentaron PUBs tenían más de 65 años. En seis de los casos, la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos estaban involucrados, y 10 de los pacientes estaban tomando aspirina además de Rofecoxib.

Se dieron también tres casos de infarto de miocardio, tres de ellos fatales. En la mayoría de estos casos el paciente presentaba riesgos de enfermedad cardiovascular. Varias reacciones psiquiátricas ocurrieron por la utilización de Rofecoxib. Estos incluían depresión (28 informes), confusión (14 informes) y alucinaciones (11 informes).

La mayoría de los pacientes se recuperaron al dejar de tomar Rofecoxib.

Las reacciones adversas que se han reportado con otros antiinflamatorios no esteroideos se reportaron también con el Rofecoxib. Estos incluyeron urticaria (35 informes), broncoespasmo o empeoramiento del asma (25 informes), fallo renal (16 informes), función hepática anormal (12 informes) y erupciones de la piel serias (3 informes). En total se han documentado 11 informes de muerte asociada al uso de Rofecoxib durante el primer año de comercialización del medicamento en el Reino Unido.

A no ser que la FDA presente información muy convincente sobre la superioridad del Rofecoxib sobre otros medicamentos, es mejor no tomarlo hasta julio del 2004.

Publicado en Worst Pills, Best Pills, 2000, Vol 6 (11). Traducido y editado por Núria Homedes.

CANADÁ. ROFECOXIB: UN AÑO DE REVISIÓN

Canadian ADR Newsletter 2001; 11(2): 4-7

Rofecoxib es el segundo inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) disponible en Canadá. Se aprobó para la venta en octubre de 1999 para el tratamiento de los síntomas y signos agudos y crónicos de la osteoartritis, alivio del dolor en adultos y tratamiento de la dismenorrea primaria.

Entre el 25 de octubre de 1999 y el 23 de noviembre de 2000 se recibieron en el Programa de Monitoreo de Reacciones Adversas de Canadá (Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Programme CADRMP) 151 notificaciones espontáneas que describían 417 reacciones adversas asociadas con el uso de Rofecoxib. De los 151 informes, 91 fueron clasificados como serios (56 mujeres, 29 varones, 6 de sexo desconocido); las edades variaron de 32 a 94 años, con un 48% de los pacientes de 65 años o mayores.

Se informaron 5 muertes asociadas al uso del Rofecoxib. Las causas de muerte incluidas fueron: desconocidas (2); insuficiencia cardiaca causa de la muerte desconocida (1); úlcera duodenal hemorrágica (1); e infarto agudo de miocardio y úlcera duodenal perforada (1). Las edades de los 5 pacientes estuvieron comprendidas entre los 70 a 91 años.

De los 151 informes recibidos, 41,1% (62 informes) implicaron efectos adversos gastrointestinales presumiblemente por Rofecoxib. Aunque los inhibidores selectivos COX-2 se asocian a una reducción de efectos adversos gastrointestinales, los médicos deben recordar que estas drogas todavía tienen un riesgo asociado de toxicidad gastrointestinal. Un 16,6% (25 informes) describían reacciones cardiovasculares atribuibles al Rofecoxib. De éstos, 7 casos fueron de paro cardíaco. En cada uno de los casos señalados los pacientes tenían factores de riesgo conocidos. Seis pacientes requirieron internamiento en hospital; la información sobre el séptimo paciente no se pudo obtener. En 5 casos, los síntomas aparecieron en el plazo de 3 semanas después del comienzo del tratamiento. Todas las dosis utilizadas estaban dentro del rango recomendado. Un 20,5% (31 informes) relataban trastornos urinarios y metabólicos asociados al uso del Rofecoxib. Cinco incluyeron insuficiencia renal aguda. En pacientes con disfunción renal, las prostaglandinas renales sirven como moduladores fisiológicos para mantener la perfusión renal, disminuyendo la resistencia vascular y dilatando el lecho vascular. Además, están implicadas en la homeostasis del sodio, potasio y agua. Al inhibir la síntesis renal de prostaglandinas los AINES pueden tener un efecto deletéreo en la función renal.

Para reducir al mínimo el riesgo de padecer un efecto adverso cardiovascular o renal, la monografía del producto advierte al médico que tenga precaución cuando prescribe un inhibidor selectivo de la COX-2 a pacientes con retención de líquidos, hipertensión, paro cardíaco, disfunción ventricular izquierda, deterioro de la función renal, insuficiencia hepática, depleción de volumen (e.g., deshidratación, diuresis, hemorragia), aquellos

pacientes que tomen diuréticos o IECA's y ancianos. También, debe advertirse a los pacientes que estén alerta de los síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva y disfunción renal.

En el momento de la comercialización, el perfil de seguridad de los fármacos es incompleto, pero con el correr del tiempo y el uso por la población general se conoce mejor. Se solicita a los profesionales de la salud que informen a las autoridades sanitarias de cualquier sospecha de reacciones adversas asociadas a Rofecoxib.

SUECIA: ROFECOXIB Y CELECOXIB: PERFIL DE RIESGO SIMILAR A OTROS AINES

MPA, 2000; 11 (7) en WHO Pharmaceutical Newsletter 2001, NI

La Agencia de Productos Médicos de Suecia (MPA en inglés) advirtió que el Rofecoxib y el celecoxib parecen tener un perfil de riesgo similar a otros AINE en pacientes con factores de riesgo (como edad avanzada) para efectos adversos como retención de líquidos, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva y disfunción renal. Así la agencia recomendó que se aplicasen las mismas precauciones y contraindicaciones que para otros AINEs; particularmente en pacientes con úlcera péptica activa, sangrado gastrointestinal, insuficiencia cardiaca severa y una historia de insuficiencia cardiaca, hipertensión o edema. Hasta septiembre de 2000 no se habían notificado casos de reacciones tromboembolicas en Suecia, pero sí en otros países, principalmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Si se han registrado en Suecia otro tipo de reacciones adversas asociadas al uso de fármacos, incluyendo 6 casos fatales.

Traducido y editado por Martín Cañas

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS COX-2 PROVENIENTES DE CATALUÑA. PRIMERAS NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS POR LOS NUEVOS ANTIINFLAMATORIOS

El País, 17 de abril de 2002

Los nuevos fármacos contra el dolor y la inflamación, los denominados coxibs, introducidos hace un par de años con el reclamo de que, a diferencia de los antiinflamatorios tradicionales, estos no producían daños en el aparato digestivo, empiezan a dejar también constancia de efectos secundarios.

"Rofecoxib y celecoxib (principios activos de Vioxx y Celebrex, respectivamente) no están exentos de toxicidad y pueden dar lugar a efectos adversos cardiovasculares", según un informe publicado en Medicina Clínica (Pedros C, Cereza G, Laporte JR. Med Clin 2002; 118(11): 415-7) que recoge las primeras notificaciones de efectos adversos recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Cataluña.

A las dudas sobre la seguridad cardiovascular de los coxib, que surgieron en 2001 a raíz de un estudio publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) el 22 de agosto, se añaden ahora nuevas dudas sobre la supuesta menor toxicidad digestiva. El estudio de Medicina Clínica indica que rofecoxib y celecoxib no son iguales: el

primero tiene más efectos digestivos y cardiovasculares, y el segundo, más cutáneos y digestivos.

Los efectos adversos más frecuentes fueron los digestivos, "en una proporción no significativamente diferente de la observada con otros AINES", según el informe, seguidos de los cardiovasculares, "en una proporción significativamente superior a la registrada con otros AINES".

SANIDAD EXTIENDE A TODA ESPAÑA UN MODELO ANDALUZ DE CONTROL DE RECETAS. LA MEDIDA SE APLICARÁ A LOS ANTIINFLAMATORIOS VIOXX Y CELEBREX

J. Mayordomo y E. de Benito, El País, 19 de junio de 2000

El Ministerio de Sanidad comunicó ayer a las comunidades autónomas su decisión de exigir que las recetas de los antiinflamatorios Celbrex y Vioxx cuenten con el visto bueno (visado) del servicio de inspección.

Sanidad sigue así la senda de la Junta andaluza, que tomó la misma medida hace ocho meses. Entonces tanto el Ministerio como los fabricantes de los productos recurrieron la decisión.

La medida entrará en vigor el 1 de Julio próximo. Para obtener el visado de la receta, el médico de atención primaria deberá adjuntar un informe que justifique la prescripción. El servicio de inspección deberá aprobar el tratamiento.

Fuentes del Ministerio han asegurado que la razón de que hayan tomado esta medida radica en el "elevado coste" de estos dos fármacos. "El objetivo es propiciar un uso más racional de los medicamentos", añadieron. El Vioxx y el Celebrex han tenido una gran difusión en España, donde hay tres millones de enfermos de artrosis y de artritis (sus dos indicaciones). Pertenecen a una familia de gran peso en la factura farmacéutica, los antiinflamatorios no esteroideos. El año pasado este grupo supuso un gasto de 60.400 millones de pesetas (unos 363 millones de euros), aproximadamente el 5% de la factura farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Su éxito se debe a que no tienen los efectos adversos de otros medicamentos de la misma familia, como las molestias gástricas. Pero tienen contraindicaciones, como la tensión arterial y la insuficiencia cardiaca, según recoge su ficha técnica. Sanidad reconoce que, al igual que ha hecho la Junta, ha detectado casos en que los dos fármacos se han recetado para dolencias para las que no están indicados. Una nota de la Agencia Española de Medicamentos del 3 de septiembre de 2001 ya indicaba, ante las malas prescripciones encontradas, que "Vioxx no es sustituto del ácido acetilsalicílico en la profilaxis cardiovascular". Sobre el recurso presentado en el Tribunal Superior de Justicia de Andalucía por el Ministerio, Sanidad aclara que "no tiene nada que ver con la medida tomada ahora," pues lo que ellos recurren es la introducción en las competencias del ministerio. Sin embargo en el recurso presentado el pasado 19 de diciembre se argumenta que, al exigir el visado, la Junta "privará irremisiblemente al enfermo de los beneficios de estos medicamentos". Es decir, el Ministerio deja claro que no sólo es cuestión de competencias, sino que también entiende que las restricciones de la Junta pueden privar a los pacientes de la bondad terapéutica del Vioxx y el Celebrex. El mismo argumento fue utilizado en los recursos de los fabricantes, Merck Sharp&Dohme y Pharmacia.

La explicación que dan desde la Junta de Andalucía para que ahora el Ministerio imponga el visado a las recetas de Vioxx y Celebrex es que las propias comunidades gobernadas por los populares (Partido Popular) le han dicho que “o que pone el visado el Gobierno o lo ponen ellos”, porque, dicen, el gasto que les están generando estos dos fármacos “es disparatado”.

El 21 de mayo de 1999 la FDA concedió la aprobación a Merck para comercializar el rofecoxib (Vioxx) una “superaspirina” que se anunciaba en principio irresistiblemente: la misma eficacia sin los potenciales efectos secundarios de los AINES. La clave era la acción selectiva de la nueva generación de antiinflamatorios sobre la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). Los AINES actúan sobre la COX-2, responsable de la inflamación en las enfermedades reumáticas, pero también sobre la COX-1, que confiere protección al estómago.

Muy pronto surgieron estudios que ponían en duda la seguridad del fármaco en cuestión, estos fueron el estudio VIGOR y CLASS, publicados ambos en el año 2000.

El primero de los trabajos comparó rofecoxib con uno de los AINE, Naproxeno. Según los resultados de la investigación, los pacientes que consumían dosis máximas de rofecoxib tenían menos riesgo de padecer complicaciones gastroduodenales, pero más probabilidades (0,1% en Naproxeno por 0,4% en rofecoxib) de sufrir un infarto.

Aunque el ensayo CLASS no encontró diferencias en la incidencia de efectos secundarios cardiovasculares entre celecoxib [Celebrex] e ibuprofeno o diclofenac, debemos tener en cuenta que este estudio duro un año pero los resultados se basaron en el informe de los primeros seis meses como lo afirma Marcia Angell, directora durante dos décadas de la revista 'The New England Journal of Medicine' y considerada una de las 50 personas más influyentes del sector sanitario: «Sabemos que los fármacos funcionan porque las compañías farmacéuticas no pueden introducir nuevos productos en el mercado hasta que han llevado a cabo estudios que muestren que son seguros y eficaces»... «Pero esto plantea otra cuestión. ¿Podemos creer en esos estudios? Los ensayos pueden manipularse de una docena de maneras, y ocurre todo el tiempo»

«Una de las formas más comunes de alterar los ensayos es presentar sólo parte de los datos. Eso ocurrió con un ensayo clínico del fármaco Celebrex [celecoxib]», escribe la especialista, que menciona un artículo publicado en 'JAMA,' junto con un editorial favorable a las conclusiones del trabajo, que comparó celecoxib con otros dos fármacos. Tras su publicación los editores supieron que los resultados se basaban en los seis primeros meses del trabajo, que había durado un año.

En agosto del año 2001 nuevos estudios (Risk of Cardiovascular Events Associated With Selective COX-2 Inhibitors) publicados en la revista JAMA ponen en entredicho la seguridad cardiovascular de los inhibidores selectivos de la COX-2.

En septiembre 2001 La FDA envía una carta de advertencia a Merck por lanzar una campaña publicitaria dirigida a los médicos, la que **minimizaba los riesgos del producto**. Esta advertencia se basaba en que un ensayo clínico financiado por el propio fabricante afirmaba que en los usuarios del analgésico se cuadruplicaban el riesgo de eventos coronarios con respecto a los que tomaban un antiinflamatorio clásico (Naproxeno).

En noviembre del año 2001 se comienza un estudio denominado APPROVe (Adenomatous polyp prevention on viox) (Adenomatus polyp prevention on viox)

En diciembre del 2001 se publica otro artículo que cuestiona la seguridad cardiovascular del fármaco realizado por E. Topol y publicado en la revista JAMA.

En abril del 2002 la FDA ordena que se modifique el etiquetado de Viox. Le permite hablar de sus bondades gastrointestinales, pero deberá incluir una advertencia sobre sus riesgos cardiovasculares.

No fue hasta el **8 de febrero de 2001**, que la FDA y el Comité Asesor de Artritis se encontraron para discutir la preocupación sobre los riesgos cardiovasculares potenciales asociados con el rofecoxib. Permanece incierto por qué la FDA esperó dos años después de su revisión y aprobación del rofecoxib para dirigir esta reunión. Relacionando el tiempo transcurrido entre los primeros estudios que revelan ciertos riesgos y la intervención de la FDA la pregunta que debe responderse es: "¿Por qué ha llevado tanto tiempo reconocer los riesgos?" "Me temo que la FDA ha estado un poco intimidada por las demandas de la industria como para funcionar como un buen regulador", comenta Jerry Avorn, profesor asociado de medicina en la Universidad de Harvard.

Un informe del periódico El Mundo agrega: "Hubo un tiempo en el que la industria farmacéutica tenía prestigio. No hay que remontarse mucho, tan sólo a los inicios de la década de los 80. En esos años el sector comenzó un desarrollo vertiginoso que lo convirtió en el más rentable de EEUU y en uno de los principales del mundo, un formidable negocio situado en ocasiones por encima de los bancos o las petroleras a costa de que la cara más agresiva del capitalismo se adueñase de una industria esencial para la salud de la población y el desarrollo científico".

«Ahora principalmente una máquina de marketing para vender fármacos de dudoso beneficio, esta industria usa su riqueza y su poder para coartar a cada institución que pueda situarse en su camino, incluido el Congreso de EEUU, la agencia del medicamento en este país (FDA), los centros académicos de medicina y la propia profesión médica». Lo afirma tal cual, palabra por palabra, Marcia Angell.

En noviembre del 2002 la farmacéutica Merck intenta nuevas artimañas para publicitar sus medicamentos sin mencionar sus riesgos. El cual es denunciado por "The Wall Street Journal" quien aclara que esta es la última estratagema de las compañías farmacéuticas para proclamar las bondades de sus productos sorteando la obligación de advertir de sus riesgos.

En agosto del año 2004 se presentan los datos de un estudio realizado por la FDA: las personas que consumen la dosis más alta de rofecoxib triplican su riesgo cardíaco. Tras revisar los datos de casi un millón y medio de personas adscritas a la aseguradora sanitaria Kaiser Permanente (de las que casi 27.000 habían tomado rofecoxib), se vio que los que recibían la dosis máxima de este fármaco tenían tres veces más probabilidades de sufrir un infarto de miocardio o muerte súbita, en comparación con individuos que no habían consumido analgésicos en, al menos, los últimos dos meses.

En septiembre del año 2004 se concluye el estudio APPROVe (prevención adenomatus Polyp on Vioxx) aproximadamente dos meses antes de su terminación prevista. Este estudio buscaba determinar si la droga podría prevenir el nuevo crecimiento de pólipos adenomatosos en personas con antecedentes previos. Fueron seleccionados al azar 2.586 participantes de 108 centros en 29 países para recibir 25 mg. de rofecoxib diario o un placebo por tres años desde el año 2001 al 2004. Con respecto al riesgo cardiovascular se demostró que de 46 (3.5%) de los 1287 pacientes que consumían rofecoxib había confirmado diariamente acontecimientos cardiovasculares. Y 26 (1.9%) pacientes de los 1.299 pacientes que tomaban placebo tuvieron eventos cardiovasculares haciendo necesario el cese prematuro del ensayo y la decisión a discontinuar el tratamiento con el rofecoxib. Cada grupo, sin embargo, tenía el mismo número de muertes y no todos fueron relacionados con eventos cardiovasculares.

En septiembre del año 2004 Merck, en forma voluntaria, retira el medicamento del mercado. En un comunicado, la empresa indicó que un estudio llevado a cabo durante tres años reveló un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares, como "un ataque cardíaco o un derrame cerebral", después de 18 meses de tratamiento en los pacientes que tomaron rofecoxib frente a que en los que consumieron placebos.

"Hemos emprendido esta acción porque creemos que va en interés de los pacientes", dijo el presidente y director gerente de Merck, Raymond Gilmartin, agrego además que aunque "habría sido posible continuar la comercialización de rofecoxib con un prospecto que incorporara los nuevos datos, hemos llegado a la conclusión de que el camino responsable a tomar era la retirada voluntaria" del producto, dado que hay terapias alternativas y por las dudas suscitadas por los nuevos datos.

«La retirada [de rofecoxib] no ha sido voluntaria«La FDA estaba negociando la inclusión de una dura advertencia en las cajas de rofecoxib sobre sus efectos coronarios. MSD se estaba resistiendo pero estaba en alerta roja», afirma Joan Ramón Laporte, un reconocido farmacólogo que fue demandado por MSD a raíz de la publicación de un artículo, titulado 'Las supuestas ventajas de celecoxib y rofecoxib: fraude científico', donde denunciaba los trucos empleados por Pfizer y MSD para obtener mejores resultados en los ensayos clínicos con estos medicamentos.

El 30 de septiembre del 2004 la ANMAT decide, en base a los resultados obtenidos en el estudio APPROVe retirar del mercado todos los productos que contengan Rofecoxib como monodroga o asociado:(Disposición 5997/2004).

“Suspéndase preventivamente la elaboración, comercialización, distribución y dispensación de las especialidades medicinales que contengan como principio activo Rofecoxib, como monodroga asociada”. (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica A.N.M.A.T.).

20. SULFATO DE NEOMICINA

Número C.A.S.	1405-10-3		
Nombres comerciales	Abilene	Akentect	Apokalin
	Benestermycin	Bio hubber	Biosol
	Cleniderm	Canoral	Cicatrex
	Dermosan	Dexabiotan	Diacin
	Enteroplast	Emcortina	Eustoporin
	Optisone	Oto vitna	Optison

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Bangladesh	1982.	Con arreglo a las disposiciones de la Ordenanza sobre Drogas (Control), se ha prohibido este producto al haberse comprobado que afecta a la mala absorción en los niños y que tienen un valor terapéutico escaso o nulo. (Referencia: <i>BGDCO La Ordenanza sobre Drogas (Control)</i> , 1982).
Filipinas	Julio 1982.	Se ha prohibido todos los preparados antidiarreicos de administración oral que contienen este producto. En la mayoría de los casos de diarrea se ha comprobado una resistencia a la droga y su uso constante promueve colitis pseudomembranosa en los lactantes y los niños. La Neomicina puede causar otros graves efectos adversos, con inclusión de lesiones renales, bloqueo neuromuscular y ototoxicidad, que pueden provocar sordera en algunos pacientes. (Referencia: <i>PHADO Orden Administrativa</i> , 24 de Julio de 1982).
Nigeria	1983.	Debido al riesgo de resistencia bacteriana resultante del empleo de antidiarreicos que contienen Neomicina en pequeñas cantidades, estos productos se han retirado. (Referencia: <i>NGAPN Pharmanews</i> , 10(11), 15, 1988).

Comentario de la OMS: El Sulfato de Neomicina, antibiótico de amplio espectro, se aisló por primera vez en 1949 y posteriormente se ha incluido en preparados tópicos, para uso oral y en parenterales. Su valor en el tratamiento de la diarrea está siendo ampliamente cuestionado aunque sigue incluyéndose en varios preparados antidiarreicos ampliamente disponibles. En algunos países las indicaciones oficialmente aprobadas en lo que respecta a los preparados por vía oral se limitan a la preparación del intestino antes de una intervención quirúrgica y al tratamiento del coma hepático.



21. TOLCAPONA

Número C.A.S.	134308-13-7
Nombres científicos y sinónimos	3,4-Dihidroxi-5-nitrofenil(4-metilfenil)metanona 3,4-Dihidroxi-4-metil-5-nitrobenzofenona
Nombres comerciales	Tasmar

Medidas Legislativas o reglamentarias

<u>País</u>	<u>Fecha de entrada en vigor</u>	<u>Razones que motivaron la adopción de la medida</u>
Agencia Europea	Noviembre 1998.	El organismo Europeo de Evaluación de los Productos Medicinales ha recomendado la suspensión de la autorización de comercializar la Tolcapona. Esto es el resultado de varios informes de reacciones hepáticas graves e imprevisibles con inclusión de Hepatitis fulminante letal. <i>(Referencia: EMEAPR Comunicado de prensa de la EMEA, 17 de Noviembre de 1998).</i>
Reino Unido	Noviembre 1998.	El fabricante de Tolcapona, medicamento contra el Parkinsonismo, ha retirado voluntariamente el producto del mercado. Esto es el resultado de un examen de los efectos hepatotóxicos realizado por el Comité Europeo de Especialidades Farmacéuticas, que llegó a la conclusión de que el equilibrio general de riesgos y beneficios ya no eran favorable. <i>(Referencia: GBRMCA Comunicación a la OMS, 30 de Agosto del 2000).</i>
Islandia	Noviembre 1998.	El Comité Estatal de Productos Farmacéuticos de Islandia retiró la autorización de comercializar la Tolcapona debido a sus graves efectos adversos. Desde entonces el producto se ha puesto a disposición de neurólogos especialistas para el tratamiento de casos graves de la Enfermedad de Parkinson. <i>(Referencia: ISLSCP comunicación de la OMS, 17 de Octubre de 2000).</i>

Lituania	Diciembre 1998.	El Organismo Estatal de Fiscalización de Medicinas ha retirado del mercado los comprimidos de Tolcapona. (Referencia: <i>LTHMCA Orden del Organismo Estatal de Fiscalización de Medicinas N° 123, 15 de Diciembre de 1998</i>).
Australia	Febrero 1999.	Como resultado de informes extranjeros de hepatotoxicidad grave e imprevisible relacionada on la utilización del inhibidor O-metil transferasa. Tolcapona (Tasmar R), con inclusión de tres muertes, su registro se ha retirado en Australia. (Referencia: <i>AUSADR Boletín australiano de reacciones adversas de los medicamentos, 18(1), febrero de 1999</i>).
Bulgaria	Abril 1999.	El Organismo encargado de los Medicamentos del Ministerio de Salud de Bulgaria retiró el agente contra el parkinsonismo Tolcapona debido a graves reacciones adversas que se han dado en todo el mundo. (Referencia: <i>BGRBDA Comunicación a la OMS</i>).
Singapur		La Administración farmacéutica Nacional del Ministerio de Salud ha restringido la utilización de Tolcapona a los neurólogos dadas las preocupaciones que existen por los informes de una hepatotoxicidad grave relacionada con el uso del fármaco. (Referencia: <i>SGPCW Comunicación a la OMS, 2 de Agosto del 2000</i>).

4. MARCO CONCEPTUAL FARMACOLÓGICO.¹²⁻²⁰

1. ATAPULGUITA CON NIFUROXAZIDA

Acción farmacológica

Antidiarreico.

Mecanismo de acción

La Atapulguita (disilicato de aluminio y magnesio) forma una capa protectora en la mucosa intestinal evitando la acción de irritantes.

La Nifuroxazida presenta un efecto bactericida de acción local intraluminal en el tracto digestivo, al interferir con el metabolismo de los carbohidratos en la bacteria, logrando efecto sobre gérmenes Gram (-) generalmente causantes de diarreas. Además presenta un efecto adsorbente importante para eliminar la sintomatología de las diarreas.

Esta asociación de nifuroxazida y Atapulguita, destinada al tratamiento etiológico de las diarreas bacterianas no se absorbe. Su acción terapéutica está estrictamente circunscrita al lumen gastrointestinal. No tiene actividad sistémica.

Aplicaciones terapéuticas

Diarreas bacterianas agudas del niño. Diarreas crónicas.

Posología

Cada comprimido contiene: nifuroxazida 200mg, atapulguita activada 350mg.

Cada 5ml de suspensión contiene: nifuroxazida 200mg, atapulguita activada 500mg.

Dosis usuales: adultos y niños mayores de 6 años: un comprimido o una cucharadita de 5ml de suspensión cuatro veces al día.

Niños de 6 meses a 6 años: una cucharadita de 5ml de suspensión tres veces al día.

Niños de 1 a 6 meses: una cucharadita de 5ml de suspensión dos veces al día.

Interacciones

En forma aislada se ha reportado reacción tipo disulfiram, al ser administrado concomitantemente con alcohol.

Atapulguita puede alterar la absorción de algunos fármacos como lincomicina y digoxina.

Contraindicaciones

No administrar en niños menores de un mes. Contraindicado en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes. El uso en el embarazo se debe evaluar de acuerdo a si los posibles beneficios superan los riesgos potenciales. Como en todo tratamiento antidiarreico, debe considerarse la terapia rehidratante.

Reacciones adversas

Entre los efectos más comunes, ocasionalmente se ha informado de náuseas y vómitos que se minimizan disminuyendo la dosificación. También se han detectado reacciones de hipersensibilidad.

2. BROMURO DE CLIDINIO CON CLORDIAZEPOXIDO

Acción farmacológica

Antiespasmódico

Mecanismo de acción

Farmacocinética

Aplicaciones terapéuticas

La combinación de clordiazepóxido y bromuro de clidinio se usa para tratar las úlceras y el síndrome de colon irritable. Ayuda a aliviar los espasmos del estómago y los calambres abdominales.

Posología

La dosis usual recomendada es: 5 a 10 mg. de clordiazepóxido con 2.5 a 5 mg. de clidinio de una a cuatro veces diarias.

La dosis máxima recomendada es de 40mg. de clordiazepóxido y 20 mg. de clidinio.

Interacciones

Se han descrito interacciones con los siguientes medicamentos:

Clorfenamina, fenobarbital, medicamentos para el resfrío, pseudoefedrina, anticonceptivos, cimetidina, dextropropoxifeno, eritromicina, ketoconazol, ritonavir, digoxina, sales de litio, teofilina, ácido valpróico, antiácidos, atapulguita, metoclopramida, atropina, cloruro de potasio.

Contraindicaciones

Glaucoma.

Contraindicado durante el embarazo.

Reacciones adversas

Se presenta constipación, dolor en los ojos, latidos del corazón más lentos, dificultad para respirar, dificultad para dormir, excitación inusual, nerviosismo o irritabilidad, dificultad de concentración, depresión, alucinaciones, disminución de la presión arterial, dolor muscular, rash, sequedad de boca y garganta, fiebre, heridas o úlceras en garganta o boca, inusuales moretones o hemorragias, fatiga extrema, tinte amarillo en piel u ojos.

3. CERIVASTATINA

Acción farmacológica

La cerivastatina es un enantiómero puro de síntesis que actúa como inhibidor competitivo de la síntesis de colesterol, inhibiendo de forma específica el enzima HMG-CoA reductasa (hidroxi-metil-glutaril coenzima A). Este enzima cataliza la etapa determinante de la velocidad de síntesis de colesterol, la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico. El lugar de acción principal de la cerivastatina es el hígado. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa al reducir el contenido intracelular de colesterol dan lugar a un aumento de la respuesta de los receptores hepáticos de LDL, junto a una elevación del aclaramiento del colesterol-LDL y una reducción de los niveles séricos tanto de colesterol total como de colesterol-LDL.

Mecanismo de acción

La cerivastatina es un enantiómero puro de síntesis que actúa como inhibidor competitivo de la síntesis de colesterol, inhibiendo de forma específica el enzima HMG-CoA reductasa (hidroxi-metil-glutaril coenzima A). Este enzima cataliza la etapa determinante de la velocidad de síntesis de colesterol, la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico. El lugar de acción principal de la cerivastatina es el hígado. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa al reducir el contenido intracelular de colesterol dan lugar a un aumento de la respuesta de los receptores hepáticos de LDL, junto a una elevación del aclaramiento del colesterol-LDL y una reducción de los niveles séricos tanto de colesterol total como de colesterol-LDL.

Farmacocinética

Absorción y biodisponibilidad: La cerivastatina se absorbe de manera rápida y prácticamente completa en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) transcurridas 2-3 h. de su administración oral. La concentración máxima y el área bajo la curva de concentración/tiempo (AUC) aumentan de forma proporcional a la dosis durante el intervalo de dosificación de 0,05 a 0,4 mg. La biodisponibilidad absoluta de la cerivastatina es del 60% aproximadamente. Los comprimidos de cerivastatina presentan la misma biodisponibilidad que la solución (es decir, la biodisponibilidad relativa es del 100%), con resultados similares de C_{máx} y T_{máx}. La ingestión concomitante de alimentos no ejerce ninguna influencia sobre la farmacocinética de cerivastatina.

Distribución: La tasa de unión de cerivastatina a las proteínas plasmáticas es elevada (99,1-99,5%). El volumen de distribución en el estado de equilibrio, de alrededor de 0,3 l/kg. de peso corporal, indica que el fármaco únicamente presenta una penetración moderada en los tejidos. No se observa acumulación tras administración repetida.

Metabolismo: En el ser humano, dos vías de metabolismo tienen la misma importancia: la desmetilación de la parte etermetilbencílica e hidroxilación en un grupo metilo del sustituyente 6-isopropil. El resultado de las reacciones combinadas de biotransformación es considerado como un metabolito menor. Los tres metabolitos son inhibidores activos de HMG-CoA reductasa, con un valor ED₅₀ similar al fármaco inalterado, contribuyendo así a la actividad global del fármaco. La intervención del

citocromo P-450 isoenzima CYP 3A4, entre otros, podría demostrarse en experimentos in vitro.

Eliminación: La cerivastatina se elimina exclusivamente a través de biotransformación mediada por el citocromo P-450 (CYP 3A4 y otros) con una semivida plasmática de eliminación aproximada de 2-3 h. Un 30% de la dosis se excreta en forma de metabolitos en la orina y un 70% en las heces. Con un aclaramiento de unos 13 l/h., la cerivastatina se puede considerar como un fármaco de aclaramiento bajo. La variabilidad intersujetos de cerivastatina en cuanto a AUC y C_{máx}. se describe con coeficientes de variación de aproximadamente 30 a 40%. La edad y el sexo no poseen efectos clínicos relevantes sobre la farmacocinética de la cerivastatina. Se han obtenido resultados farmacocinéticos comparables en diferentes grupos étnicos investigados. Una dosis oral única de 0,3 mg de cerivastatina fue administrada a 18 pacientes con diversos grados de insuficiencia renal (determinados por el aclaramiento de creatinina variando de 9 a 84 ml/min.) y a 6 voluntarios sanos de sexo masculino. Para la cerivastatina se observó que los valores de AUC promedio, C_{máx}, t_{1/2} y la fracción plasmática libre tenían tendencia a ser superiores en pacientes con insuficiencia renal. El AUC y el t_{1/2} del metabolito activo principal también tienden a ser superiores en los pacientes con insuficiencia renal aunque la C_{máx}. fue inferior en los casos de insuficiencia renal severa. Dado que la cerivastatina está contraindicada en pacientes con hepatopatías activas, no se llevaron a cabo investigaciones farmacocinéticas en este colectivo de pacientes.

Aplicaciones terapéuticas

Tratamiento de la Hipercolesterolemia primaria (tipos IIa+IIb) en pacientes que no responden adecuadamente a una dieta apropiada.

Durante el tratamiento los pacientes continuarán con su dieta estándar hipocolesterolémica.

Posología

Adultos: la cerivastatina se debe administrar una vez al día, por la noche (en la cena o al acostarse). La dosis inicial es de 0,1 mg una vez al día. En función de la respuesta obtenida, se puede aumentar la dosis, con incrementos de 0,1 mg, siempre a intervalos no menores de 4 semanas hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 0,3 mg una vez al día. La administración simultánea con alimentos no ejerce ninguna influencia sobre el efecto de la cerivastatina. Transcurridas dos semanas de tratamiento se observa una respuesta a la cerivastatina, alcanzándose la respuesta terapéutica máxima tras cuatro semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento continuado.

Pacientes ancianos: No existe evidencia clínica indicativa de la necesidad de un ajuste de la dosis en estos pacientes. Como con otros fármacos se debe iniciar el tratamiento con la dosis menor.

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal moderada a grave deben iniciar el tratamiento con 0,1 mg diarios. La administración de dosis superiores, hasta 0,2 mg diarios, debe realizarse con precaución.

Niños: No se recomienda su uso en niños debido a la ausencia de experiencia clínica. Aunque la monoterapia con la cerivastatina resulta eficaz en la reducción del colesterol total y del colesterol LDL, dicha eficacia puede verse potenciada cuando se usa en combinación con un secuestrador de ácidos biliares (p.ej., colestiramina, ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Interacciones

Los fármacos que inhiben el CYP 3A4 pueden potencialmente afectar la farmacocinética de la cerivastatina. Estos fármacos incluyen derivados azoles (itraconazol, fluconazol, ketaconazol, miconazol), eritromicina, toleandromicina, el antidepresivo nefazodona, ácido valproico, algunos fármacos antiHIV (ritonavir, indinavir, amprenavir). La cerivastatina se metaboliza a través de una vía doble que utiliza como mínimo dos isoenzimas del citocromo P450, CYP 2C8 y CYP 3A4.

Interacciones que afectan la administración de cerivastatina

Los siguientes principios activos afectan la farmacocinética de cerivastatina:

Gemfibrozilo

Tras la administración de una dosis única de 200 microgramos de cerivastatina, la exposición sistemática de cerivastatina se vio marcadamente afectada por la administración previa o simultánea de 600 miligramos de gemfibrozilo dos veces al día, obteniéndose un incremento medio 4 veces superior del AUC (intervalo: 2-7 veces). El uso concomitante de gemfibrozilo y cerivastatina aumenta el riesgo de rabiomiólisis. Por ello, cerivastatina no debe utilizarse en combinación con gemfibrozilo.

Ciclosporina

La administración simultánea de 200 microgramos de cerivastatina sódica en pacientes con trasplante renal tratados con ciclosporina y otros agentes inmunosupresores produjo un incremento de 3-5 veces en las concentraciones plasmáticas de cerivastatina. No se modificó la eliminación de cerivastatina y no se produjo acumulación con la administración de dosis repetidas. La cerivastatina no ejerció ninguna influencia sobre las concentraciones estacionarias en sangre de ciclosporina de estos pacientes.

Debido a la mayor exposición a cerivastatina, los pacientes tratados con ciclosporina tienen que iniciar el tratamiento con cerivastatina con la dosis de 100 microgramos. El aumento escalonado posterior de la dosis debe llevarse a cabo con precaución y acompañarse de un cuidadoso control.

Eritromicina

El agente antibacteriano macrólido eritromicina, un inhibidor específico de CYP 3A4, se administró a dosis de 500 mg dos veces al día durante diez días en pacientes hipercolesterolémicos tratados con 300 microgramos de cerivastatina. Se observó un incremento del 51% en la concentración plasmática de cerivastatina en la fase estacionaria.

Itraconazol

Igualmente, la administración simultánea de otro potente inhibidor de CYP 3A4 del agente antifúngico itraconazol, a dosis de 200 mg durante 10 días, causó un incremento del 38% en las concentraciones plasmáticas de cerivastatina en la fase estacionaria en pacientes hipercolesterolémicos.

Inductores del CYP 3A4

Los siguientes principios activos no afectan las concentraciones plasmáticas de cerivastatina:

Fenofibrato

Las concentraciones plasmáticas de cerivastatina no se modificaron con la administración simultánea de fenofibratos.

Cimetidina

La administración simultánea del inhibidor inespecífico del CYP, cimetidina, no produjo ningún cambio significativo en la farmacocinética de la cerivastatina.

Omeprazol

Las concentraciones plasmáticas de cerivastatina no se modificaron con la administración simultánea de omeprazol.

Antiácidos

Las concentraciones plasmáticas de cerivastatina no se modificaron con la administración simultánea de antiácidos.

Efectos de cerivastatina sobre otros principios activos

Fenofibrato

La administración simultánea de cerivastatina no afecta la farmacocinética del fenofibrato.

Ciclosporina

La administración simultánea de 200 microgramos de cerivastatina sódica, una vez al día, no ejerció ninguna influencia sobre las concentraciones estacionarias en sangre de ciclosporina en pacientes con trasplante renal (ver sección Interacciones que afectan la administración de cerivastatina).

Nifedipino

En un estudio de interacción in vivo de dosis única con el antagonista del calcio nifedipino, perteneciente a la familia de las dihidropiridinas, que es metabolizado principalmente a través de CYP 3A4, cerivastatina no mostró ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas de nifedipino.

Warfarina

La administración simultánea de una dosis única de warfarina a individuos sanos que habían recibido cerivastatina sódica 300 microgramos durante 7 días no produjo ningún cambio en el tiempo de pro trombina ni en la actividad del factor VII de la coagulación cuando se compararon con placebo. La farmacocinética de los isómeros de warfarina tampoco se modificó con la administración concomitante de 300 microgramos de cerivastatina sódica.

Digoxina

Los niveles plasmáticos y el aclaramiento plasmático de digoxina en la fase estacionaria no resultaron afectados por la administración simultánea de 200 microgramos o.d. de cerivastatina sódica.

Omeprazol

La administración simultánea de cerivastatina no afecta a la farmacocinética del omeprazol.

Según las investigaciones in vitro sobre afinidad enzimática, no hay ninguna evidencia de la capacidad inhibidora de la cerivastatina sobre el citocromo P450, incluida la principal enzima responsable del metabolismo del fármaco, CYP 3A4. Como era de esperar a partir de estos hallazgos, no se observó ninguna interacción in vivo con otros

medicamentos administrados simultáneamente que fueran sustratos de CYP 3A4, (por Ej. Nifedipino) u otros enzimas CYP.

Secuestradores de ácidos biliares

La administración de 12 g de colestiramina una hora antes de la cena y de 300 microgramos de cerivastatina sódica una hora o cuatro horas después de la misma cena produjo un descenso del AUC de cerivastatina del 16% y 8%, respectivamente.

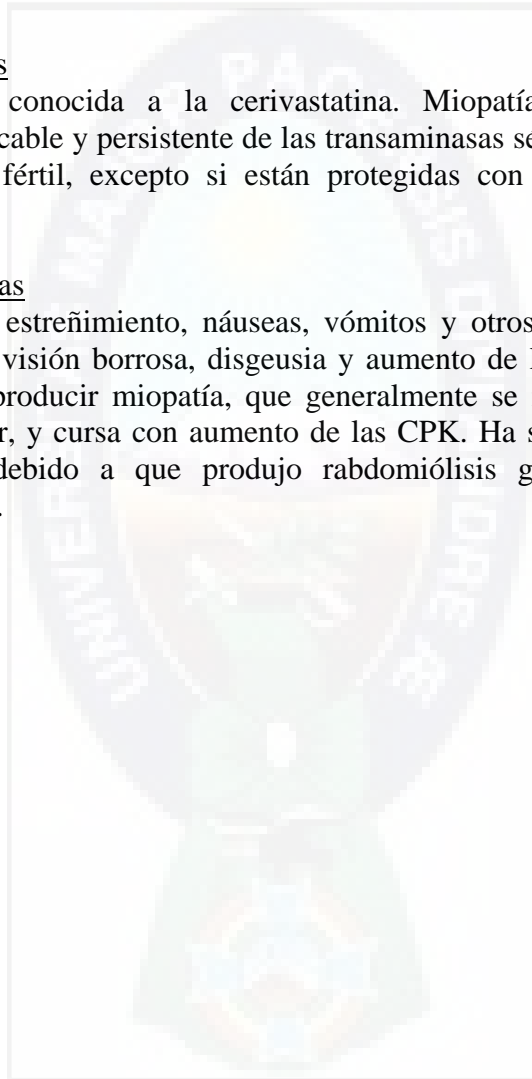
La cerivastatina debe administrarse como mínimo cuatro horas después de la resina (p.ej., colestiramina) para evitar la interacción debida a la unión del fármaco a dicha resina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la cerivastatina. Miopatía, insuficiencia hepática o elevación no explicable y persistente de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil, excepto si están protegidas con métodos contraceptivos no hormonales.

Reacciones adversas

Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas, vómitos y otros menos frecuentes (cefalea, erupción, vértigo, visión borrosa, disgeusia y aumento de las transaminasas), todas las estatinas pueden producir miopatía, que generalmente se manifiesta como mialgias y debilidad muscular, y cursa con aumento de las CPK. Ha sido retirada del mercado en todo el mundo debido a que produjo rabdomiólisis grave, con mioglobinuria e insuficiencia renal.



4. CIPROHEPTADINA

Acción farmacológica

Posee cierta semejanza estructural con los antihistamínicos con núcleo fenotiazínico. Ejerce propiedades antagonistas puras sobre receptores serotoninérgicos, histamínicos H₁ y muscarínicos, como se aprecia en la tabla 19-5. En consecuencia, actúa como fármaco antihistamínico y antiserotonérgico inespecífico.

Afinidad de los antagonistas serotoninérgicos por diversos sitios de fijación (valores de K _i en nM)								
Compuesto	5-HT ₂	5-HT ₁	Relación 5-HT ₁ /5-HT ₂	H ₁	α ₁	α ₂	DA	AC
Ciproheptadina	6,5	700	108	2,7	100	860	31	19

Mecanismo de acción

Antagonista 5-HT inespecífico

Sobre el *hipotálamo* ejerce varias acciones: *a)* estimula el apetito ya que promueve la actividad de ciertas neuronas del hipotálamo lateral e inhibe neuronas glucosensibles del hipotálamo ventromedial; *b)* aunque no de forma constante, parece que interfiere en la acción del factor hipotalámico que estimula la secreción de ACTH, de ahí que se haya empleado con resultados contradictorios en la enfermedad de Cushing y en la enfermedad de Nelson, y *c)* también puede reducir la secreción de hormona del crecimiento.

Antagonistas de los receptores H₁

Son sustancias que antagonizan los efectos H₁ de la histamina por inhibir competitivamente dichos receptores; sin embargo su acción no es del todo selectiva porque inhiben también con frecuencia receptores colinérgicos periféricos y centrales, receptores serotoninérgicos y otros, y ejercen otras acciones farmacológicas con utilización terapéutica o con consecuencias adversas. Como otros muchos antihistamínicos, tiene una clara acción *sedante*.

Farmacocinética

Antagonista 5-HT inespecífico

Desde el punto de vista farmacodinámico, la utilidad de este fármaco parece radicar en el antagonismo de receptores 5-HT₂ a nivel cerebral, que inhibiría la actividad de la 5-HT en la etapa *central* de la fisiopatología de la migraña.

Antagonistas de los receptores H₁

Todos se absorben bien por vía oral, pero la biodisponibilidad suele ser inferior al 50 % porque están sometidos a un elevado fenómeno de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan habitualmente a las 2-3 horas. El metabolismo hepático es abundante, pero muchos de estos productos originan metabolitos activos. La mayor parte de los antihistamínicos H₁ presentan actividad inductora enzimática.

Aplicaciones terapéuticas

Antagonista 5-HT inespecífico

Tratamiento de la migraña

Algunos antiserotonérgicos inespecíficos son útiles en la profilaxis antimigrañosa, si bien sus reacciones adversas han hecho que su uso vaya siendo desplazado en favor de otros grupos farmacológicos. También ha demostrado ser beneficioso como estimulante del apetito y en el síndrome de Cushing.

Antagonistas de los receptores H₁

Procesos de carácter alérgico

Los antihistamínicos H₁ se utilizan con gran frecuencia en procesos de tipo alérgico exudativo. Su efecto es paliativo, restringido a la supresión de los síntomas derivados de la acción de la histamina liberada, sin actuar sobre la reacción antígeno-anticuerpo. Por lo tanto, su eficacia depende exclusivamente del grado en que la histamina contribuya a la patogenia y la sintomatología de la afección.

En la *rinitis* y la *conjuntivitis* alérgicas, de carácter estacional, alivian la rinorrea, el estornudo y el picor de ojos, nariz y garganta; no mejoran, en cambio, la congestión nasal. Como los síntomas son más intensos a primera hora de la mañana, se recomienda tomar un preparado de acción prolongada al acostarse. Son menos útiles en las *rinitis perennes*, dado que en estos cuadros predomina el componente congestivo. En las *rinitis catarrales* y *gripales*, su pretendida eficacia se debe sólo a la acción anticolinérgica que reduce la rinorrea.

En la *urticaria aguda* actúan particularmente sobre el picor y menos sobre el edema. En la *urticaria crónica idiopática*, la utilidad de los antagonistas H₁ es algo menor, debiendo utilizarse preparados exentos de acción sedante. No deben administrarse en las *urticarias físicas*.

En las *dermatitis atópicas* así como en ciertos tipos de *dermatitis de contacto*, su utilidad radica en el alivio del intenso prurito. Este efecto parece que se debe fundamentalmente a la acción sedante, por lo que deben emplearse antihistamínicos «clásicos» con marcado componente de sedación. La aplicación dérmica repetida provoca con frecuencia reacciones locales de hipersensibilidad y fotosensibilidad.

En las *reacciones anafilácticas*, los antihistamínicos H₁ sirven para controlar la urticaria, el edema y el picor; pueden prevenir la hipotensión, pero una vez que ésta se ha desarrollado, su efecto es escaso. Su eficacia es también escasa en el broncospasmo, porque en la reacción pulmonar intervienen otros muchos mediadores. Solos, o asociados a corticoides, sirven para prevenir las reacciones a inyecciones de medios de contraste, reacciones alérgicas a fármacos diversos o a transfusiones sanguíneas. Alivian igualmente los síntomas agudos de las picaduras de insectos.

En la *enfermedad del suero* mejoran las lesiones urticariales y edematosas, pero no influyen sobre la artralgia o la fiebre. Son poco eficaces en las alergias alimentarias.

La utilidad de los antihistamínicos H₁ en el *asma bronquial*, en general, muy limitada, sobre todo si se considera la intensa sedación que pueden producir, pero por vía intravenosa algunos de ellos han mostrado cierta eficacia. Los antihistamínicos que presentan actividad inhibitoria de la liberación de histamina, como el ketotifeno, deben considerarse de forma algo diferente.

Posología

En las *reacciones alérgicas*, la dosis es de 4-8 mg, 3 veces al día, sin sobrepasar los 32 mg/día. Para *estimular el apetito*, la dosis es de 16-32 mg/día. Para controlar el síndrome de *dumping* posgastrectomía, la dosis es de 4 mg, 1-2 horas antes de las comidas. También se utiliza en las *cefaleas vasculares* (v. III).

Interacciones

No se ha encontrado referencia

Contraindicaciones

No se ha encontrado referencia

Reacciones adversas

La ciproheptadina, puede causar efectos secundarios relacionados con sus distintos mecanismos de acción:

Antagonista 5-HT inespecífico

El efecto antiserotoninérgico puede explicar el aumento del apetito y del peso corporal observado en algunos pacientes.

Anticolinérgico

La acción anticolinérgica provoca sequedad de boca, nariz y garganta, disuria, polaquiuria y retención urinaria.

El cuadro de intoxicación anticolinérgica, se ha descrito como "caliente como una fiebre, ciego como un murciélago, rojo como una remolacha y loco como un sombrerero (haciendo alusión al sombrerero loco de "Alicia en el país de las maravillas").

Antagonistas de los receptores H₁

a) En el sistema nervioso puede aparecer:

- Somnolencia, sedación, cansancio, debilidad, ataxia, hiporreflexia, conducta delirante (en particular, ancianos) y coma.
- Acufeno, vértigo, diplopía, visión borrosa y dilatación de pupilas.
- Insomnio, cefalea, nerviosismo, temblores y parestesias; no son infrecuentes en los niños los síntomas excitadores.
- Convulsiones.

b) En el aparato cardiovascular: taquicardia, hipertensión o hipotensión (sobre todo las fenotiazinas que produzcan bloqueo α -adrenérgico) y anomalías del ECG.

c) En el aparato digestivo: náuseas, molestias epigástricas (en especial, las alquilaminas), vómitos, pérdida de apetito, estreñimiento o diarrea.

d) En ocasiones muy infrecuentes han aparecido leucopenia, agranulocitosis y anemia hemolítica. En aplicación *tópica* a menudo producen reacciones de hipersensibilidad y de fotosensibilidad dérmica.

5. CODEINA

Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la convención única de narcóticos.

A. Acción farmacológica

Antidiarreico.

La acción antidiarreica de los opioides se consigue con dosis que no llegan a producir analgesia y es más intensa cuando se administran por vía oral.

Su presencia explica el estreñimiento producido por muchos preparados anticatarrales y analgésicos.

Mecanismo de acción

La acción inhibitoria se manifiesta a todo lo largo del tubo digestivo. A nivel gastroduodenal, aumenta el tono y reduce la motilidad en la porción antral y pilórica del estómago, y aumenta el tono de la primera porción del duodeno; en consecuencia, provoca un retraso en el vaciamiento gástrico. En el intestino delgado y el colon, aumenta el tono y las contracciones *no* propulsivas y disminuye la peristalsis propulsiva. Al dificultar el avance de la masa fecal, aumenta el tiempo de contacto con la mucosa y la reabsorción de agua, lo que endurece el contenido y dificulta su avance. En las vías biliares, algunos opioides aumentan el tono y la presión y producen un espasmo del esfínter de Oddi.

La acción gastrointestinal de los opioides se ejerce a varios niveles. De manera preferente actúan sobre la propia pared digestiva, de acuerdo con los mecanismos expuestos en I, 3.2 sobre la acción de los péptidos opioides en los plexos intrínsecos, pero además actúan sobre el SNC, tanto a nivel supraspinal (p. ej., en la sustancia gris periacueductal) como a nivel espinal. La intensidad con que cada opioide actúa sobre uno u otro sitio dependerá de su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y del tipo de receptores opioides a los que active. La acción gastrointestinal es consecuencia de la activación preferente de receptores opioides m y d; los activadores k, en cambio, producen escasa acción inhibitoria del tránsito intestinal y no elevan la presión en las vías biliares, lo que debe tenerse en cuenta en la terapia analgésica de enfermos con enfermedad biliar.

No se debe olvidar que los opioides también al parecer facilitan la absorción de agua y electrolitos en el intestino, impiden la liberación de prostaglandinas e inhiben la secreción provocada por toxina colérica; todos estos hechos pueden contribuir a su acción antidiarreica.

Aplicaciones terapéuticas

Alivio sintomático a corto plazo de la diarrea aguda en adultos.

Posología

Comprimidos de 30 mg.

V.O. 30 mg. 3-4 veces al día.

Interacciones

La acción opioide es completamente antagonizada por naloxona.

Alcohol: puede potenciar el efecto sedante o hipotensor.

Amitriptilina: puede aumentar la sedación.
Clorpromazina: potencia el efecto sedante o hipotensor.
Clomipramina: puede aumentar la sedación.
Clonazepam: potencia el efecto sedante.
Flufenazina: potencia el efecto sedante o hipotensor.
Haloperidol: potencia el efecto sedante o hipotensor.
Metoclopramida: antagoniza el efecto de la metoclopramida sobre la actividad gastrointestinal.
Ritonavir: el ritonavir puede aumentar la concentración plasmática de codeína.
Quinidina: esta inhibe el metabolismo de la codeína a morfina y disminuye su efecto analgésico.

Contraindicaciones

En niños.

Situaciones clínicas en las que hay que evitar la inhibición del peristaltismo.

Distensión abdominal.

Enfermedades diarreicas agudas como la colitis ulcerosa o la colitis por antibióticos

Depresión respiratoria.

No se debe administrar en casos de diverticulosis o de síndrome de colon irritable por su tendencia a aumentar la presión intraluminal y las contracciones musculares.

Reacciones adversas

Náusea, vómitos, estreñimiento, somnolencia; depresión respiratoria e hipotensión (dosis altas); dependencia; dificultada en la micción; espamo ureteral o biliar; sequedad de boca, sudoración, cefaleas, enrojecimiento facial, vértigo, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, hipotermia, alucinaciones, disforia, cambios de humor, miosis, disminución de la libido o impotencia, erupción, urticaria, prurito; convulsiones (dosis altas).

B. Acción farmacológica

Antitusígena.

La codeína (metilmorfina) es el prototipo de los antitusígenos y el más utilizado, porque es el que tiene mayor eficacia.

Mecanismo de acción

La codeína actúa sobre el centro de la tos.

La mayoría de los fármacos antitusígenos reducen la tos por deprimir el centro bulbar de la tos; pero ésta puede ser suprimida también por anestesia local, elevando el umbral de los receptores periféricos. Indirectamente, la tos puede ser reducida por disminución de la secreción de las vías respiratorias que actúa como elemento estimulante, por reducción de fenómenos de broncoconstricción o por facilitación de la expulsión de las secreciones.

Aplicaciones terapéuticas

Tos no productiva.

Posología

Dosis adultos: 10-20 mg cada 4-6 hrs. /día. Dosis máxima: 120 mg/día.

Dosis pediátrica:

Menores de 2 años: no administrar.

Niños de 2-5 años: 1mg/Kg. peso/día/ cada 6-8 hrs.

Niños de 6-12 años: 5-10 mg/cada 4-6 Hrs. dosis máxima 60 mg/día.

Duración del tratamiento según evolución de patología.

Interacciones

La acción opioide es completamente antagonizada por naloxona.

Alcohol: puede potenciar el efecto sedante o hipotensor.

Amitriptilina: puede aumentar la sedación.

Clorpromazina: potencia el efecto sedante o hipotensor.

Clomipramina: puede aumentar la sedación.

Clonazepam: potencia el efecto sedante.

Flufenazina: potencia el efecto sedante o hipotensor.

Haloperidol: potencia el efecto sedante o hipotensor.

Metoclopramida: antagoniza el efecto de la metoclopramida sobre la actividad gastrointestinal.

Ritonavir: el ritonavir puede aumentar la concentración plasmática de codeína.

Quinidina: esta inhibe el metabolismo de la codeína a morfina y disminuye su efecto analgésico.

Contraindicaciones

En niños.

Situaciones clínicas en las que hay que evitar la inhibición del peristaltismo.

Distensión abdominal.

Enfermedades diarreicas agudas como la colitis ulcerosa o la colitis por antibióticos

Depresión respiratoria.

No se debe administrar en casos de diverticulosis o de síndrome de colon irritable por su tendencia a aumentar la presión intraluminal y las contracciones musculares.

Reacciones adversas

Náusea, vómitos, estreñimiento, somnolencia; depresión respiratoria e hipotensión (dosis altas); dependencia; dificultada en la micción; espamo ureteral o biliar; sequedad de boca, sudoración, cefaleas, enrojecimiento facial, vértigo, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, hipotermia, alucinaciones, disforia, cambios de humor, miosis, disminución de la libido o impotencia, erupción, urticaria, prurito; convulsiones (dosis altas).

6. DIFENOXILATO

Actividad farmacológica

Inhibidor de la motilidad.

Es un Opiode derivado de la 4-Fenilpiperidina utilizado como antidiarreico.

Mecanismo de acción

La acción inhibitoria se manifiesta a todo lo largo del tubo digestivo. A nivel gastroduodenal, aumentan el tono y reducen la motilidad en la porción antral y pilórica del estómago, y aumentan el tono de la primera porción del duodeno; en consecuencia, provocan un retraso en el vaciamiento gástrico. En el intestino delgado y el colon, aumentan el tono y las contracciones no propulsivas y disminuyen la peristalsis propulsiva. Al dificultar el avance de la masa fecal, aumenta el tiempo de contacto con la mucosa y la reabsorción de agua, lo que endurece el contenido y dificulta su avance. En las vías biliares, algunos opioides aumentan el tono y la presión y producen un espasmo del esfínter de Oddi.

La acción gastrointestinal de los opioides se ejerce a varios niveles. De manera preferente actúan sobre la propia pared digestiva, sobre la acción de los péptidos opioides en los plexos intrínsecos, pero además actúan sobre el SNC, tanto a nivel supraspinal (p. ej., en la sustancia gris periacueductal) como a nivel espinal. La intensidad con que cada opioide actúa sobre uno u otro sitio dependerá de su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y del tipo de receptores opioides a los que active. La acción gastrointestinal es consecuencia de la activación preferente de receptores opioides μ y δ ; los activadores κ , en cambio, producen escasa acción inhibitoria del tránsito intestinal y no elevan la presión en las vías biliares, lo que debe tenerse en cuenta en la terapia analgésica de enfermos con enfermedad biliar. La acción antidiarreica de los opioides se consigue con dosis que no llegan a producir analgesia y es más intensa cuando se administran por vía oral. La acción opioide es completamente antagonizada por naloxona.

No se debe olvidar que los opioides también al parecer facilitan la absorción de agua y electrólitos en el intestino, impiden la liberación de prostaglandinas e inhiben la secreción provocada por toxina colérica; todos estos hechos pueden contribuir a su acción antidiarreica.

Aplicaciones terapéuticas

Diarrea crónica por tratamiento antineoplásico, enteropatía diabética.

Los opioides constituyen una forma de tratamiento exclusivamente sintomático de la diarrea; son, por lo tanto, meros coadyuvantes que no deben suplantar al tratamiento de fondo de la enfermedad causal: infecciosa, inflamatoria, neoplásica, malabsortiva, etc. Como ya se ha explicado, en los casos de diarrea aguda de origen tóxico-infeccioso el tratamiento debe ir dirigido preferentemente a reponer las pérdidas hidroelectrolíticas. En principio, los opioides no están indicados porque, al inhibir la peristalsis, favorecen la persistencia del agente patógeno y prolongan la situación de portador. Sólo en casos extremos, si las circunstancias personales lo aconsejan, está indicado su uso moderado.

Posología y presentación

A dosis bajas (2,5-5 mg) sólo presenta acción periférica antidiarreica, mientras que a dosis altas (40- 60 mg) produce efectos centrales (euforia, dependencia física, etc.). Se administra en asociación con la atropina. La dosis inicial es de 10 mg, seguida de 5 mg cada 6 horas.

Contraindicaciones

Hipersensibilizada al medicamento, colitis pseudomenbranosa. No utilizar en pacientes pediátricos.

Si se considera la diarrea un factor fisiológico protector para limpiar el intestino de los agentes patógenos, los fármacos inhibidores de la motilidad deberían estar contraindicados en el tratamiento de la diarrea. De hecho, no se deben utilizar en las diarreas autolimitantes agudas (que son la mayoría), en particular en los niños pequeños, no sólo porque impiden la limpieza de la flora patógena sino porque pueden empeorar el cuadro deshidratante y tóxico, con lo cual llegan a agravar el cuadro diarreico. Hay situaciones, sin embargo, en que su empleo juicioso puede resultar beneficioso.

En la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn, su uso ha de quedar restringido a la fase de diarrea crónica.

Están contraindicados en las exacerbaciones agudas de estas afecciones, porque pueden precipitar la instauración de un íleo y una dilatación aguda intestinal provocando una crisis tóxica.

Reacciones adversas

Como efectos secundarios pueden aparecer signos atropínicos (en particular en niños) y de depresión central.

Anorexia, náuseas, vómitos, distensión abdominal, íleo paralítico, megacolon tóxico, insomnio y confusión.

ATROPINA

Fármaco anticolinérgico

La **atropina** y sus derivados, al bloquear de forma competitiva los receptores muscarínicos colinérgicos, impiden la acción de la acetilcolina sobre el músculo liso y las glándulas exocrinas, por lo que inhiben la secreción salival y ácida gástrica. Sobre la motilidad gastrointestinal, los anticolinérgicos producen una reducción significativa del tono muscular y de la frecuencia y amplitud de las contracciones, lo que se traduce en un enlentecimiento del tránsito intestinal. El efecto espasmolítico ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de procesos que supuestamente cursan con aumento de la contractilidad muscular, como el intestino irritable.

Se emplean con frecuencia estos productos en asociación con otros (por Ej., el Difenoxilato y analgésicos); provocan los efectos secundarios característicos de los anticolinérgicos que pueden hacerlos intolerables.

7. DIHIDROESTREPTOMICINA.

La Dihidroestreptomicina, derivado del antibiótico aminoglucósido Estreptomicina con una actividad antibacteriana similar se sintetizó por primera vez en 1947 y posteriormente se utilizó en el tratamiento de la tuberculosis y de las infecciones gram-negativas. Los preparados para uso sistémico se han retirado en gran parte como resultado de la preocupación que causa su ototoxicidad grave. El tracto gastrointestinal adsorbe mal la Dihidroestreptomicina. Sigue estando disponible en preparados por vía oral en algunos países.

8. ETAMBUTOL

Actividad farmacológica

Actividad antituberculosa, de primera línea; poseen un alto índice eficacia/riesgo.

Mecanismo de acción

Su acción es bacteriostática, incluso sobre cepas resistentes a la isoniazida y la rifampicina. Inhibe la síntesis de arabinogalactam, componente esencial de la pared celular micobacteriana, además provoca depleción de RNA del bacilo. La resistencia al etambutol se produce lentamente y su incorporación al tratamiento tiene el gran valor de demorar la aparición de resistencias a otros tuberculocidas.

Los fármacos antituberculosos matan al *M. tuberculosis* en su fase de división; la frecuencia con que el bacilo se multiplica y la intensidad de su actividad metabólica varían en función de la concentración de oxígeno (el bacilo es aerobio) y del pH del medio en que se encuentra.

En las cavidades pulmonares, donde la tensión de oxígeno es alta y el medio es neutro o alcalino, las condiciones son óptimas para la división del bacilo; en cambio, en el ambiente intracelular del macrófago, pobre en oxígeno y de pH ácido, la multiplicación es escasa; finalmente, en las lesiones caseosas cerradas las condiciones son intermedias. De estos hechos se deduce que en un organismo existen poblaciones diferentes de bacilo que pueden presentar una sensibilidad diversa a los distintos fármacos antituberculosos.

Farmacocinética

Se absorbe por vía oral con una biodisponibilidad de casi el 80 % y un t máx. de 2-4 horas; 15 mg/Kg. proporcionan una concentración plasmática de 5 mg/Kg. Se fija a proteínas en el 40 % y se excreta principalmente por riñón, en su mayor parte sin metabolizar, por mecanismos de filtración y secreción; la semivida es de 3-4 horas.

Espectro antimicrobiano

El etambutol es un fármaco sintético que actúa exclusivamente sobre las micobacterias en fase de crecimiento: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, la mayoría de las cepas de *M. kansasii* y algunas atípicas del grupo III (no fotocromógenas).

Aplicaciones terapéuticas

En el tratamiento de tuberculosis y otras infecciones micobacterianas, de forma asociada o no. Su eficacia es grande en casos de recaídas y también cuando hay probabilidad de que las cepas hayan desarrollado resistencia a isoniazida y rifampicina.

Posología

Pautas de tratamiento de 6 meses recomendadas para la tuberculosis¹

Fármaco	Fase inicial (2 meses)	Fase de continuación (4 meses)
Isoniazida	5 mg/Kg. al día	5 mg/Kg. al día
Rifampicina	10 mg/Kg. al día	10 mg/Kg. al día
Pirazinamida	25 mg/Kg. al día	
En combinación con:		
Etambutol	15 mg/Kg. al día	

Fármaco	Fase inicial (2 meses)	Fase de continuación (4 meses)
Isoniazida	10 mg/Kg. 3 veces a la semana	10 mg/Kg. 3 veces a la semana
Rifampicina	10 mg/Kg. 3 veces a la semana	10 mg/Kg. 3 veces a la semana
Pirazinamida	35 mg/Kg. 3 veces a la semana	
En combinación con:		
Etambutol	30 mg/Kg. 3 veces a la semana ²	

¹ Salvo que se indique lo contrario, son dosis recomendadas en adultos y niños.

² No se recomienda en niños.

Pautas de tratamiento de 8 meses recomendadas para la tuberculosis¹

Fármaco	Fase inicial (2 meses)	Fase de continuación (4 meses)
Isoniazida	5 mg/Kg. al día	5 mg/Kg. al día
Rifampicina	10 mg/Kg. al día	
Pirazinamida	25 mg/Kg. al día	
En combinación con:		
Etambutol	15 mg/Kg. al día ³	15 mg/Kg. al día ⁴

¹ Salvo que se indique lo contrario, son dosis recomendadas en adultos y niños.

³ No se recomienda en niños menores de 5 años.

⁴ Se puede administrar tioacetazona (2,5 mg/KG al día) (solo si no se puede administrar etambutol) en combinación con isoniazida en la fase de continuación; riesgo de toxicidad, sobre todo en pacientes infectados con VIH.

Pautas de tratamiento de la tuberculosis por categoría diagnóstica:

Categoría I: Enfermedad pulmonar nueva (cultivo positivo o negativo con afectación extensa de parénquima), enfermedad por VIH concomitante grave y nueva enfermedad extrapulmonar grave.

Fase inicial¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol (o estreptomycin) durante dos meses.

Fase de continuación¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina durante 4 meses o isoniazida + etambutol durante 6 meses, pero es menos eficaz que isoniazida + rifampicina.

Categoría II: Enfermedad pulmonar con cultivo positivo tratada previamente que ha recaído, o que no² ha respondido, o si el tratamiento se ha interrumpido.

Fase inicial¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol (o estreptomycin) durante dos meses, después isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol durante 1 mes.

Fase de continuación¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina + etambutol durante 5 meses.

Categoría III: Enfermedad pulmonar nueva con cultivo negativo (distinta de la categoría I) y enfermedad extrapulmonar menos grave

Fase inicial¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol³ (o estreptomycin) durante dos meses.

Fase de continuación¹ (antibacterianos administrados cada día o tres veces a la semana): isoniazida + rifampicina durante 4 meses o isoniazida + etambutol durante 6 meses, pero es menos eficaz que isoniazida + rifampicina.

Categoría IV: tuberculosis multirresistente y crónica (cultivo positivo a pesar del tratamiento supervisado)⁴

Se recomiendan pautas individualizadas o estandarizadas especialmente diseñadas.

¹ la toma del fármaco debe ser directamente observada en pacientes con cultivo positivo durante la fase inicial, y siempre que se administra rifampicina.

² se recomienda realizar la prueba de sensibilidad a los fármacos antes de prescribir el tratamiento de la categoría II en los casos de fracaso; en los pacientes con tuberculosis multirresistente se debe prescribir la pauta de la categoría IV.

³ suprimir el etambutol en la fase inicial en caso de enfermedad por VIH concomitante o enfermedad cavitaria no complicada, y en pacientes infectados con bacilos completamente sensibles o en niños pequeños con tuberculosis primaria.

⁴ se recomienda realizar la prueba de sensibilidad y cultivo precoz en los contactos de pacientes con tuberculosis multirresistente.

Interacciones

No descritas.

Contraindicaciones

Neuritis óptica: niños menores de 5 años incapaces de comunicar trastornos visuales sintomáticos; alteración renal grave.

Precauciones

Alteraciones visuales (se recomienda una exploración oftálmica antes y durante el tratamiento); hay que reducir la dosis en caso de alteración renal leve (reducir la dosis si el aclaramiento de creatinina es menor de 30 ml/min.) y vigilar la concentración plasmática; edad avanzada; gestación (no se sabe que sea perjudicial); lactancia.

Reacciones adversas

A las dosis recomendadas es muy poco tóxico; en ocasiones puede producir algunas reacciones de hipersensibilidad, con fiebre, artralgia, erupciones cutáneas y prurito, molestias gastrointestinales, cefalea, mareo, desorientación y alucinaciones. Por encima de los 15 mg/Kg. y de forma dosis-dependiente puede provocar neuritis retrobulbar con reducción de la agudeza visual y del campo visual, alteración de la percepción de colores y escotomas; de ahí la conveniencia de hacer una exploración visual antes de iniciar el tratamiento y prevenir a los pacientes para que informen de cualquier alteración que perciban en la visión, ya que la alteración es generalmente reversible. Puede producir hiperuricemia por competir con la secreción tubular de ácido úrico.



9. ESTOLATO DE ERITROMICINA

Acción farmacológica
Antibacteriana.

Mecanismo de acción

Los macrólidos inhiben la síntesis de proteínas de las bacterias por unirse al sitio P en la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano. Actualmente se acepta que los macrólidos del grupo de la eritromicina bloquean el proceso de traslocación del peptidil-ARNt en el ribosoma, la proteína L22, a la que se une la eritromicina, es el lugar de fijación para los macrólidos. Esta proteína forma parte de la compleja estructura de la subunidad 50 S del ribosoma, constituida por dos moléculas de ARN y 33 proteínas diferentes.

Farmacocinética

Antibiótico	Concentración máxima (mg/L)	Tiempo máximo (h)	Semivida (h)	Dosis (mg)	Unión a proteínas (%)	Eliminación renal
Anillo lactónico de 14 átomos Eritromicina estolato	4,2	0,2 - 4.	1,9 - 2,1	500 vía oral	65 - 90	7,5

Espectro antimicrobiano

Actividad antibacteriana in vitro CMI₉₀ (µg/ml) sobre bacterias seleccionadas

Bacteria	Eritromicina
Staphilococcus aureus (metilín sensible)	0,12 - 0,5
S. meumoniae	0,015 - 1,0
S. pyogenes	0,03 - 4
S. agalactiae	0,03 - 0,25
L. monocytogenes	0,5 - 4
H influenzae	2.-32
M. catarrhalis	0,25 - 2
B. pertussis	0,03
N. gonorrhoeae	0,25 - 2
N. meningitidis	1,6
C. jejuni	1,0 - 4,0
H. pilori	0,25
M. neomoniae	0,004 -0,02
C. trachomatis	0,06 - 2,0
C. neomoniae	0,06 - 0,12
L. neumophilia	0,5 - 2,0
B. fragilis	4,0 - 32
Peptococcus peptostreptococcus	2->32
C. perfringes	1.
P. acnes	<0,03 -0,03
B. burgdorferi	0,06
M. avium complex	64
M. chelonae	

El efecto de los macrólidos puede ser bacteriostático o bactericida, dependiendo de la especie bacteriana sobre la que actúen, del tamaño del inóculo, de la fase de crecimiento en que se encuentren las bacterias y de la concentración que alcance el antibiótico en el lugar de la infección. Hay que tener en cuenta que los macrólidos se caracterizan por requerir 2-4 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI) para conseguir la concentración mínima bactericida (CMB) y que esta concentración debe mantenerse durante el tiempo suficiente, puesto que el efecto bactericida es tiempo-dependiente. A concentraciones subinhibitorias se mantiene el efecto antibacteriano (efecto postantibiótico) durante un espacio de tiempo que es variable para los diferentes macrólidos.

Aplicaciones terapéuticas

Los macrólidos se caracterizan por ser antibióticos de primera elección en un escaso número de infecciones, siendo sin embargo numerosas sus indicaciones como alternativa a las penicilinas, especialmente en pacientes alérgicos a ellas.

Son de primera elección en: neumonía por *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*, tos ferina, difteria y gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*. Se utilizan como alternativa a las tetraciclinas en las infecciones por *Chlamydia trachomatis*, especialmente cuando las tetraciclinas están contraindicadas (niños menores de 8 años y embarazadas).

La eritromicina base, asociada a neomicina, administradas por vía oral, se utiliza como profilaxis en cirugía colorrectal, en la que disminuye de forma significativa el número de complicaciones sépticas. También son eficaces los macrólidos en el tratamiento de infecciones por *Moraxella catarrhalis*, *Eikenella corrodens* y *Listeria monocytogenes*.

La eritromicina es la más eficaz, como alternativa a la penicilina en pacientes alérgicos a ésta, en el tratamiento de las faringoamigdalitis estreptocócicas y en las infecciones por neumococo sensible a penicilina.

Posología

Antibiótico	Adultos		Niños		Recién nacidos	
	Oral	Parenteral	Oral	Parenteral	< 1 semana	> 1 semana
Eritromicina	500-1.000 mg/ 6 horas	500-1.000 mg/ 6 horas	30-50 mg/kg/día	15-50 mg/kg/ día	20 mg/kg/día (en 2 dosis)	40 mg/kg/día (en 4 dosis)

Interacciones

Los macrólidos pueden producir interacciones con otros fármacos por reducir su metabolismo hepático por enzimas del citocromo P-450. Aunque la capacidad potencial para producir interacciones es variable para los diferentes grupos de macrólidos, se ha demostrado que estos antibióticos provocan la síntesis enzimática en el sistema

citocromo P-450 a nivel microsómico y, como consecuencia, son transformados por desmetilación y oxidación, dando lugar a los correspondientes metabolitos que posteriormente forman complejos al unirse al hierro del citocromo P-450. Este complejo carece de actividad metabólica, quedando reducida por lo tanto la biotransformación de aquellos fármacos cuyo metabolismo depende de la actividad de dicho sistema. Algunos macrólidos con anillo lactónico de 14 átomos de carbono que tienen un amino-azúcar con una amina terciaria, (p. ej, eritromicina y sus profármacos) forman nitrosoalcanos, reducen el metabolismo y pueden originar interacciones (grupo 1). Se han descrito interacciones relevantes con repercusión clínica importante cuando se administran macrólidos junto a derivados ergotamínicos, anticonceptivos orales, carbamezepina, teofilina, cafeína, lovastatina, algunas benzodiazepinas, disopiramida, warfarina, fenazona, metilprednisolona, alfentanil, ciclosporina, digoxina, terfenadina, triazolam, midazolam y bromocriptina.

Contraindicaciones

Como consecuencia de este tipo de interacciones, por lo tanto, se produce un aumento en las concentraciones plasmáticas de los fármacos cuyo metabolismo resulta inhibido y, por lo tanto, una mayor toxicidad. En consecuencia, los macrólidos incluidos en el grupo 1 deben ser evitados en pacientes que requieran tratamiento simultáneo con otros fármacos metabolizados por enzimas del citocromo P-450. También deben asociarse con precaución o asociarse sólo si es imprescindible.

Reacciones adversas

Tras la administración de eritromicina puede aparecer dolor abdominal, a veces muy intenso, en ocasiones acompañado de náuseas, vómitos y/o diarrea. Estas alteraciones pueden producirse tanto tras la administración oral como parenteral y parece que se deben a un efecto estimulante del fármaco sobre la motilidad gastrointestinal; en algunos pacientes

el cuadro de dolor epigástrico, muy intenso, se acompaña de las alteraciones analíticas propias de la pancreatitis aguda, por lo que debe considerarse la posible asociación con este proceso, que al parecer es más frecuente en personas jóvenes a las que se administra una dosis elevada de eritromicina por vía IV. En niños se ha asociado la estenosis hipertrófica de píloro a la administración de estolato de eritromicina. Por vía IV, la eritromicina puede producir tromboflebitis, cuya incidencia es menor si se administra el fármaco diluido en 250 ml y en infusión lenta (45-60 min); por vía IM, no se administra, pues provoca un dolor local muy intenso.

Se han descrito reacciones alérgicas que cursan con erupción cutánea, fiebre y eosinofilia, que desaparecen al suspender el tratamiento. Las sobreinfecciones son más frecuentes en los tractos gastrointestinal y vaginal, producidas por *Candida* o bacilos gramnegativos.

Puede causar colestasis hepática, efecto que se describió con el estolato y que durante mucho tiempo se consideró exclusivo de él. En la actualidad, sin embargo, se ha encontrado el mismo cuadro en pacientes que tomaron el antibiótico en forma de etilsuccinato u otros ésteres. Se caracteriza por comenzar a los 10 días aproximadamente de iniciar el tratamiento y cursar con dolor abdominal, náuseas y vómitos, seguidos por ictericia, fiebre que puede estar acompañada de leucocitosis, eosinofilia y aumento de

las transaminasas. El estudio anatomopatológico revela colestasis, infiltración periportal por neutrófilos, linfocitos y eosinófilos; en algún caso se ha visto necrosis celular en el parénquima hepático.

La hepatotoxicidad prácticamente no aparece en niños. La suspensión del tratamiento hace reversible el cuadro en días o algunas semanas, pero puede aparecer de nuevo rápidamente si se vuelve a administrar el antibiótico. Se han demostrado falsos positivos en los niveles de GOT cuando su determinación se realiza por procedimientos colorimétricos más que por técnicas enzimáticas, que al parecer se deben a la presencia en la sangre de alguna sustancia contenida en el estolato. Al parecer, el proceso hepático representa una reacción de hipersensibilidad.

La administración de eritromicina en dosis altas (4 g/día), tanto por vía oral como por vía parenteral, puede producir sordera, que a veces va precedida de vértigo o acufenos. El efecto se caracteriza por su rápida instauración y su desaparición igualmente rápida al suspender la administración del fármaco; es más frecuente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal.



10. ESTREPTOMICINA SULFATO

Actividad farmacológica

Actividad antituberculosa

Mecanismo de acción

Se obtiene a partir de la especie del *Streptomyces griseus*. En condiciones de aerobiosis, los aminoglucósidos ejercen una acción bactericida por un mecanismo de acción no conocido todavía completamente, pero en el que con seguridad participa la inhibición de la síntesis de proteínas. Para ejercer su acción, los aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias; esto ocurre por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva. Para que el acceso del antibiótico se produzca, éste se une a puntos de la membrana celular por simple enlace iónico. A continuación, por procesos dependientes de energía, atraviesa la membrana celular y alcanza el citoplasma bacteriano (fase I) y posteriormente el ribosoma (fase II); estas dos fases de penetración dependientes de energía no se producen en condiciones anaerobias. Algunos cationes divalentes, como el Mg^{2+} y el Ca^{2+} , la hiperosmolaridad y el pH ácido reducen la acción bactericida de los aminoglucósidos por inhibir su paso a través de la membrana celular.

Una vez en el interior de las bacterias, todos los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas. La estreptomicina interactúa de forma específica con la subunidad 30 S del ribosoma, siendo necesaria la presencia de la proteína 12 (S12) para que se una la estreptomicina, aunque es posible que otras proteínas, concretamente S4, S7 y S14, formen parte o, al menos, se encuentren muy próximas al sitio de unión, participando en cierta medida de él. La unión de la estreptomicina induce cambios de conformación en el ribosoma y produce la inhibición de la síntesis de proteínas en los primeros pasos. Para algunos autores, una vez formado el complejo de iniciación, la unión de la estreptomicina al ribosoma provoca su paralización sobre el ARNm evitando que se incorporen nuevos ribosomas; de este modo, los polisomas que se formarían en condiciones normales son sustituidos por «monosomas-estreptomicina». Además, la estreptomicina causa la lectura errónea del código genético y, por lo tanto, altera la incorporación correcta de aminoácidos.

Ni en el caso de la estreptomicina ni en el de los restantes aminoglucósidos, la inhibición de la síntesis proteica o la síntesis de proteínas anormales son mecanismos suficientes para explicar totalmente su acción bactericida, sobre todo si se tiene en cuenta que otros antibióticos, que también inhiben la síntesis de proteínas, sólo producen efecto bacteriostático. Como mecanismos adicionales, se sugieren las alteraciones en la membrana citoplásmica con salida de elementos intracelulares, y alteraciones en el metabolismo y respiración celular.

Farmacocinética

Por ser sustancias intensamente básicas (pKa. 7,5-8), al pH del estómago y del intestino delgado están muy ionizadas, por lo que su absorción es casi nula; sólo en pacientes con insuficiencia renal grave, la administración por vía oral puede llegar a producir concentraciones plasmáticas detectables por los procedimientos analíticos habituales, aunque no suelen ser suficientes para el tratamiento de infecciones sistémicas. Tras la

administración IM se alcanzan concentraciones similares a las conseguidas por vía IV, pero el pico máximo se produce a los 60 min. de la administración IM y a los 30 de la IV.

La unión de los aminoglucósidos a las proteínas plasmáticas es muy escasa (35 % para la estreptomina y 10 % aproximadamente para el resto). Se distribuyen en el líquido extracelular, siendo su volumen de distribución, según un modelo bicompartimental, de 0,2 y 0,3 l/kg, aunque pueden existir variaciones importantes, como se verá más adelante. La concentración intracelular alcanzada por los aminoglucósidos en los diferentes tejidos es baja respecto a la concentración plasmática, excepto en las células del túbulo renal, donde se acumulan hasta alcanzar concentraciones muy superiores a las plasmáticas o las del líquido intersticial. En el LCR, la concentración, aproximadamente el 10-20 % de la plasmática, es insuficiente para el tratamiento de infecciones del SNC, incluso si existe inflamación en el adulto. Por ejemplo, tras la administración IV de tobramicina o gentamicina, la concentración en el LCR lumbar, ventricular o cisternal es menor de 1 µg/ml. Esta concentración es con frecuencia menor que la CMI para la mayor parte de las bacterias gramnegativas que más a menudo se encuentran en las meningitis.

Sin embargo, en los recién nacidos, en los que el porcentaje de meningitis por gramnegativos es mayor, las concentraciones en LCR, incluso tras administración IM, son en general suficientes. Con la administración intraventricular se mantienen niveles terapéuticos durante 12-24 horas. Los aminoglucósidos alcanzan concentraciones elevadas en la perilinfa, existiendo correlación entre el nivel alcanzado y el grado de toxicidad auditiva. Los efectos adversos pueden producirse también en el feto, puesto que estos antibióticos pasan la placenta.

Los aminoglucósidos no son metabolizados, siendo excretados por filtración glomerular en forma activa y, en pequeña cantidad, reabsorbidos en el túbulo renal. Su semivida en personas con función renal normal es de 2-3 horas y en anuria se puede prolongar hasta 50-100 o incluso más horas, existiendo una relación lineal entre el aclaramiento de creatinina y el de aminoglucósidos.

Debido al riesgo de toxicidad dosis-dependiente, grave con estos antibióticos, es necesario tener en cuenta las modificaciones farmacocinéticas que se producen en la insuficiencia renal. Se han establecido numerosas relaciones matemáticas, la mayoría de tipo lineal, entre algunos parámetros farmacocinéticos ($t_{1/2b}$, K_e) y los indicadores de función renal (creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina); así se han elaborado diferentes nomogramas o ecuaciones para realizar un correcto ajuste de dosis en función de los distintos grados de insuficiencia renal. Como norma general se recomienda que, tras una dosis inicial habitualmente de 1,5-2 mg/Kg. para gentamicina, sisomicina, netilmicina y tobramicina, y de 7,5 mg/Kg. para amikacina, se continúe con la misma dosis aumentando el intervalo entre dosis o bien se reduzca la dosis manteniendo el mismo intervalo de administración. En la práctica, la mayor parte de las veces hay que hacer una modificación tanto de las dosis como del intervalo de administración. El uso de nomogramas para el ajuste de dosis puede originar errores considerables puesto que no pueden precisarse con gran exactitud las concentraciones plasmáticas de aminoglucósidos alcanzadas. El método más aconsejable para realizar un correcto ajuste de dosis es la determinación de las concentraciones plasmáticas (v. más adelante). Las concentraciones de gentamicina, tobramicina y netilmicina en el máximo (30 min. de la dosis IV y 60 min. de la IM) deben alcanzar de 5 a 10 µg/ml y en el mínimo (al finalizar

el intervalo entre dos dosis) deben situarse por debajo de 2 µg/ml. Para la amikacina, las concentraciones deben llegar a 20-30 µg/ml en el máximo y bajar a 4-8 µg/ml en el mínimo. Estos intervalos terapéuticos sólo son válidos para la administración convencional con varias dosis al día (v. administración en dosis única diaria en el apartado 7 de este capítulo). Numerosos investigadores están de acuerdo en que existe una relación estrecha entre concentraciones elevadas en el mínimo y toxicidad.

Es posible que los niveles mínimos elevados expresen mejor que los niveles máximos elevados una mayor área bajo la curva, que al parecer es el mayor factor de riesgo de toxicidad.

Existen varios factores que pueden modificar las concentraciones plasmáticas de aminoglucósidos:

a) El aumento del volumen de distribución en los recién nacidos, en los que el agua es el 60 %

del peso corporal, mientras que en los adultos es el 25 %. En los primeros días de la vida, la semivida de los aminoglucósidos está aumentada (5-6 horas frente a 2 horas en los adultos jóvenes).

b) Para alcanzar concentraciones plasmáticas similares, los niños menores de 5 años requieren dosis dobles a las de los niños mayores de 10 años o los adultos; estas diferencias respecto a la edad pueden subsanarse si las dosis se calculan en relación con la superficie corporal más que en relación con el peso.

c) En las personas obesas, en los que el volumen de distribución es menor, la dosis debe calcularse en relación con su peso corporal ideal.

d) En pacientes con edemas o ascitis, las concentraciones plasmáticas serán más bajas al estar aumentado el volumen de distribución; por el contrario, en personas deshidratadas se producirán concentraciones elevadas de aminoglucósidos.

e) La fiebre puede acortar la semivida, probablemente porque al aumentar el flujo sanguíneo renal aumenta la velocidad de filtrado glomerular; esto mismo ocurre en los quemados.

f) Los pacientes con fibrosis quística al parecer toleran mejor dosis altas de aminoglucósidos.

De acuerdo con todos estos hechos, resulta muy conveniente monitorizar los niveles plasmáticos en las siguientes circunstancias:

a) Para asegurar la obtención de concentraciones bactericidas en infecciones graves por gramnegativos, en pacientes con función renal normal; una vez dosificado correctamente el antibiótico, sólo deberán realizarse más determinaciones si el tratamiento es muy prolongado o si aparece tendencia a aumentar la creatinina plasmática. No es necesaria la monitorización en el caso de infecciones urinarias no complicadas, puesto que la concentración urinaria es mucho mayor que la plasmática.

b) En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada debe realizarse un primer control para dosificar correctamente y repetirlo cada 5-7 días.

c) En el fallo renal grave (aclaramiento de creatinina < 15 ml/min.) la monitorización debe ser más continuada para evitar niveles tóxicos, sin dejar por ello de alcanzar una concentración terapéutica.

d) En prematuros y recién nacidos a término.

Los aminoglucósidos son eliminados por hemodiálisis y diálisis peritoneal, siendo su semivida durante la hemodiálisis de 5-10 horas. Puesto que aproximadamente la mitad

del fármaco es eliminado durante la diálisis, se debe administrar el 50 % de una dosis completa al finalizar la diálisis para mantener una concentración plasmática suficiente.

Espectro antimicrobiano

Aunque el espectro de actividad es semejante para todos los aminoglucósidos, existen diferencias importantes de sensibilidad debidas fundamentalmente al grado de susceptibilidad de cada antibiótico a los diferentes mecanismos de resistencia. Son antibióticos muy activos sobre bacilos gramnegativos aerobios; de ellos merece la pena destacar la *P. aeruginosa* puesto que, aunque en la actualidad existen otros antibióticos de actividad similar (p. ej., penicilinas antipseudomonas y ceftazidima), los aminoglucósidos continúan siendo imprescindibles en el tratamiento de infecciones graves por esta bacteria, siendo necesaria con frecuencia la asociación con alguno de los b-lactámicos anteriormente citados. Aunque su espectro incluye *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* y *Shigella*, los aminoglucósidos no se utilizan por existir antibióticos más activos y de menor toxicidad. Las bacterias grampositivas, con excepción del *Staphylococcus aureus*, meticilín-sensible, son poco sensibles a los aminoglucósidos. En el caso del enterococo, cuya pared se comporta como una barrera imposible de ser atravesada por los aminoglucósidos, la asociación con antibióticos inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana (b-lactámicos y vancomicina, fundamentalmente) produce un efecto sinérgico al aumentar la concentración intracelular de aminoglucósido de forma muy notable.

Un mecanismo similar podría explicar la acción sinérgica de la asociación b-lactámicos + aminoglucósidos sobre otras especies bacterianas, incluidos muchos bacilos gramnegativos, aunque hasta ese momento sólo se ha estudiado en *Escherichia coli*.

La estreptomina es el aminoglucósido más activo sobre *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que se ha restringido su uso clínico en infecciones por bacilos gramnegativos sensibles a los restantes aminoglucósidos y más resistentes en muchas ocasiones a la estreptomina, resistencia causada por el amplio uso de este antibiótico tras su introducción en clínica en la década de los cuarenta. Sin embargo, actualmente parece que se haya producido un aumento en la susceptibilidad bacteriana a la estreptomina en algunos países.

Resistencia antimicrobiana

La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos puede producirse por varios mecanismos:

a) Alteraciones en los puntos de unión en el ribosoma bacteriano. Este mecanismo es importante para la estreptomina y bien conocido, pero no se ha demostrado todavía para los demás aminoglucósidos. En el caso de la estreptomina se sabe que, por una mutación en la proteína S12 (sitio Str A), se origina una proteína aberrante sin capacidad de unión con el antibiótico; esto confiere un alto grado de resistencia para el antibiótico.

b) Reducción en el acceso de los aminoglucósidos al citoplasma bacteriano. Se debe a la alteración de los sistemas de transporte. Aunque este tipo de resistencia es, en principio, menos importante que la inactivación enzimática del antibiótico, parece que va en aumento y se ha observado con mayor frecuencia en cepas hospitalarias de *Pseudomonas aeruginosa*. Puede identificarse fácilmente puesto que origina una resistencia cruzada para todos los aminoglucósidos, aunque el nivel de resistencia puede ser bajo. En las mutantes bacterianas resistentes por este mecanismo, son defectuosas

las vías de fosforilización del ADP acopladas al transporte de electrones, que es necesario para establecer el gradiente de protones requerido para el transporte de aminoglucósidos al interior de la célula. La resistencia de las bacterias anaerobias a estos antibióticos se debe a su incapacidad para establecer este gradiente.

c) El mecanismo más importante, al menos desde un punto de vista clínico, es la síntesis de enzimas bacterianas que, al modificar la estructura química de los diferentes aminoglucósidos, reducen su actividad antibacteriana.

La modificación enzimática puede tener al menos dos consecuencias: bloqueo en el paso del antibiótico a través de la membrana y formación de un compuesto inactivo incapaz de alterar las funciones de los ribosomas. La incapacidad de atravesar la membrana bacteriana por parte de la nueva molécula modificada es la consecuencia más importante, mientras que la formación de aminoglucósido inactivo es responsable sólo del 1 % de resistencias. Existen varios tipos de enzimas inactivadoras sintetizadas por diferentes especies bacterianas: acetiltransferasas, nucleotidiltransferasas o adeniltransferasas y fosfotransferasas que catalizan la modificación de los aminoglucósidos por acetilación de un grupo amino y por adenilación y fosforilación de un grupo hidroxilo de su molécula, respectivamente.

La información genética necesaria para la síntesis de estas enzimas, contenida en plásmidos, es transmitida por conjugación en las bacterias gramnegativas, siendo posible entre elementos de una misma especie o de especies bacterianas distintas. Es importante tener en cuenta que cada antibiótico puede ser afectado por varias enzimas y que, a su vez, una enzima puede modificar a más de un antibiótico, lo que está relacionado con la posibilidad de que se forme resistencia cruzada entre antibióticos sensibles a una misma enzima. Los enterococos son intrínsecamente resistentes a concentraciones bajas de aminoglucósidos (4-250 µg/ml); esto es debido a las características anaerobias de su metabolismo que dificultan el transporte activo del antibiótico y, en consecuencia, su acceso a los sitios de acción que también se ve interferido por la composición de la pared bacteriana del enterococo. Se han aislado cepas de enterococo con una CMI para los aminoglucósidos de 2.000 µg/ml o más (cepas con alto nivel de resistencia).

Este tipo de resistencia es debido a la acción de enzimas modificadoras y, con excepción del *Enterococcus faecium*, los genes responsables se localizan en plásmidos.

Recientemente se ha descrito un tipo especial de resistencia a los aminoglucósidos en *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos, a la que se denomina *resistencia adaptativa*. Consiste en la ausencia de respuesta al antibiótico tras la exposición a él; falta de respuesta que se mantiene durante 2-3 horas y desaparece a las 4-6 horas aproximadamente, el tiempo necesario para que se produzcan dos divisiones bacterianas. No se conoce con exactitud el mecanismo de esta resistencia, pero se sabe que no se producen cambios en las membranas externa o interna de la bacteria.

Aplicaciones terapéuticas

La utilidad clínica de la estreptomina, se limita al tratamiento de la tuberculosis, de las infecciones estreptocócicas en asociación a penicilina y de la brucelosis en asociación a tetraciclinas.

Posología y presentación

Inyección IM: vial de 1 g.

Adultos y niños: 15mg/Kg. peso/día en dosis única (500 mg/2veces al día).

Interacciones

- a) Sinergismo de nefrotoxicidad con el metoxiflurano.
- b) El dimenhidrinato puede enmascarar los efectos ototóxicos de los aminoglucósidos.
- c) Puede haber sinergismo nefrotóxico con las Cefalosporinas y anfotericina B.

Contraindicaciones

Aunque no se tiene seguridad absoluta sobre su posible acción teratogena, se piensa que podrían provocar en el feto una lesión ototóxica o nefrotóxica, por lo que su uso en embarazadas queda restringido a infecciones graves que no responden a otros antibióticos o a casos de hipersensibilidad a otros antibióticos.

No administrar en casos de insuficiencia renal.

No en casos de haberse ya usado drogas curarizantes, ni en casos de miastenia grave.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más importantes son la ototoxicidad, la toxicidad renal y el bloqueo neuromuscular.

a) *Toxicidad acústica.* Es clínicamente detectable en el 0,5-5 % de los pacientes. Como antes se ha indicado, los aminoglucósidos alcanzan concentraciones muy altas en la perilinfa, donde la semivida se prolonga hasta 10-12 horas, tiempo muy superior a las 2-3 horas de la semivida plasmática. La toxicidad se manifiesta fundamentalmente por pérdida de la función auditiva, que a veces es precedida de *tinnitus* y otros signos, como sensación de ocupación del conducto auditivo. La afectación es habitualmente bilateral, su gravedad es dosis-dependiente y mayor en tratamientos prolongados. Aunque no puede relacionarse totalmente la concentración plasmática de aminoglucósidos con la toxicidad acústica, parece claro que si se mantiene por debajo de 10 µg/ml para la gentamicina, la tobramicina y la netilmicina, y de 40 µg/ml para la amikacina, es menor el riesgo de ototoxicidad. Aunque se ha pretendido diferenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos, no está perfectamente demostrado qué compuestos producen más sordera y cuáles más alteraciones de la rama vestibular. Sin embargo, parece que la estreptomina afecta sobre todo la rama vestibular, mientras que la neomicina, la kanamicina y la amikacina producen más sordera, la gentamicina y la tobramicina pueden afectar cualquiera de las ramas, y algunos estudios sugieren una menor toxicidad para la netilmicina. El riesgo de ototoxicidad es mayor en tratamientos prolongados, así como si existe bacteriemia, fiebre o lesión renal o cuando se asocian fármacos ototóxicos (p. ej., ácido etacrínico).

Es importante tener en cuenta que los tratamientos repetidos con aminoglucósidos producen una lesión acumulativa, lo que parece que está en relación con la imposibilidad de regeneración de las células cocleares previamente destruidas. El primer efecto tóxico en el oído ocurre en las células del órgano de Corti y no en el VIII par craneal, que se altera más tarde. El mecanismo por el que se produce no se conoce con exactitud, aunque se ha sugerido que puede haber relación entre la ototoxicidad y la unión de los aminoglucósidos al fosfatidilinositol, en los mismos puntos de unión para el calcio; esta unión se comprende con facilidad si se tiene en cuenta que los sitios de unión, tanto para el calcio como para los aminoglucósidos, sustancias catiónicas, son los grupos fosfato de los fosfolípidos cargados negativamente. Al ser el complejo aminoglucósido-fosfoinositol un sustrato pobre para las enzimas defosforilantes, su papel en la fisiología de la membrana se altera. Además, es posible que una alteración prolongada en la permeabilidad de la membrana conduzca a alteraciones bioquímicas secundarias en la célula y a su destrucción en el órgano de Corti.

b) *Efecto nefrotóxico.* Aparece en el 5-20 % de los pacientes tratados. Este dato es difícil de precisar, puesto que en general los pacientes que presentan nefrotoxicidad tienen algún factor de riesgo añadido (sepsis o edad avanzada) o se están tratando simultáneamente con otros fármacos nefrotóxicos. Aunque la lesión más importante se produce en las células del túbulo proximal, se han demostrado también alteraciones en el glomérulo, consistentes en una reducción del filtrado

glomerular secundario a un descenso del coeficiente de ultrafiltración y del flujo sanguíneo renal.

Con el microscopio electrónico se han podido demostrar alteraciones morfológicas concomitantes que consisten en una reducción en el número y tamaño de los poros de la superficie del endotelio glomerular. En los túbulos se observa necrosis celular que no llega a afectar la membrana basal. El antibiótico se une inicialmente al fosfatidilinositol de la membrana celular (por un mecanismo idéntico al explicado en el apartado de ototoxicidad). Posteriormente, en el interior de la célula, al que llega por pinocitosis, proceso que requiere energía y que es regulado por la concentración de calcio intracelular, se concentra en los lisosomas, donde origina la formación de unas estructuras denominadas cuerpos mieloides o citosegregasomas. A nivel bioquímico, los aminoglucósidos inhiben las fosfolipasas A1, A2 y C1, y reducen la actividad de la esfingomielinasa. Una vez superada la capacidad acumulativa de los lisosomas, éstos se rompen y el aminoglucósido es liberado en el citoplasma de la célula, donde interactúa con diferentes estructuras, produciendo finalmente la muerte celular. Estos cambios se acompañan de un aumento en la excreción urinaria de enzimas, proteínas, electrólitos y células.

La toxicidad renal de los aminoglucósidos es un cuadro reversible que habitualmente aparece varios días después de comenzar el tratamiento y cuya gravedad aumenta con rapidez. Por ello es imprescindible valorar periódicamente la creatinina plasmática o el aclaramiento, para realizar un ajuste de dosis en caso necesario.

El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en personas de edad avanzada, en mujeres, en pacientes con insuficiencia renal previa, estados de depleción de agua y sodio o acidosis metabólica; este último no es un hecho constante y puede estar más en relación con una mala situación clínica generalizada del paciente. Además, el riesgo aumenta también en estados de hipotensión previa, enfermedad hepática o si se asocian otros fármacos nefrotóxicos (anfotericina B, ciclosporina, etc.). En cuanto a la relación nefrotoxicidad-dosificación o nefrotoxicidad-concentración plasmática, en este momento parece claro que tanto la dosis como la duración del tratamiento y la cantidad total de antibiótico recibida influyen en la toxicidad. Además, se ha observado que la administración en infusión continua origina mayor nefrotoxicidad que la administración intermitente y ésta más que la infusión de la dosis diaria total en una sola vez; no obstante, esto último es todavía discutible, no sólo desde el punto de vista farmacocinético, sino también desde un punto de vista bacteriológico. En cuanto a la relación toxicidad-concentración plasmática, está claro que mantener los niveles plasmáticos en el intervalo terapéutico, en particular el mínimo, reduce notablemente la nefrotoxicidad, aunque existe una gran variabilidad individual tanto en el nivel alcanzado para una misma dosis, como en la aparición de toxicidad.

c) Bloqueo neuromuscular. Ocurre sólo cuando se alcanzan concentraciones muy altas de aminoglucósidos en la placa motriz. Estas concentraciones se producen si el antibiótico se administra en inyección rápida IV o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de aminoglucósidos en líquido pleural o peritoneal. Por ello se recomienda realizar la administración IV en forma de infusión de 20-30 min. y, en caso de utilizar los espacios pleural o peritoneal, emplear concentraciones más bajas.

El mecanismo del bloqueo consiste tanto en la inhibición de la liberación de acetilcolina a nivel presináptico como en el bloqueo de receptores colinérgicos postsinápticos. A nivel presináptico parece que los aminoglucósidos compiten con el Ca^{2+} por sus sitios de unión, evitando su participación en la liberación de acetilcolina. Esto explica el hecho de que el bloqueo sea antagonizable por calcio y también, aunque en menor grado, por neostigmina. Sin embargo, es potenciado por los fármacos bloqueantes de placa motriz, por el magnesio y por la toxina botulínica, así como en pacientes con miastenia grave.

d) Otros efectos secundarios. Comprenden las reacciones de hipersensibilidad que aparecen en ocasiones en sus distintas formas; alguna vez producen reacciones anafilácticas graves. Por vía oral pueden provocar algunas molestias gastrointestinales; en administración oral crónica pueden llegar a causar un síndrome de mala absorción.

11. FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA)

Acción farmacológica

Esta molécula se usa en medicamentos antigripales por sus propiedades vasoconstrictoras y anticongestivas nasales (en dosis de 50 a 100 mg por día), pero en cantidades superiores y en tratamientos de larga duración actúa como supresor del apetito (anorexígeno).

Mecanismo de acción

La fenilpropanolamina es una amina simpaticomimética que estimula los receptores alfa-adrenérgicos que existen en la musculatura lisa vascular provocando vasoconstricción, efectos presores y descongestión nasal. Otros efectos alfa-adrenérgicos que puede producir son: contracción de los esfínteres gastrointestinales y urinarios, midriasis y disminución de las secreciones de las células beta pancreáticas. Los efectos alfa-adrenérgicos ocasionan una intensa vasoconstricción cuando se aplica el fármaco directamente en las membranas mucosas. Si se administra por vía sistémica (oral) el fármaco tiene los mismos efectos y la descongestión se presenta sin cambios drásticos de la presión arterial, en la redistribución vascular o en la estimulación cardiaca. La constricción en las membranas mucosas provoca su encogimiento que facilita el drenaje, y mejora la ventilación y la sensación de obstrucción nasal.

Aplicaciones terapéuticas

La fenilpropanolamina es un agente simpaticomimético utilizado como descongestionante nasal en preparados para el tratamiento de procesos gripales y catarrales.

Posología

Dosis de 50 a 100 mg por día y no debe exceder los 100 mg por día.

Interacciones

Contraindicaciones

Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) están contraindicados en pacientes afectados de hipertensión arterial, hipertiroidismo, enfermedad coronaria y aquellos tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Contraindicado en el embarazo.

Los medicamentos que contienen fenilpropanolamina u otros agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina) deben de administrarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática y diabetes, ya que pueden agravar estos cuadros.

Reacciones adversas

La fenilpropanolamina se ha asociado a un anorexígeno (supresor del apetito) y al riesgo de hemorragia cerebral.

12. FURAZOLIDONA CON CAOLIN Y PECTINA

Acción farmacológica

Es un derivado de los nitrofuranos con actividad antibacteriana y antiprotozoaria.

Mecanismo de acción

Actúa como bactericida porque inhibe la acetilación de la coenzima "A" e interfiere con diversos sistemas enzimáticos bacterianos, dando lugar a alteraciones bioquímicas y actuando sobre la membrana celular ocasionando la muerte de los microorganismos sensibles, y minimizando la aparición de cepas resistentes. Tiene un amplio espectro que abarca *Giardia lamblia*, bacterias entéricas gram-positivas y gram-negativas, estafilococcus, enterococos, *Salmonella sp*, *Escherichia coli sp*, *Shigella sp*

Su mecanismo de acción es a través de interferir con enzimas bacterianas, especialmente las involucradas en la degradación aeróbica o anaeróbica de la glucosa y el piruvato. Interfiriendo así en la síntesis de la pared celular bacteriana como sitio primario de acción. El mecanismo de acción parece tener relación con la inducción de profago y alteración del DNA bacteriano. Se ha probado que la furazolidona inhibe la síntesis del DNA del *Vibrio cholerae*, produciendo filamentación y mutación del germen.

Farmacocinética

Se administra por vía oral y no existen en la literatura sus aspectos farmacocinéticos. Probablemente se biotransforma con rapidez en el intestino en donde se convierte en metabolitos, que son los causantes de los efectos adversos. Se elimina principalmente por vía renal, que puede ocasionar un tinte rojizo oscuro o naranja en la orina, debido a los metabolitos.

Espectro antimicrobiano

Su espectro abarca la *G. Lambia* y bacterias entéricas grampositivas y gramnegativas: estafilococos, enterococos, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Escherichia coli*. y *Vibrio cholerae*.

Aplicaciones terapéuticas

Su índice de curación en la giardiasis oscila entre 75 y 90%. El tratamiento es efectivo contra *Trichomoniasis*

Posología

Niños: Entre 2 a 12 meses de edad, 1 gota/kg de peso (1.5 mg/kg) 4 veces al día, durante 7-10 días.

Entre 1-4 años de edad: 1.5 cucharaditas (7.5 ml) 4 veces al día durante 7-10 días.

Mayores de 5 años de edad: 3 cucharaditas (15 ml) o media tableta 4 veces al día, durante 7-10 días.

Adultos: Una tableta o 3 cucharadas (30 ml) 4 veces al día por 7-10 días.

Interacciones

La levodopa aumenta sus efectos. Con meperidina se presenta agitación, convulsiones, diaforesis, fiebre, apnea y coma. Los antidepresivos tricíclicos producen hipertensión hiperpirexia, taquicardia y psicosis aguda.

No debe asociarse a bebidas alcohólicas porque puede presentarse reacción del tipo disulfiram inhibidores de la Mono Amino Oxidasa (MAO), o con alimentos que contengan tiramina (Quesos) y anoréxicos por que intensifican los efectos de las aminas simpaticomiméticas.

Contraindicaciones

No administrarse en pacientes menores de un mes de edad ni personas que presenten disminución en la función renal. No se recomienda su uso durante el embarazo.

Reacciones adversas

Los más frecuentes son los que se presentan en el tracto gastrointestinal como: náuseas, vómito, mareos, proctitis, colitis, prurito anal, enteritis, cefalea, malestar general, hemólisis, reacciones alérgicas en la piel, pulmón, angioedema y urticaria. Fiebre, artralgia, hipotensión. Existe el riesgo de hepatotoxicidad, agranulocitosis o toxicidad renal, anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.



13. HIDROXIQUINOLEINA

Acción farmacológica

Es una Quinoleína halogenada.

Se puede presentar como Yodohidroxiquinoleína, Diyodohidroxiquinoleína, Cloroyodohidroxiquinoleína

Utilizado para amebiasis intestinales o luminares.

Mecanismo de acción

No se conoce su mecanismo de acción, pero se cree que inactiva los sistemas enzimáticos esenciales en el parásito o que halógena a las proteínas.

Farmacocinética

Únicamente se administra por vía oral, con una absorción muy pobre de un 8 %, su biodisponibilidad alcanza un 30 %, su concentración máxima se alcanza en 4 a 8 horas y su tiempo de vida media está calculado en 11 a 14 horas. Su eliminación principal es por las heces y solamente 10 a 25 % de una dosis dada se elimina por la orina.

Aplicaciones terapéuticas

La diyodohidroxiquinoleína, es un medicamento que se utiliza contra los trofozoítos de Entamoeba histolytica, localizada en el lumen intestinal, no tiene ninguna acción contra las amebas de localización extraintestinal. Alcanza concentraciones muy altas, en el intestino, ya que casi no se absorbe. Por lo tanto es un medicamento eficaz contra las formas móviles, tal vez porque mata a los trofozoítos.

Posología

No se encontró referencias.

Interacciones

No se encontró referencias.

Contraindicaciones

No debe administrarse a pacientes sensibles al yodo, o en individuos con lesiones hepáticas.

Reacciones adversas

Puede presentar efectos tóxicos, especialmente el síndrome de mielopatía óptica subaguda, caracterizada por polineuritis y atrofia óptica, cuando se administra a altas dosis y por periodos largos.

La reacción tóxica más importante se ha atribuido especialmente a la cloroyodohidroxiquinoleína (clioquinol), es la neuropatía mielóptica subaguda, es similar a la mielitis y fue descrita en su forma epidémica (miles de personas afectadas), en Japón. Se puede presentar neuropatía periférica y la administración de diyodohidroxiquinoleína (yodoquinol) a dosis altas en niños con diarrea crónica, se ha acompañado de atrofia del nervio óptico y pérdida permanente de la visión.

14. ISONIAZIDA

Actividad farmacológica

Actividad antituberculosa

Mecanismo de acción

La isoniazida se comporta como buen tuberculicida de los bacilos que se encuentran en espacios extracelulares cavitarios, en los intracelulares de los macrófagos y en las lesiones caseosas.

La isoniazida afecta numerosas funciones biológicas del bacilo, pero su acción primaria es la de inhibir la síntesis de los *ácidos micólicos*, que son componentes lipídicos específicos e importantes de las membranas de las micobacterias. La primera acción que se observa en presencia de isoniazida es su capacidad para interferir en el bacilo el alargamiento de un ácido graso de 26 carbonos con lo que inhibe la síntesis de ácidos grasos de cadena muy larga, que son los precursores de los ácidos micólicos de la membrana. La desestructuración de la membrana implica la incapacidad del bacilo para crecer y dividirse, y la pérdida de viabilidad.

El tiempo de contacto de la isoniazida con el bacilo es importante ya que, si es pequeño, el bacilo recupera la capacidad de sintetizar ácido micólico, pero si dura varias horas, la inhibición se hace irreversible.

Inhibe a la enzima piridoxalcinasa, produciendo un trastorno en el metabolismo de los aminoácidos.

Farmacocinética

Se absorbe muy bien por vía oral; los valores de biodisponibilidad son hasta del 90 %, pero puede haber un fenómeno de primer paso; el t máx. es de 1-2 horas. Excepcionalmente y en casos críticos se puede administrar por vía parenteral. Apenas se une a proteínas y difunde con facilidad a todos los tejidos, material caseoso, líquidos ascítico y pleural; en el LCR, la concentración es el 20 % de la plasmática, pero en caso de afectación meníngea, la permeabilidad aumenta y los niveles en el líquido se aproximan a los plasmáticos.

La isoniazida es metabolizada casi en su totalidad en el hígado, mediante procesos de acetilación e hidroxilación. Existe heterogeneidad de carácter genético en la capacidad de acetilar la isoniazida, lo que repercute en la semivida del fármaco; en los acetiladores rápidos, la semivida de la isoniazida es de 80 min. mientras que en los lentos es de unas 3 horas, pero en la práctica esto no suele tener repercusión ni en la eficacia terapéutica ni en el riesgo de toxicidad, porque la dosis diaria proporciona niveles sanguíneos que se encuentran en el intervalo terapéutico; 4 mg/kg. proporcionan niveles de más de 0,8 mg/ml en los acetiladores lentos y 0,2-0,4 mg/ml en los rápidos. Sólo en los inactivadores lentos que tengan insuficiencia renal asociada puede haber una acumulación que ofrezca mayor incidencia de reacciones tóxicas. Pasa a la leche en el 20 %.

Espectro antimicrobiano

La isoniazida es la hidrazida del ácido isonicotínico, descubierta tras la observación de que la nicotinamida poseía actividad tuberculostática.

Su actividad es específica frente a las micobacterias tuberculosas, careciendo de acción contra otros microorganismos. Es altamente eficaz frente a *M. tuberculosis* (CMI: 0,025-0,5 µg/ml) y *M. bovis*; de las micobacterias atípicas, la más sensible es *M. kansasii*. Se comporta como altamente bactericida contra los bacilos en fase de crecimiento rápido, tanto extracelular como intracelular; en cambio, es bacteriostática contra los bacilos en estado de reposo. Continúa siendo el mejor compuesto antimicobacteriano, analizado de manera individual, por su índice eficacia/riesgo, bajo costo, facilidad de administración y aceptación por parte de los pacientes; por ello constituye la base de los diversos regímenes de administración. Sin embargo, y por la frecuencia con que pueden aparecer resistencias a la isoniazida, nunca se administra sola salvo en las pautas profilácticas que se mencionan más adelante.

Resistencia antimicrobiana

La isoniazida no tiene actividad antibacteriana; los propios bacilos tuberculosos la transforman en el compuesto biológicamente activo. Esta transformación la lleva a cabo la catalasa-peroxidasa micobacteriana, producto del gen *katG*. La forma activa de la isoniazida actúa inhibiendo una enoilreductasa (producto del gen *inhA*) que actúa sobre restos acilos de ácidos grasos largos (> 20 C) unidos a la proteína transportadora de acilo. Este paso es esencial para la síntesis de los ácidos grasos que se hallan en los ácidos micólicos de las cubiertas de las micobacterias.

El análisis de los mutantes resistentes a isoniazida revela que existen tres tipos (los dos primeros representan más del 90 % de los casos).

- a) Mutantes en el gen *katG*. Son mutantes con defecto en la catalasa-peroxidasa necesaria para la activación de la isoniazida a su forma activa.
- b) Mutantes en el gen *inhA*. Estos mutantes producen una enoilreductasa activada que no es inhibida por la forma activada de la isoniazida.
- c) Mutantes que producen una cantidad muy alta de enoilreductasa; aunque la enzima es normal y, por lo tanto, inhibida por isoniazida, al haber una cantidad alta se permite una síntesis normal de lípidos, incluso si hay isoniazida.

La etionamida es un análogo de la isoniazida que actúa de la misma manera que ésta y que también debe ser transformada a una forma activa.

Los mutantes *katG* no producen resistencia a etionamida, lo que indica que los mecanismos de activación de los dos fármacos son diferentes. Sin embargo, los mutantes *inhA* son simultáneamente resistentes a isoniazida y etionamida.

La resistencia aparece indefectiblemente in vivo en el curso de un tratamiento con isoniazida sola y se debe a la selección natural de cepas resistentes, a medida que van desapareciendo las sensibles. Pero cada vez es más frecuente la existencia de resistencias primarias; esta frecuencia es pequeña (2-5 %) en las poblaciones en las que suelen cumplirse bien las normas de tratamiento, pero puede aumentar hasta el 15 y el 20 % en poblaciones o circunstancias en las que los tratamientos son incorrectos o pobremente cumplidos.

Aplicaciones terapéuticas

En el tratamiento o profilaxis sola o en asociación en: Tuberculosis pulmonar y meningitis tuberculosa.

Posología y presentación

Comprimidos isoniazida de 100mg y 300mg

Inyección (solución para inyección), isoniazida 25 mg/ml, ampolla de 2 ml.

Dosis adultos: Diaria: 300 mg/día ó 5mg/Kg./día. Dosis única bisemanal: 15mg/Kg. peso/dosis.

Dosis pediátricas: 10-20 mg/Kg. peso/día, dosis única.

Duración del tratamiento: En Asociación con otros antituberculosos 7 meses. Esquema diario 1 mes. Bisemanal 6 meses.

Interacciones

- a) Antiácidos (hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio): disminuyen la absorción de isoniazida.
- b) Carbamazepina: aumenta la hepatotoxicidad de la isoniazida.
- c) Éter (anestésico) potencia la hepatotoxicidad de la isoniazida.
- d) Etosuximida: la isoniazida inhibe la metabolización de esta (aumenta la concentración plasmática y el riesgo de toxicidad)
- e) Fenitoína: la isoniazida inhibe la metabolización de esta.
- f) Halotano: puede potenciar la toxicidad de la isoniazida.
- g) Ketamina: puede potenciar la toxicidad de la isoniazida.
- h) Oxido nitroso: puede potenciar la toxicidad de la isoniazida.
- i) Teofilina: posible aumento de la concentración plasmática de la teofilina.
- j) Tiopental: puede potenciar la toxicidad de la isoniazida.

Contraindicaciones

Contraindicado en enfermedad hepática inducida por fármacos.

Reacciones adversas

La isoniazida puede considerarse un fármaco poco tóxico y ello ha contribuido a su actual posición en la terapéutica antituberculosa. Sin embargo, deben vigilarse con especial cuidado los signos de alteración hepática y de alteración neurológica. La alteración hepática no es frecuente, pero puede llegar a provocar hepatitis entre las 4 y las 8 semanas de tratamiento y necrosis. La incidencia de la hepatitis aumenta con la edad: es infrecuente en personas menores de 25 años, del 1 % entre los 25 y los 49 años, y llega al 2,5 % después de los 50. La incidencia aumenta en pacientes alcohólicos o en los que toman asociadamente otros fármacos hepatotóxicos, como la rifampicina y la pirazinamida. El hecho de que aumenten las transaminasas no significa que se vaya a desarrollar una hepatitis; las enzimas aumentan durante los primeros meses en algo más del 10 % de los pacientes pero suelen descender espontáneamente sin necesidad de suspender la medicación; no obstante, si no descienden o si alcanzan un valor de 5 veces el normal, es mejor suspenderla. Lógicamente, el riesgo aumenta en los enfermos que padecen insuficiencia hepática.

Las alteraciones neurológicas abarcan el sistema periférico y el central; guardan relación con la depleción de piridoxina, por lo que se aconseja asociar esta vitamina de manera sistemática. La isoniazida se combina con el piridoxal y su fosfato, e inhibe su capacidad de actuar como coenzima. Produce neuritis periférica, neuritis óptica con atrofia, sacudidas musculares, convulsiones, ataxia, mareo, parestesias, encefalopatía tóxica y alteraciones mentales de diverso tipo, incluidas las de carácter psicótico. A pesar de ello, no está contraindicada en pacientes epilépticos y psiquiátricos.

Otras reacciones son: erupciones, fiebre, trastornos hematológicos (agranulocitosis, eosinofilia y anemia), vasculitis, síndromes artríticos y molestias gástricas. Algunos desarrollan anticuerpos antinucleares y síndromes del tipo lupus de carácter reversible.

15. KETOROLACO

Actividad farmacológica

Posee buena eficacia y potencia analgésica, como AINE clásico que es, posee también efecto antitérmico, aunque no se utiliza con tal fin, moderada eficacia antiinflamatoria e inhibe la agregación plaquetaria. Su mayor ventaja quizá reside en ser uno de los pocos AINE que se encuentra disponible en preparaciones para uso parenteral. En este sentido, tras administración IM, la eficacia de 30 mg. es comparable a la de 10 mg. de morfina, pero a diferencia de ésta la acción analgésica apenas aumenta con dosis superiores.

Mecanismo de acción

Acción analgésica:

Clásicamente se ha aceptado que la acción analgésica de los AINE tiene lugar a nivel periférico, mediante la inhibición de la síntesis de las PG producidas en respuesta a una agresión o lesión tisular, impidiendo, por lo tanto, que los eicosanoides contribuyan, con su acción sensibilizadora sobre las terminaciones nerviosas nociceptivas, a aumentar la acción estimulante del dolor de otros mediadores allí liberados (histamina, bradicinina, etc.). Sin embargo, no existe ninguna correlación precisa entre la actividad anticiclooxigenasa *in vitro* y el efecto analgésico en todos los modelos de dolor experimental o clínico.

Además, existe toda una serie de mediadores celulares no prostaglandínicos que también participan en la estimulación de los nociceptores periféricos, sobre los cuales apenas se está comenzando a desvelar el efecto de los AINE. Por último, aunque la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico permanece como un importante mecanismo de su acción antiálgica, existen datos que sugieren que para algunos de ellos no debe descartarse un lugar de acción central.

Aunque no hay una hipótesis unitaria, se proponen, entre otros, los siguientes mecanismos de acción central:

- a) inhibición de la síntesis de PG a nivel espinal y cerebral, producidas como consecuencia del aumento de la actividad neuronal en respuesta a la estimulación de aferencias nociceptivas periféricas.
- b) incorporación a la membrana plasmática, modificando su viscosidad e interfiriendo en la generación de las señales de transducción dependientes de proteínas G.
- c) activación de vías serotoninérgicas descendentes que participan en la inhibición de la información dolorosa en el asta posterior de la médula espinal.
- d) *down-regulation* del sitio modulador redox del complejo receptor NMDA-canal iónico, y e) abolición de la inducción por aminoácidos excitatorios de genes de expresión inmediata (p. ej., *c-fos*).

Acción antitérmica:

La fiebre es una respuesta autónoma, neuroendocrina y conductual compleja y coordinada que se desencadena ante la existencia de una infección, lesión tisular, inflamación, rechazo de tejidos, tumores, etc., y sirve a una doble finalidad: alertar acerca de una situación anómala y potencialmente lesiva, y poner en marcha una serie de mecanismos fisiológicos para la defensa del organismo.

Su manifestación cardinal es la elevación de la temperatura corporal del orden de 1 a 4 °C. Como mecanismo de alerta y defensa cumple una función adaptativa fisiológica y no debería ser siempre objeto de tratamiento (p. ej., no se ha demostrado que la disminución de la temperatura corporal hasta niveles dentro del intervalo normal mejore la curación de enfermedades infecciosas y muchos autores sostienen que, siempre que sea compatible con la comodidad del enfermo, niveles inferiores a 39 °C no deberían ser tratados).

El mantenimiento de la homeostasia térmica adecuada depende de un delicado equilibrio entre los mecanismos de producción y conservación del calor, y aquéllos implicados en su disipación, cuyo control se lleva a cabo por medio de un grupo de neuronas situadas en la región del área preóptica/hipotálamo anterior (PO/HA), que fisiológicamente se estimulan ante incrementos de temperatura y responden poniendo en marcha los mecanismos disipadores de calor. El desencadenamiento de una reacción febril implica la existencia de *pirógenos endógenos* (citocinas, como IL-1b, IL-6, TNF α , e interferones b y g,) o tóxicos (endotoxinas o lipopolisacáridos liberados de bacterias gramnegativas) en áreas del SNC relacionadas con el control de la temperatura.

Como áreas centrales importantes en el reconocimiento de los pirógenos endógenos circulantes destacan los órganos circunventriculares, que carecen de barrera hematoencefálica y, dentro de éstos, especialmente el órgano vascular de la *lamina terminalis*, donde se expresa la COX-1.

El reconocimiento del/de los pirógenos origina la síntesis de prostaglandinas, principalmente E2, como primer paso en la patogénesis de la fiebre, que actuarían (mediante el incremento en el AMPc) como mediadores paracrinos locales en el propio órgano vascular y áreas adyacentes (PO/HA), a partir de las cuales se coordinaría la respuesta febril.

La participación de las prostaglandinas como mediadores de la acción hipertérmica de los pirógenos se apoya en varios datos:

- a) los AINE no bloquean la producción de los pirógenos por parte de los macrófagos ni su penetración en el SNC.
- b) los AINE, en particular el AAS, son antitérmicos muy eficaces y, administrados en el área PO/HA, contrarrestan la fiebre originada por pirógenos o ácido araquidónico, pero no la provocada por aplicación directa de PGE2; c) la administración central o periférica de algunas prostaglandinas, como PGE1, PGE2 y PGF1a, produce fiebre, y
- d) la concentración de prostaglandinas en el hipotálamo aumenta tras la administración de endotoxinas bacterianas.

Demostrada la actividad hipertérmica de las PGE aplicadas en la región del órgano vascular de la *lamina terminalis* y PO/HA, así como su incremento durante el choque febril pirogénico y la acción bloqueante de la síntesis de PG por los AINE, resulta lógico proponer que su acción antitérmica sea consecuencia de su efecto inhibitorio central de la síntesis de PG.

Acción antiinflamatoria:

La inflamación es una de las respuestas fisiopatológicas fundamentales con las que el organismo se defiende frente a agresiones producidas por gran variedad de estímulos (infecciones, lesiones de diversa índole, procesos isquémicos, interacciones antígeno-anticuerpo, etc.) aunque, en ocasiones, su exageración y persistencia no parezca que

sirve a tal propósito. La respuesta inflamatoria puede dividirse, al menos, en tres fases en las que intervienen mecanismos diferentes:

a) fase aguda, cuyos signos distintivos son la vasodilatación local y el aumento de la permeabilidad capilar.

b) fase subaguda, en la que se produce una infiltración leucocitaria y de células fagocíticas.

c) fase crónica, en la cual existen signos de degeneración y fibrosis en los tejidos afectados. El número de células tisulares (células endoteliales, mastocitos y macrófagos) y sanguíneas (leucocitos y plaquetas), y de mediadores químicos (factor C5a del complemento, factor activador de plaquetas, eicosanoides, citocinas, factores de crecimiento, histamina y bradicinina) que intervienen en los procesos inflamatorios es muy amplio y variable, siendo asimismo diferente su participación en cada proceso.

Aunque en muchas ocasiones la inflamación es autolimitada por el curso temporal del proceso que la desencadenó, en otras, especialmente frente a agresiones autoinmunes, la vasodilatación, la quimiotaxis y la liberación de mediadores generan procesos en cascada que facilitan su cronificación.

La capacidad de los AINE para reducir la inflamación es variable (en general son más eficaces frente a inflamaciones agudas que crónicas), dependiendo del tipo de proceso inflamatorio, participación relativa de algunos eicosanoides en él y también de la posibilidad de que actúen, además, por mecanismos de acción independientes de la inhibición de las ciclooxigenasas. Al inhibir la síntesis de PG y tromboxanos, los AINE reducen su actividad sensibilizadora de las terminaciones sensitivas, así como la actividad vasodilatadora y quimiotáctica, interfiriendo de esta forma en uno de los mecanismos iniciales de la inflamación.

Sin embargo, la actividad anticiclooxigenásica no explica el conjunto de la acción antiinflamatoria de los AINE. De hecho, las concentraciones tisulares eficaces para reducir la inflamación son más elevadas que las necesarias para inhibir la actividad de la enzima, en consonancia quizá con la expresión preferente de la COX-2 (menos sensible a la inhibición por los AINE que la COX-1) en focos inflamatorios. Los AINE pueden interferir

en diversas funciones de los neutrófilos, que son las células más abundantes en la inflamación aguda: su adhesividad, agregación, quimiotaxis, fagocitosis, desgranulación y generación de radicales libres; muchos de estos efectos son independientes de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y es posible que tengan que ver con otras acciones biológicas de los AINE, como su capacidad de interferir en el metabolismo de nucleótidos

cíclicos, la actividad de la fosfolipasa A2, la incorporación de precursores del ácido araquidónico a la membrana de monocitos y macrófagos, la integridad de la membrana lisosómica o el acoplamiento entre ciertos receptores y sus moléculas efectoras, incluyendo aquéllos regulados por proteínas G. Asimismo, debe recordarse que las prostaglandinas estables (PGE1, PGE2 y PGI2) poseen propiedades tanto pro como antiinflamatorias.

Entre las primeras destacan la capacidad de producir vasodilatación, actuar sinérgicamente con el componente C5a del complemento o el leucotrieno B4 para producir edema, mediar en el desarrollo de la fiebre y mialgia en respuesta a la IL-1, actuar en sinergia con la bradicinina para producir dolor o inhibir la función de los linfocitos T supresores. Entre las segundas se ha demostrado que pueden inhibir *in vitro*

la activación de neutrófilos, plaquetas y fagocitos mononucleares interfiriendo en el acoplamiento estímulo-respuesta, y reducir procesos inflamatorios experimentales. Dependiendo del efecto que predomine en una fase concreta de un determinado proceso inflamatorio, los AINE incluso podrían tener efectos deletéreos sobre éste.

Nuestro conocimiento de las primeras etapas en la patogenia de la inflamación ha cambiado sustancialmente en los últimos años como consecuencia de la explosión de información relativa a las moléculas de adhesión que gobiernan la migración leucocitaria desde los vasos sanguíneos y su acumulación en focos inflamatorios. Más que ser atraídos hacia las áreas de lesión o infección por un gradiente de concentración de moléculas quimiotácticas (p. ej., componentes del complemento activados o péptidos liberados por microorganismos), los leucocitos son dirigidos hacia el foco inflamatorio por la interacción con el endotelio activado por citocinas o productos bacterianos. Tras ser *captados* por el endotelio, a la altura de las vénulas poscapilares, los leucocitos son activados, reforzándose su adhesión a él y migrando a través de los vasos. La interacción entre las células endoteliales y los leucocitos tiene lugar por el concurso de moléculas de adhesión pertenecientes a tres grandes familias: integrinas, selectinas y proteínas de membrana pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Las *integrinas* son proteínas de adhesión heterodiméricas, de origen muy primitivo y evolutivamente muy conservadas. El ligando de algunas integrinas sobre el endotelio y otras células es la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Las integrinas leucocitarias se expresan de forma constitutiva en la superficie del leucocito, aunque necesitan ser activadas (posiblemente mediante la fosforilación/desfosforilación de sus dominios citoplásmicos) para cumplir su función adhesiva, siendo éste un posible *locus* de actuación de algunos antiinflamatorios. Por último, algunas otras integrinas (p. ej., los receptores de la fibronectina y la vitronectina) median la adhesión entre los leucocitos y el colágeno, elastina y proteoglicanos, lo cual es importante en el desarrollo de las lesiones inflamatorias. Las *selectinas* constituyen un grupo de moléculas de adhesión que se expresan preferentemente, aunque no de forma exclusiva, en los linfocitos (selectina L), plaquetas (selectina P) y endotelio (selectina E).

Las primeras fases de la adhesión de los leucocitos a la superficie del endotelio requiere el concurso de las selectinas P, L y el factor activador de plaquetas. Posteriormente, la adhesión se fortalece por la interacción de integrinas b2 leucocitarias con el ICAM-1 endotelial. La selectina E fue la primera molécula de adhesión inducible que se demostró en la célula endotelial y sólo se ha encontrado en esta localización.

Las células endoteliales sintetizan y expresan selectina E tras ser estimuladas por diversas citocinas y péptidos (p. ej., IL-1a, IL-1b, TNFa, endotoxina o sustancia P).

Al igual que la selectina P, retiene a los leucocitos unidos al endotelio para permitir la interacción más intensa de la integrina b2 y el ICAM-1. En pacientes con artritis reumatoidea aumenta la expresión de selectina E sinovial, mientras los tratamientos con sales de oro la reducen.

La tercera familia de moléculas de adhesión implicadas en la inflamación es la superfamilia de las *inmunoglobulinas*. Algunos miembros de esta superfamilia intervienen en procesos de adhesión. Dos de ellos (ICAM-1 y VCAM-1), cuya expresión es estimulada por IL-1, TNFa e interferón g, son ligandos para las integrinas leucocitarias y participan, por lo tanto, en los procesos de adhesión leucocito-célula endotelial.

La visión más actual de la inflamación se basa en la noción de que las moléculas de adhesión del endotelio y los leucocitos operan secuencialmente para enfrentarse a la lesión o infección. Los leucocitos se adhieren débilmente a los vasos por medio de la selectina L. En aquellos sitios donde el endotelio se encuentra activado, la adhesión se refuerza por medio de interacciones entre las selectinas L y P o entre la selectina E y los carbohidratos de las membranas leucocitarias. Esta adhesión se refuerza ulteriormente por la adhesión de ICAM-1-integrinas b2, paso crítico en la migración de los leucocitos a través de las uniones entre las células endoteliales. Estas interacciones celulares conducen también a la formación de mediadores de la inflamación, como los eicosanoides que pueden potenciar o deprimir la respuesta inflamatoria.

Aunque nuestro conocimiento de la acción de los AINE sobre estas moléculas de adhesión es aún muy precario, la mayoría reduce la capacidad de los leucocitos polimorfonucleares de adherirse al endotelio y algunos AINE experimentales inhiben el aumento de la expresión de determinadas moléculas de adhesión celular (p. ej., selectina E, ICAM-1 y VCAM-1) en células endoteliales estimuladas.

Por último, el reclutamiento, activación y función de las células de la inflamación no sólo depende de las moléculas de adhesión anteriormente mencionadas, sino de la participación concertada de diversos mediadores solubles con capacidad quimiotáctica (p. ej., factor C5a del complemento, factor activador de plaquetas y leucotrieno B4), activadora (p. ej., factor de necrosis tumoral e IL-1) o moduladora (p. ej., la ejercida por la adenosina sobre los neutrófilos activados mediante receptores A2).

Todos estos complejos mecanismos cobran especial importancia en las inflamaciones de carácter crónico y entre ellas en la *arthritis reumatoidea*, clásicamente tratada con AINE en sus fases iniciales y moderadas. La articulación afectada por la artritis reumatoidea representa una respuesta autoinmune localizada en la que confluyen todos los elementos propios de dicha respuesta: activación de linfocitos T y B, liberación de numerosas linfocinas (IL-2, IFN-g, factor de necrosis tumoral, etc.), formación y depósito de inmunocomplejos, intensa proliferación de células endoteliales y sinoviales, y acumulación de polimorfonucleares (neutrófilos). El *pannus*, de origen sinovial, prolifera e invade agresivamente el cartílago y los tendones mediante la acción de diversas proteinasas, llegando a producir resorción ósea. Los neutrófilos son activados por agentes flogísticos circulantes (p. ej., por el C5a), aumenta la expresión de CD11b/CD18 en su superficie y la de moléculas de adhesión endotelial (selectina E, ICAM-1 y VCAM-1) acumulándose en los microvasos de las áreas afectadas, en la sinovial bajo el estímulo quimiotáctico del LTB4, el PAF y otros factores. Fruto de todas estas interacciones es la generación por los neutrófilos de radicales libres, la desgranulación y liberación de múltiples enzimas y la generación de eicosanoides: LTB4 de la vía de la lipoxigenasa y PGE2 (preferentemente) de la vía de la ciclooxigenasa.

Esta última contribuye a la vasodilatación local con aumento de la permeabilidad vascular, a la producción de fiebre, a la sensibilización local de nociceptores articulares, a la resorción ósea y a la modulación de la respuesta inmune. También, las células sinoviales, activadas por la IL-1 de los macrófagos y otros factores, sintetizan y liberan eicosanoides y muchos otros productos enzimáticos. Se comprende que, en todo este conjunto de células y mediadores celulares de la inflamación, el papel de las prostaglandinas sea muy limitado. Sin embargo, es posible que en las primeras fases de estos procesos y en determinados casos contribuyan de un modo más relevante, de forma que la inhibición de su síntesis por los AINE reduzca parte de la compleja sintomatología

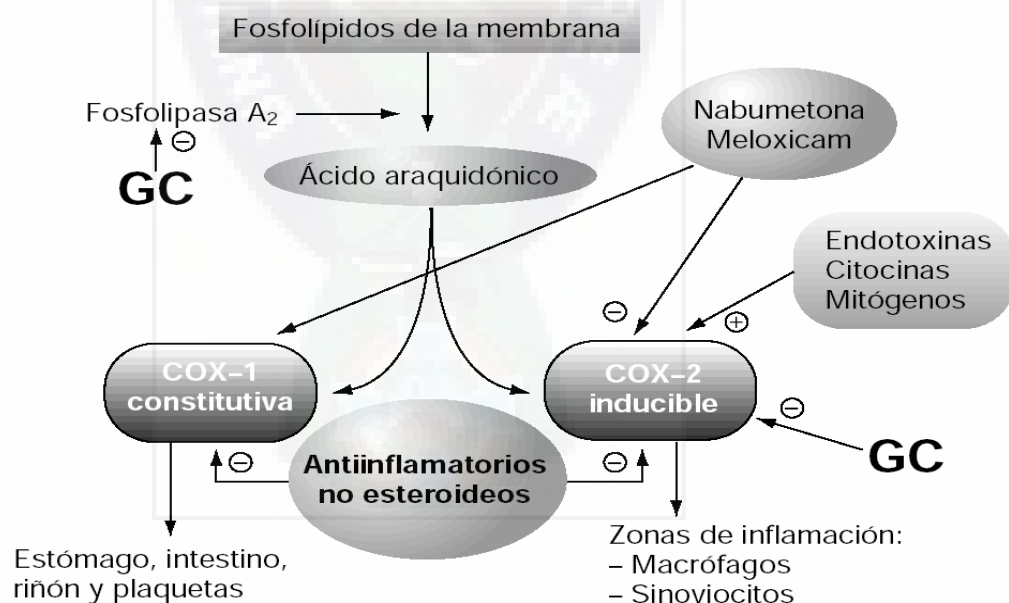
articular. De lo expuesto se desprende la imposibilidad de controlar todos los mecanismos patógenos del proceso inflamatorio de la artritis reumatoidea mediante la inhibición de las ciclooxigenasas con AINE. Su acción analgésica y antiinflamatoria parcial contribuye a mejorar sintomáticamente las lesiones de evolución moderada, pero en absoluto es capaz de controlar el curso progresivo que evoluciona con cierta agresividad.

Acción antiagregante plaquetaria:

Es una acción que no comparten en la misma medida todos los AINE, aunque sea consecuencia de su efecto inhibitor de la COX-1. Reviste especial interés terapéutico en el caso del AAS debido, probablemente, al hecho de que su efecto inhibitor de la ciclooxigenasa es irreversible.

Esta inhibición, que en la mayoría de las células del organismo se solventa con la síntesis de nuevas moléculas de COX, cobra un especial protagonismo, terapéutico o indeseable, en las plaquetas. Éstas son incapaces de sintetizar nuevas proteínas y una vez acetilada su COX, en el paso por la circulación portal previamente a la desacetilación hepática del AAS, resulta inhibida durante toda la vida de la plaqueta (8-11 días). Como consecuencia de esta acción se produce un marcado descenso de los niveles de TXA₂ plaquetario (responsable de parte de los mecanismos que provocan la agregación plaquetaria).

Esta acción, que es utilizada terapéuticamente en la prevención a largo plazo de accidentes tromboembólicos coronarios y cerebrales puede, asimismo, devenir en reacción adversa facilitando la aparición de hemorragias, especialmente en tratamientos o situaciones concurrentes que afecten la coagulación sanguínea.



Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad superior al 80 %, aunque los alimentos ricos en grasa retardan su absorción; el t_{máx.} de los pacientes presenta un aumento temporal de las transaminasas por esta vía es de 30-40 min. y de 40-50 min. por vía

IM. Atraviesa mal la barrera hematoencefálica (0,2 % de las concentraciones plasmáticas). Se une intensamente a proteínas plasmáticas (99 %) y su semivida de eliminación es de 4-6 horas en adultos jóvenes, algo mayor en ancianos y aumenta claramente si existe insuficiencia renal (10-18 horas). Se metaboliza parcialmente (< 50 %) en el hígado por glucuronidación e hidroxilación y se elimina por el riñón (91 %; el 50-60 % como producto activo).

Aplicaciones terapéuticas

Acción analgésica: útil en dolores articulares, musculares, dentarios y cefaleas de diversa etiología, incluidas las formas moderadas de migraña.

A dosis suficientemente elevadas también eficaz en dolores postoperatorios y postraumáticos, ciertos cólicos (p. Ej., renales) y dolores de origen canceroso en sus primeras etapas. Los AINE están indicados especialmente en ciertos dolores caracterizados por una participación destacada de las prostaglandinas (p. Ej., dismenorreas o situaciones, como metástasis óseas, que cursan con intensa actividad osteoclástica).

Posología

Por vía IM se emplea a la dosis inicial de 30-60 mg, seguida de 30 mg cada 6 horas, sin exceder los 120 mg/día.

En ancianos y pacientes con función renal alterada, por vía IM se emplea a la dosis inicial de 15-30 mg, seguida de 15 mg cada 6 horas, sin exceder los 60 mg/día.

La utilización por vía oral sólo es recomendable como continuación de la administración parenteral inicial en el tratamiento de dolores agudos moderadamente intensos (especialmente, postoperatorios o cólicos renales), a la dosis de 20 mg seguida de 10 mg /4-6 horas.

En ancianos y pacientes con función renal alterada, la dosis oral es de 10 mg/6 horas. No se recomienda su administración por cualquier vía, o combinación de vías de administración sistémica, durante más de 5 días.

Su seguridad y eficacia no se han establecido en pacientes menores de 16 años.

En algunos países existe una preparación para uso oftálmico, en gotas de aplicación conjuntival. Dicha preparación produce concentraciones de ketorolaco en plasma casi indetectables, aunque penetra en el humor acuoso. Raramente produce reacciones oculares de hipersensibilidad, queratitis o irritación ocular, aunque es relativamente frecuente una sensación de quemazón al aplicarlo a la conjuntiva. Está indicado en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica estacional (1 gota en cada ojo, 4 veces al día) y en la profilaxis o tratamiento de la inflamación ocular postoperatoria en pacientes que sufren extracción de cataratas con o sin implantación de lentes intraoculares (1 gota en cada ojo, cada 6-8 horas, comenzando 24 horas antes de la cirugía y continuando 3-4 semanas).

Reacciones adversas

Sus reacciones adversas son como las del resto de los AINE, aumentando el riesgo, especialmente de las de localización gastrointestinal, con la duración del tratamiento y con la dosis diaria total. Los pacientes mayores de 65 años y/o aquellos con una historia de hemorragia, perforación o úlcera, están especialmente predisuestos a sufrir hemorragias gastrointestinales (con resultados, a veces, fatales), incluso en tratamientos de duración corta (5 días) por vía parenteral. Con una frecuencia no desdeñable (6-17 %) pueden presentarse: dolor abdominal, diarrea, somnolencia, cefaleas, mareo o náusea. Menos comunes son el edema, dolor en el sitio de inyección, estreñimiento o aumento de la sudoración. Puede aumentar el tiempo de hemorragia.

16. LOPERAMIDA

Actividad farmacológica

Inhibidor de la motilidad.

Es un Opiode derivado de la 4-Fenilpiperidina utilizado como antidiarreico.

Mecanismo de acción

La acción inhibitoria se manifiesta a todo lo largo del tubo digestivo. A nivel gastroduodenal, aumentan el tono y reducen la motilidad en la porción antral y pilórica del estómago, y aumentan el tono de la primera porción del duodeno; en consecuencia, provocan un retraso en el vaciamiento gástrico. En el intestino delgado y el colon, aumentan el tono y las contracciones no propulsivas y disminuyen la peristalsis propulsiva. Al dificultar el avance de la masa fecal, aumenta el tiempo de contacto con la mucosa y la reabsorción de agua, lo que endurece el contenido y dificulta su avance. En las vías biliares, algunos opioides aumentan el tono y la presión y producen un espasmo del esfínter de Oddi.

La acción gastrointestinal de los opioides se ejerce a varios niveles. De manera preferente actúan sobre la propia pared digestiva, sobre la acción de los péptidos opioides en los plexos intrínsecos, pero además actúan sobre el SNC, tanto a nivel supraspinal (p. ej., en la sustancia gris periacueductal) como a nivel espinal. La intensidad con que cada opioide actúa sobre uno u otro sitio dependerán de su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y del tipo de receptores opioides a los que active. La acción gastrointestinal es consecuencia de la activación preferente de receptores opioides m y d; los activadores k, en cambio, producen escasa acción inhibitoria del tránsito intestinal y no elevan la presión en las vías biliares, lo que debe tenerse en cuenta en la terapia analgésica de enfermos con enfermedad biliar. La acción antidiarreica de los opioides se consigue con dosis que no llegan a producir analgesia y es más intensa cuando se administran por vía oral. La acción opioide es completamente antagonizada por naloxona.

No se debe olvidar que los opioides también al parecer facilitan la absorción de agua y electrólitos en el intestino, impiden la liberación de prostaglandinas e inhiben la secreción provocada por toxina colérica; todos estos hechos pueden contribuir a su acción antidiarreica.

La Loperamida es un derivado estructural de la petidina, que atraviesa mal la barrera hematoencefálica; por ello es capaz de actuar intensamente a nivel gastrointestinal sin producir efectos en el SNC. En niños pequeños, sin embargo, dosis terapéuticas pueden provocar efectos centrales, siendo preferible no utilizarla.

Junto a la acción antipropulsora muestra un efecto antisecretor muy intenso, inhibiendo la liberación de prostaglandinas y la respuesta a la toxina colérica. Alguno de estos efectos no es antagonizable por naloxona, por lo que puede deberse a acciones extraopiáceas; en este sentido, se ha destacado su relación estructural con el verapamilo, fármaco que con frecuencia ocasiona también estreñimiento.

Incrementa, además, el tono del esfínter anal y mejora la continencia fecal en pacientes con diarrea.

Farmacocinética

La Loperamida se absorbe por vía oral, con un $t_{máx.}$ de 4 horas, y se concentra especialmente en el tubo digestivo y en el hígado. Su semivida es de 7-15 horas, por lo que su acción es bastante prolongada. La eliminación urinaria es escasa.

Aplicaciones terapéuticas

Diarrea crónica por tratamiento antineoplásico, enteropatía diabética.

Los opioides constituyen una forma de tratamiento exclusivamente sintomático de la diarrea; son, por lo tanto, meros coadyuvantes que no deben suplantar al tratamiento de fondo de la enfermedad causal: infecciosa, inflamatoria, neoplásica, malabsortiva, etc. Como ya se ha explicado, en los casos de diarrea aguda de origen tóxico-infeccioso el tratamiento debe ir dirigido preferentemente a reponer las pérdidas hidroelectrolíticas. En principio, los opioides no están indicados porque, al inhibir la peristalsis, favorecen la persistencia del agente patógeno y prolongan la situación de portador. Sólo en casos extremos, si las circunstancias personales lo aconsejan, está indicado su uso moderado.

Posología y presentación

En la diarrea aguda, la dosis inicial es de 4 mg, seguida de 2 mg cada vez que ha habido defecación hasta un máximo de 16 mg/día. En la crónica, la dosis es de 2 mg, 3 veces al día; puede aumentarse hasta reducir la frecuencia a 1-2 defecaciones diarias. En los niños mayores de 8 años, la dosis es la mitad de la del adulto; en los menores de 8 años, 0,08 mg/Kg./día. En niños muy pequeños no se debe usar.

Interacciones

Interacciona con otros analgésicos opiáceos, antibióticos de amplio espectro (en casos de colitis pseudomembranosa)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento, colitis pseudomembranosa. No utilizar en pacientes pediátricos.

Si se considera la diarrea un factor fisiológico protector para limpiar el intestino de los agentes patógenos, los fármacos inhibidores de la motilidad deberían estar contraindicados en el tratamiento de la diarrea. De hecho, no se deben utilizar en las diarreas autolimitantes agudas (que son la mayoría), en particular en los niños pequeños, no sólo porque impiden la limpieza de la flora patógena sino porque pueden empeorar el cuadro deshidratante y tóxico, con lo cual llegan a agravar el cuadro diarreico. Hay situaciones, sin embargo, en que su empleo juicioso puede resultar beneficioso.

En la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn, su uso ha de quedar restringido a la fase de diarrea crónica. Están contraindicados en las exacerbaciones agudas de estas afecciones, porque pueden precipitar la instauración de un íleo y una dilatación aguda intestinal provocando una crisis tóxica.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor abdominal de origen difuso y estreñimiento marcado. Mareos, fatiga, sequedad de boca, megalocolon tóxico, íleo paralítico. En adultos, sus efectos centrales son mínimos, pero en niños pequeños ha provocado frecuentes cuadros de intoxicación central con reacciones distónicas, desorientación, estereotipias.

17. MISOPROSTOL

Actividad Farmacológica

Fármaco protector de la mucosa.

Mecanismo de Acción

Análogo sintético de la prostaglandina PGE₁

Su administración farmacológica determina marcados efectos protectores frente a las acciones lesivas de un número elevado de agentes ulcerógenos. En el territorio mucoso actúa como vasodilatador, incrementa la producción de moco y bicarbonato, estabiliza los lisosomas celulares y estimula los fenómenos de diferenciación y proliferación celular tras una agresión.

Desde un punto de vista molar, los derivados prostaglandínicos son los inhibidores de la secreción ácida más potentes que se conocen. Esta acción es producto de su interacción con un receptor específico localizado en la membrana de la célula parietal cuya activación determina una inhibición de la adenilciclase.

Farmacocinética

El misoprostol se absorbe con rapidez en el tubo gastrointestinal y se desesterifica en su ácido libre, que es el responsable de su acción terapéutica. Las concentraciones séricas alcanzan valores máximos 15 a 30 min. Después de su administración. Su semivida es de 20-40 min. y se excreta principalmente por orina.

Los efectos adversos más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea. El inicio del tratamiento suele acompañarse de movimientos intestinales descoordinados, que normalmente no progresan y hacen innecesario su tratamiento. La incidencia de diarrea varía, según el compuesto y la dosis, entre el 4 y el 38 %. La intensidad es dosis-dependiente, estando ocasionada por el incremento en la motilidad gastrointestinal y por el aumento en la secreción intestinal de fluidos y electrolitos.

Aplicaciones terapéuticas

Dosis en el intervalo de microgramos son capaces de inhibir la secreción ácida basal, así como la estimulada por histamina o pentagastrina, o por la comida, aunque la duración de estos efectos es limitada. El misoprostol consigue una reducción en la producción ácida durante 24 horas comparable a la obtenida con 600 mg de cimetidina, aunque menor a la lograda con 150 mg de ranitidina. Aunque se resalta su eficacia como protector de la mucosa, la efectividad clínica de los análogos prostaglandínicos casi siempre se consigue con dosis que también son antisecretoras y, por ejemplo, en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal la administración de dosis bajas, con efecto exclusivamente citoprotector, no mejora los resultados clínicos obtenidos con placebo.

Su principal aplicación terapéutica es la profilaxis de la úlcera gastroduodenal en pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos.

Posología

Se administra por vía oral a la dosis de 800 µg/día (200 µg, 4 veces al día) disminuye la incidencia de úlceras gástricas y duodenales a menos del 1,5 % tras 3 meses de tratamiento con AINE. Además, en un reciente estudio multicéntrico prospectivo se ha demostrado una reducción del 40 % en la incidencia de complicaciones

gastrointestinales en pacientes que toman simultáneamente un AINE y misoprostol durante 6 meses. Sin embargo, el uso del misoprostol no está exento de problemas.

Por un lado, la diarrea es un efecto secundario frecuente (39 % de incidencia en pacientes que toman 800 µg/día), aunque puede minimizarse, a costa de una menor protección, introduciendo el misoprostol a dosis más bajas (100 µg cuatro veces al día) para incrementarlas gradualmente.

Por el otro, una protección máxima se alcanza con dosis de 200 µg cuatro veces al día, lo cual incide en el cumplimiento terapéutico; en este sentido, quizá mejore la situación con la introducción inminente de preparados galénicos que combinan AINE y misoprostol. Finalmente, el misoprostol reduce el riesgo de complicaciones gastrointestinales, pero no lo elimina.

Interacciones

Su incidencia disminuye con la administración del fármaco tras las comidas y evitando el tratamiento simultáneo con antiácidos que contengan magnesio.

Contraindicaciones

No debe administrarse en mujeres embarazadas, ni ser empleado en gestantes y deben extremarse las precauciones en mujeres en edad fértil.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea.

Puede provocar calambres abdominales y contracción uterina (uterotónica) con posibilidad de abortos; A las dosis recomendadas, y administrados por vía oral, no modifican la presión arterial ni la frecuencia cardiaca, estando aún en estudio sus efectos sobre la agregación plaquetaria y la función de otros tejidos.

18. NOSCAPINA

Acción farmacológica

Antitusígeno

Mecanismo de acción

Actúa sobre el centro de la tos.

Farmacocinética

Aplicaciones terapéuticas

La **Noscapina** es un derivado bencilisoquinolínico que se encuentra en el jugo del opio. Su eficacia antitusígena es comparable a la de la codeína, aunque algo menos potente.

Posología

La dosis es de 15-30 mg cada 6-8 horas en adultos, 1 mg cada 6 horas en niños de 1 año, 2-5 mg en niños de 2-5 años, y 6-12 mg en niños de 6-12 años.

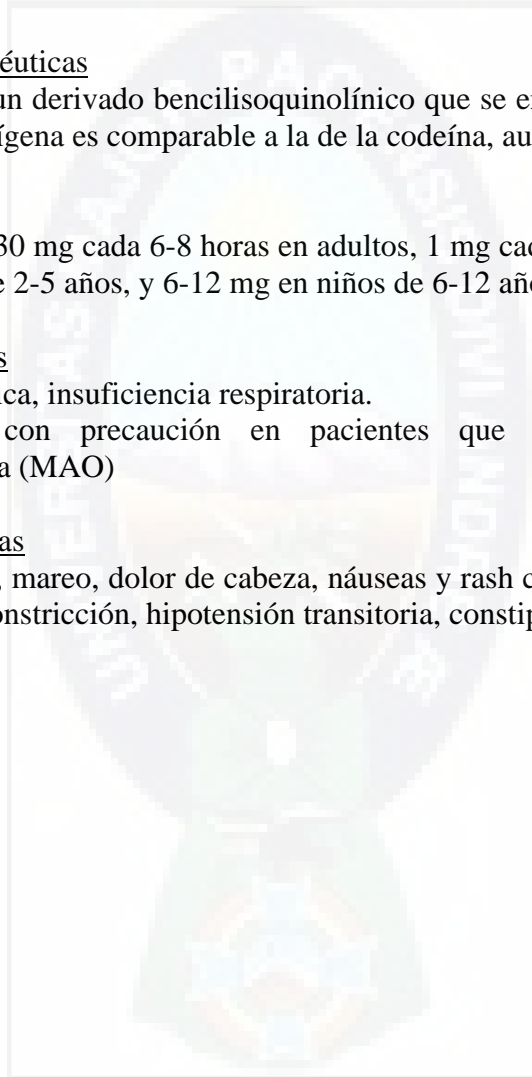
Contraindicaciones

Enfermedad hepática, insuficiencia respiratoria.

Debe utilizarse con precaución en pacientes que toman inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)

Reacciones adversas

Leve somnolencia, mareo, dolor de cabeza, náuseas y rash cutáneo. En dosis altas puede producir bronco constricción, hipotensión transitoria, constipación.



19. PIRAZINAMIDA

Actividad farmacológica

Actividad antituberculosa

Es un análogo de la nicotinamida que muestra actividad tuberculicida sólo en medio ácido, de ahí que su eficacia sea máxima frente a los bacilos de localización intracelular dentro de los macrófagos, a la concentración de 12,5 mg/ml.

Mecanismo de acción

Los fármacos antituberculosos matan al *M. tuberculosis* en su fase de división; la frecuencia con que el bacilo se multiplica y la intensidad de su actividad metabólica varían en función de la concentración de oxígeno (el bacilo es aerobio) y del pH del medio en que se encuentra.

En las cavidades pulmonares, donde la tensión de oxígeno es alta y el medio es neutro o alcalino, las condiciones son óptimas para la división del bacilo; en cambio, en el ambiente intracelular del macrófago, pobre en oxígeno y de pH ácido, la multiplicación es escasa; finalmente, en las lesiones caseosas cerradas las condiciones son intermedias.

De estos hechos se deduce que en un organismo existen poblaciones diferentes de bacilo que pueden presentar una sensibilidad diversa a los distintos fármacos antituberculosos.

La pirazinamida es más activa que la isoniazida frente a los bacilos que se replican lenta o intermitentemente dentro de los macrófagos o en las lesiones caseosas cerradas; éstos son, precisamente, los bacilos que provocan recaídas.

Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral con un t máx. de unas 2 horas (45 mg/ml con dosis de 1 g). Se distribuye por los tejidos y penetra en el LCR. Es metabolizada por hidrólisis, seguida de hidroxilación, siendo excretados los metabolitos por orina. La semivida de eliminación es de 10 - 16 horas.

Espectro antimicrobiano

Mycobacterium tuberculosis

Aplicaciones terapéuticas

Tuberculosis. En combinaciones con otros fármacos.

Posología y presentación

Comprimidos de 500 mg. v.o.

Dosis adultos y niños: 25 mg/Kg. de peso al día ó 35 mg./Kg. de peso 3 veces a la semana.

Duración del tratamiento: asociado 30 días en la primera fase de tratamiento en el esquema de 7 meses.

Interacciones

Alopurinol

Colchicina

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento.

Enfermedades hepáticas

Porfiria

Reacciones adversas

La más importante es la hepatotoxicidad, que guarda relación con la dosis. A la dosis de 3 g/día en asociación con isoniazida, la incidencia de lesiones hepáticas alcanza el 14 %, llegando a ser mortal en ocasiones; pero a las dosis más habituales de hasta 30 mg/kg/día, la incidencia de hepatotoxicidad es pequeña, sobre todo si la administración no supera los 2 meses. En cualquier caso, es necesario vigilar la función hepática.

Produce rutinariamente hiperuricemia que puede llegar a los 12-14 mg/dl, por inhibir la secreción de ácido úrico; si provoca síntomas de gota, se aconseja asociar alopurinol.

En ocasiones provoca malestar, artralgias, fiebre, molestias digestivas, erupción cutánea y fotosensibilidad.



20. RIFAMPICINA

Actividad farmacológica

Actividad antituberculosa

Mecanismo de acción

La rifampicina se fija de manera específica a la subunidad β de la ARN-polimerasa dependiente del ADN de los bacilos y las bacterias, inhibe su actividad y suprime la iniciación de la formación de las cadenas de ARN. Esta acción no se lleva a cabo en la ARN-polimerasa del núcleo de células eucariota y sólo a grandes concentraciones en la polimerasa mitocondrial. Desaparecen los ribosomas de los bacilos.

Farmacocinética

La rifampicina por vía oral tiene una biodisponibilidad superior al 90 %; dosis de 600 mg. proporcionan un nivel máximo de 7-8 mg/ml, pero la administración repetida induce la enzima desacetilante hepática e incrementa el aclaramiento biliar. El alimento interfiere en la velocidad y la intensidad de la absorción. Difunde libremente a los tejidos y líquidos corporales, atraviesa la placenta y la BHE; en personas normales, la concentración en el LCR es mínima, pero si existe inflamación meníngea, la concentración llega a ser el 50 % de la plasmática. Sufre desacetilación en el hígado y se transforma en 2,5-o-desacetilrifampicina, también activa, eliminándose en gran parte por la bilis; pero hasta el 50 % de la forma original lo hace por el riñón y la bilis, con lo que se alcanzan concentraciones terapéuticas en estos líquidos. En el intestino entra en la circulación enterohepática.

Debido a la inducción enzimática de sus propias enzimas (acopladas al citocromo P-450), la administración acelera el aclaramiento, de forma que la semivida desciende de 2-5 horas a menos de 2 horas a las 2 semanas.

Espectro antimicrobiano

Es un antibiótico de amplio espectro ya que inhibe el crecimiento de numerosas micobacterias, tanto típicas como atípicas, y de bacterias grampositivas y gramnegativas. Es bactericida contra formas intracelulares y extracelulares de *M. tuberculosis*, *M. bovis* y casi todas las cepas de *M. kansasii*; además son susceptibles algunas cepas de micobacterias atípicas (tipo II o escotocromógenas: *M. scrofulaceum*; tipo III o no fotocromógenas: *M. avium intracellulare*). Es activa también frente a diversas cepas de *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Legionella*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Klebsiella*.

Resistencia antimicrobiana

La mayoría de las mutaciones que confieren resistencia a rifampicina se localizan en el gen *rpoB* que codifica para la subunidad β de la ARN-polimerasa. Como sucede con las mutaciones a otros antibióticos, todas las mutaciones identificadas se localizan en una región muy pequeña del gen, lo que posibilita la identificación directa de la mutación por secuenciación directa del ADN como alternativa competitiva a las tediosas pruebas microbiológicas de susceptibilidad. Los nuevos derivados de la rifampicina, como la rifabutina y la rifapentina, comparten el modo de acción, por lo que los mutantes en *rpoB* confieren resistencia a todos los antibióticos del grupo.

Aparece resistencia con rapidez in vitro e in vivo tanto en micobacterias como en otras bacterias (*Neisseria meningitidis*), en particular si se administra sola; esta aparición se demora considerablemente cuando se administra en asociación con isoniazida, etambutol, estreptomina u otros fármacos antimicobacterianos. La resistencia se debe a modificaciones en la ARN polimerasa que impiden la fijación del antibiótico.

Aplicaciones terapéuticas

Está indicada en la tuberculosis, en ciertas micobacteriosis atípicas y en la lepra. En asociación con vancomicina se puede emplear en infecciones por *S. aureus* resistentes a metilicina y en infecciones por *Legionella*, en asociación con eritromicina.

Posología y presentación

Se presenta en comprimidos o cápsulas de 300 mg. O en suspensión de 100 mg/5ml.

Dosis adultos: Tuberculosis: 600 mg/día o bisemanal, dosis única. Lepra: 600 mg/1 vez al mes.

Dosis pediátrica: Tuberculosis: 10-20 mg/Kg. peso/día dosis única. Lepra: 10-20 mg/kg peso/1 vez al mes.

Duración del tratamiento:

Tuberculosis: asociado 7 meses. Esquema diario 1mes, bisemanal 6 meses.

Lepra: mínimo 6 meses en pacientes paucibacilares, y mínimo 24 meses en multibacilares.

Interacciones

Rifampicina + X	Reduce la /c/ De rifampicina	Reduce la /c/ Plasmática de X	Aumenta la metabolización de X	Riesgo de rechazo de trasplante
Amitriptilina		√		
Antiácidos Al OH, MgOH	√			
Anticonceptivos orales			√	
Azatioprina				√
Ciclosporina		√		
Clonazepam			√	
Clomipramina		√		
Cloranfenicol			√	
Dapsona		√		
Dexametasona			√	
Diazepam			√	
Digoxina		√		
Doxiciclina		√		
Fenitoína			√	
Fluconazol			√	
Glibenclamida			√	
Haloperidol			√	

Rifampicina + X	Reduce la /c/ De rifampicina	Reduce la /c/ Plasmática de X	Aumenta la metabolización de X	Riesgo de rechazo de trasplante
Hidrocortisona			√	
Indinavir			√	
Levotiroxina			√	
Lopinavir		√		
Medroxiprogesterona			√	
Nifedipino			√	
Prednisolona			√	
Quinidina			√	
Saquinavir			√	
Teofilina			√	
Verapamilo			√	
Warfarina			√	

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento.

Ictericia.

Reacciones adversas

La inmensa mayoría de los pacientes toleran bien la rifampicina; puede producir inicialmente algunas molestias digestivas, erupción cutánea, algias musculares y articulares y calambres en las extremidades, pero la reacción más frecuente e importante es de carácter hepático. En las primeras semanas puede aparecer una ictericia asintomática de tipo colestásico, que al parecer se debe a fenómenos de competencia entre la captación de bilirrubina y el fármaco en la célula hepática y que se resuelve en pocos días. Independientemente pueden aparecer signos de disfunción hepática, con aumento de la SGPT, más precoces que en el caso de la isoniazida; esta disfunción es más frecuente en alcohólicos, en enfermos hepáticos, en quienes reciben isoniazida simultáneamente y en los niños. La lesión celular es más difusa que en el caso de la hepatitis por isoniazida y con menos grado de inflamación periportal.

Se han descrito también síntomas de tipo neurológico: fatiga, somnolencia, cefalea, mareo, ataxia, desorientación, falta de concentración y parestesias.

A veces ocurre una reacción de tipo inmunológico, más frecuente según algunos si la administración es intermitente. Consiste en un síndrome de carácter gripal con disnea, sibilancias, a veces púrpura con trombocitopenia y leucopenia; rara vez pueden aparecer hemólisis con hematuria y hemoglobinuria e insuficiencia renal. En estos casos se debe reducir la dosis y si no basta, suspender la rifampicina.

Debe indicarse a los pacientes que la orina, las heces, la saliva, el sudor, el semen y las lágrimas pueden teñirse de rojo o naranja.

21. ROFECOXIB

Actividad farmacológica

Actividad antiinflamatoria.

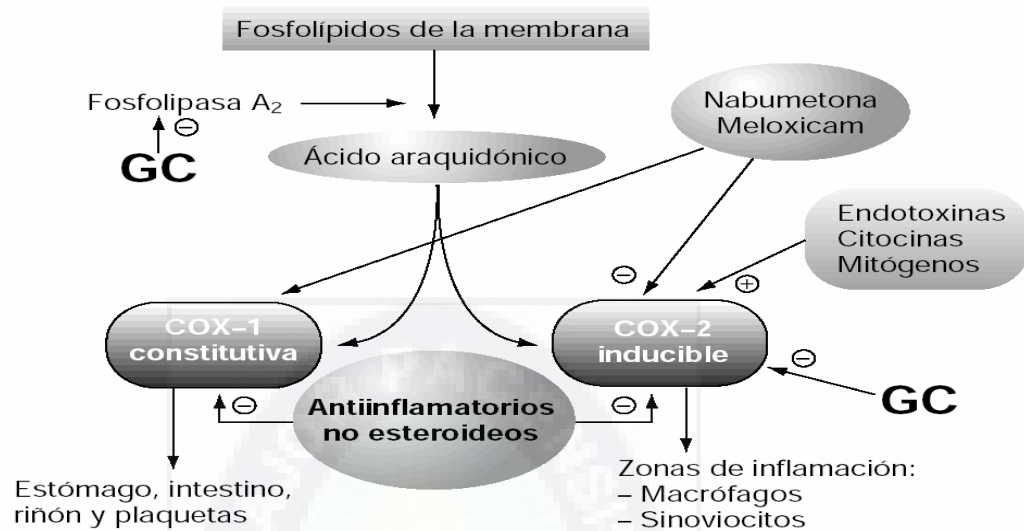
Mecanismo de acción

Inhibición de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). Como consecuencia se inhibe la formación de prostaglandinas (particularmente PGE2 y PGI2).

Las isoformas COX-1 y COX-2, ambas tienen el mismo peso molecular y sus diferencias estructurales son casi imperceptibles, un solo aminoácido, de forma que los sitios activos para la unión al ácido araquidónico (su sustrato) o a los AINE's (su inhibidor) son similares; sin embargo, es muy distinto su papel fisiológico.

La diferencia más importante entre ambas desde el punto de vista farmacológico estriba en que la COX-1 se expresa constitucionalmente, es decir, es una enzima constitutiva en casi todos los tejidos, pero muy especialmente en el riñón y en el tracto gastrointestinal. Su actividad tiene que ver con la participación de las prostaglandinas y los tromboxanos en el control de funciones fisiológicas; así, es responsable de proteger el epitelio gástrico, de proteger el funcionalismo renal y de agregar las plaquetas. La COX-2, por el contrario, parece expresarse en algunas células bajo el efecto inductor de determinados estímulos como algunos mediadores químicos de la inflamación; por tanto, mantiene los mecanismos inflamatorios y amplifica las señales dolorosas que surgen en las áreas de inflamación. Para no inducir a confusión, diremos que ambas isoformas de la ciclooxigenasa se expresan en circunstancias fisiológicas y que la COX-2 también es constitutiva en ciertos tejidos, pero ante la existencia de diversos procesos inflamatorios, la expresión de la COX-2 aumenta hasta 20 veces mientras que la de la COX-1 no lo hace o en menor grado.

La falta de acciones sobre la COX-1 elimina algunas de las acciones del espectro terapéutico y toxicológico de los clásicos AINE's. Así, estos fármacos no tienen efectos sobre la agregación plaquetaria, por tanto, el riesgo de sangrados y problemas de coagulación es menor. Sin duda, las consecuencias más deseadas en la búsqueda de estos fármacos es la ausencia de efectos lesivos gastrointestinales, temidos por la amplia población expuesta a los mismos y por la posibilidad de progresar a cuadros más complicados y peligrosos (como el sangrado e incluso la perforación en la población de riesgo). Efectivamente, parecen ser menos frecuentes los síntomas digestivos y, decididamente, las lesiones comprobadas endoscópicamente (dos cuestiones no ligadas estrictamente). Por ello es esperable que estos fármacos tengan un gran impacto en clínica, a pesar de la necesidad de seguimiento post-comercialización.



Aplicaciones terapéuticas

Tratamiento de la artritis.

Interacciones

Aquellos pacientes que tomen diuréticos o IECA's.

Contraindicaciones

Para reducir al mínimo el riesgo de padecer un efecto adverso cardiovascular o renal, la monografía del producto advierte al médico que tenga precaución cuando prescribe un inhibidor selectivo de la COX-2 a pacientes con retención de líquidos, hipertensión, paro cardíaco, disfunción ventricular izquierda, deterioro de la función renal, insuficiencia hepática, depleción de volumen (e.g., deshidratación, diuresis, hemorragia), ancianos. También, debe advertirse a los pacientes que estén alerta de los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción renal.

Reacciones adversas

Reacciones gastrointestinales: náuseas, diarrea, dolor abdominal, perforación gastrointestinal alta (PUB's), úlcera y sangrado.

Riesgos de enfermedad cardiovascular: infarto agudo de miocardio

22. SULFATO DE NEOMICINA

Acción farmacológica

Antimicrobiana.

Mecanismo de acción

Se obtiene a partir de la especie del *Streptomyces griseus*. En condiciones de aerobiosis, los aminoglucósidos ejercen una acción bactericida por un mecanismo de acción no conocido todavía completamente, pero en el que con seguridad participa la inhibición de la síntesis de proteínas. Para ejercer su acción, los aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias; esto ocurre por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva. Para que el acceso del antibiótico se produzca, éste se une a puntos de la membrana celular por simple enlace iónico. A continuación, por procesos dependientes de energía, atraviesa la membrana celular y alcanza el citoplasma bacteriano (fase I) y posteriormente el ribosoma (fase II); estas dos fases de penetración dependientes de energía no se producen en condiciones anaerobias. Algunos cationes divalentes, como el Mg^{2+} y el Ca^{2+} , la hiperosmolaridad y el pH ácido reducen la acción bactericida de los aminoglucósidos por inhibir su paso a través de la membrana celular.

Una vez en el interior de las bacterias, todos los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas.

Farmacocinética

No se absorbe significativamente del aparato gastrointestinal. Después de la administración oral, la flora intestinal es suprimida o modificada, y el fármaco se excreta en las heces. La excreción de cualquier cantidad de fármaco absorbido es principalmente a través de filtración glomerular de la orina.

Espectro antimicrobiano

La neomicina es activa frente a bacterias gram positivas y gram negativas y algunas micobacterias, las *pseudomonas* y los estreptococos generalmente son resistentes.

Aplicaciones terapéuticas

La neomicina actualmente está limitada al uso tópico y oral

La neomicina por vía oral provoca la precipitación del colesterol en las micelas digestivas, evitando así su absorción; por este motivo se emplea en las hiperlipoproteinemias de tipo IIa, cuando han fracasado otras medidas terapéuticas.

Por vía tópica se utiliza en infecciones del oído y conjuntiva, siendo preferible utilizar la neomicina que, por ser más tóxica, no puede emplearse por vía sistémica. En las otitis por *Pseudomonas*, estafilococos y enterobacterias es al menos discutible la administración tópica de aminoglucósidos por la posibilidad de favorecer resistencias, por lo que muchos especialistas consideran preferible su administración por vía sistémica, exceptuando la neomicina.

Posología

No se ha encontrado referencias.

Interacciones

Como ya se ha indicado, la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos resulta aumentada si se asocian a otros fármacos potencialmente nefrotóxicos: metoxifluorano, anfotericina B, vancomicina, cisplatino, ciclosporina y cefaloridina. El riesgo de ototoxicidad aumenta con la asociación a ácido etacrínico, siendo más dudoso el peligro con otros diuréticos del asa.

La acción en placa motriz puede ser potenciada por los bloqueantes musculares de diversa naturaleza.

Los aminoglucósidos interactúan con varias penicilinas (incluidas las antipseudomonas) mediante formación de enlace covalente. Para ello se requiere una alta concentración de penicilina y representa la pérdida de actividad de los aminoglucósidos. Esto sucede *in vitro* si se mezclan las soluciones en el mismo frasco de infusión, pero puede ocurrir también *in vivo* si el paciente padece insuficiencia renal.

La neomicina por vía oral pueden reducir la producción de vitamina K por parte de bacterias intestinales e incrementar de este modo la actividad de los anticoagulantes orales. La neomicina puede perturbar también la absorción de digoxina.

Contraindicaciones

No se deben administrar en forma tópica sobre la piel en casos de quemaduras, etc., por el riesgo de provocar resistencias

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más importantes son la ototoxicidad, la toxicidad renal y el bloqueo neuromuscular.

a) *Toxicidad acústica*. Es clínicamente detectable en el 0,5-5 % de los pacientes. Como antes se ha indicado, los aminoglucósidos alcanzan concentraciones muy altas en la perilinfa, donde la semivida se prolonga hasta 10-12 horas, tiempo muy superior a las 2-3 horas de la semivida plasmática. La toxicidad se manifiesta fundamentalmente por pérdida de la función auditiva, que a veces es precedida de *tinnitus* y otros signos, como sensación de ocupación del conducto auditivo. La afectación es habitualmente bilateral, su gravedad es dosis-dependiente y mayor en tratamientos prolongados. Aunque no puede relacionarse totalmente la concentración plasmática de aminoglucósidos con la toxicidad acústica, parece claro que si se mantiene por debajo de 10 µg/ml para la gentamicina, la tobramicina y la netilmicina, y de 40 µg/ml para la amikacina, es menor el riesgo de ototoxicidad. Aunque se ha pretendido diferenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos, no está perfectamente demostrado qué compuestos producen más sordera y cuáles más alteraciones de la rama vestibular. Sin embargo, parece que la estreptomina afecta sobre todo la rama vestibular, mientras que la neomicina, la kanamicina y la amikacina producen más sordera, la gentamicina y la tobramicina pueden afectar cualquiera de las ramas, y algunos estudios sugieren una menor toxicidad para la netilmicina. El riesgo de ototoxicidad es mayor en tratamientos prolongados, así como si existe bacteriemia, fiebre o lesión renal o cuando se asocian fármacos ototóxicos (p. ej., ácido etacrínico).

Es importante tener en cuenta que los tratamientos repetidos con aminoglucósidos producen una lesión acumulativa, lo que parece que está en relación con la imposibilidad de regeneración de las células cocleares previamente destruidas. El primer efecto tóxico en el oído ocurre en las células del órgano de Corti y no en el VIII par craneal, que se

altera más tarde. El mecanismo por el que se produce no se conoce con exactitud, aunque se ha sugerido que puede haber relación entre la ototoxicidad y la unión de los aminoglucósidos al fosfatidilinositol, en los mismos puntos de unión para el calcio; esta unión se comprende con facilidad si se tiene en cuenta que los sitios de unión, tanto para el calcio como para los aminoglucósidos, sustancias catiónicas, son los grupos fosfato de los fosfolípidos cargados negativamente. Al ser el complejo aminoglucósido-fosfoinositol un sustrato pobre para las enzimas defosforilantes, su papel en la fisiología de la membrana se altera. Además, es posible que una alteración prolongada en la permeabilidad de la membrana conduzca a alteraciones bioquímicas secundarias en la célula y a su destrucción en el órgano de Corti.

b) Efecto nefrotóxico. Aparece en el 5-20 % de los pacientes tratados. Este dato es difícil de precisar, puesto que en general los pacientes que presentan nefrotoxicidad tienen algún factor de riesgo añadido (sepsis o edad avanzada) o se están tratando simultáneamente con otros fármacos nefrotóxicos. Aunque la lesión más importante se produce en las células del túbulo proximal, se han demostrado también alteraciones en el glomérulo, consistentes en una reducción del filtrado glomerular secundario a un descenso del coeficiente de ultrafiltración y del flujo sanguíneo renal.

Con el microscopio electrónico se han podido demostrar alteraciones morfológicas concomitantes que consisten en una reducción en el número y tamaño de los poros de la superficie del endotelio glomerular. En los túbulos se observa necrosis celular que no llega a afectar la membrana basal. El antibiótico se une inicialmente al fosfatidilinositol de la membrana celular (por un mecanismo idéntico al explicado en el apartado de ototoxicidad). Posteriormente, en el interior de la célula, al que llega por pinocitosis, proceso que requiere energía y que es regulado por la concentración de calcio intracelular, se concentra en los lisosomas, donde origina la formación de unas estructuras denominadas cuerpos mieloides o citosegregasomas. A nivel bioquímico, los aminoglucósidos inhiben las fosfolipasas A1, A2 y C1, y reducen la actividad de la esfingomielinasa. Una vez superada la capacidad acumulativa de los lisosomas, éstos se rompen y el aminoglucósido es liberado en el citoplasma de la célula, donde interactúa con diferentes estructuras, produciendo finalmente la muerte celular. Estos cambios se acompañan de un aumento en la excreción urinaria de enzimas, proteínas, electrólitos y células.

La toxicidad renal de los aminoglucósidos es un cuadro reversible que habitualmente aparece varios días después de comenzar el tratamiento y cuya gravedad aumenta con rapidez. Por ello es imprescindible valorar periódicamente la creatinina plasmática o el aclaramiento, para realizar un ajuste de dosis en caso necesario.

El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en personas de edad avanzada, en mujeres, en pacientes con insuficiencia renal previa, estados de depleción de agua y sodio o acidosis metabólica; este último no es un hecho constante y puede estar más en relación con una mala situación clínica generalizada del paciente. Además, el riesgo aumenta también en estados de hipotensión previa, enfermedad hepática o si se asocian otros fármacos nefrotóxicos (anfotericina B, ciclosporina, etc.). En cuanto a la relación nefrotoxicidad-dosificación o nefrotoxicidad-concentración plasmática, en este momento parece claro que tanto la dosis como la duración del tratamiento y la cantidad total de antibiótico recibida influyen en la toxicidad. Además, se ha observado que la administración en infusión continua origina mayor nefrotoxicidad que la administración intermitente y ésta más que la infusión de la dosis diaria total en una sola vez; no obstante, esto último es

todavía discutible, no sólo desde el punto de vista farmacocinético, sino también desde un punto de vista bacteriológico . En cuanto a la relación toxicidad-concentración plasmática, está claro que mantener los niveles plasmáticos en el intervalo terapéutico, en particular el mínimo, reduce notablemente la nefrotoxicidad, aunque existe una gran variabilidad individual tanto en el nivel alcanzado para una misma dosis, como en la aparición de toxicidad.

c) Bloqueo neuromuscular. Ocurre sólo cuando se alcanzan concentraciones muy altas de aminoglucósidos en la placa motriz. Estas concentraciones se producen si el antibiótico se administra en inyección rápida IV o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de aminoglucósidos en líquido pleural o peritoneal. Por ello se recomienda realizar la administración IV en forma de infusión de 20-30 min. y, en caso de utilizar los espacios pleural o peritoneal, emplear concentraciones más bajas.

El mecanismo del bloqueo consiste tanto en la inhibición de la liberación de acetilcolina a nivel presináptico como en el bloqueo de receptores colinérgicos postsinápticos. A nivel presináptico parece que los aminoglucósidos compiten con el Ca^{2+} por sus sitios de unión, evitando su participación en la liberación de acetilcolina. Esto explica el hecho de que el bloqueo sea antagonizable por calcio y también, aunque en menor grado, por neostigmina. Sin embargo, es potenciado por los fármacos bloqueantes de placa motriz, por el magnesio y por la toxina botulínica, así como en pacientes con miastenia grave.

d) Otros efectos secundarios. Comprenden las reacciones de hipersensibilidad que aparecen en ocasiones en sus distintas formas; alguna vez producen reacciones anafilácticas graves. Por vía oral pueden provocar algunas molestias gastrointestinales; en administración oral crónica pueden llegar a causar un síndrome de mala absorción.

23. TOLCAPONA

Actividad farmacológica

Antiparkinsoniano.

Mecanismo de acción

Inhibidor del catabolismo de levodopa y dopamina. **Inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa.**

La Tolcapona es una 3,4-dihidroxi-4'-metil-5-nitrobenzofenona, un potente inhibidor selectivo y reversible de la COMT, de tipo periférico y central.

Es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la catecol O-metiltransferasa (COMT), enzima que transforma la levodopa al metabolito inactivo 3-O-metildopa y a la dopamina en 3 metoxi-tiramina. Por este mecanismo, disminuye el metabolismo de la levodopa periférica y el de la levodopa cerebral, aumentando en consecuencia la oferta de este precursor al cerebro así como las concentraciones de dopamina en el SNC.

Administrado conjuntamente con levodopa produce: Un incremento de la vida media y de la biodisponibilidad de esta, sin afectar a su concentración máxima.

Cuando tolcapona se coadministra con la asociación levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa, aumenta al doble la biodisponibilidad relativa (área bajo la curva) y la vida media de la levodopa, sin que aumente la concentración plasmática máxima de levodopa. Estos cambios en los niveles sanguíneos de la levodopa impiden o reducen las fluctuaciones por efecto de dosis máximas y los fenómenos de fin de dosis. Con tolcapone se reduce el fenómeno de "agotamiento" o "wearing off" en los pacientes con fluctuaciones mientras que los pacientes sin fluctuaciones experimentan mejorías globales de sus discapacidades. También se ha observado que tolcapone reduce los requerimientos de levodopa permitiendo disminuir la dosis total diaria de levodopa, como la frecuencia de su administración, en valores de 20 a 40%. Las principales propiedades terapéuticas son la extensión del suministro de levodopa al cerebro y la prolongación de los niveles sanguíneos de levodopa en función del tiempo. Estos efectos se instauran tras la primera administración. El efecto de tolcapone sobre la farmacocinética de la levodopa es similar con todas las formulaciones de levodopa + benserazida y levodopa + carbidopa.

Farmacocinética

En dosis terapéuticas, la farmacocinética de tolcapone es lineal e independiente de la administración concomitante de una asociación de levodopa y un inhibidor de la descarboxilasa (benserazida o carbidopa).

Absorción: tolcapone se absorbe rápidamente; su $T_{máx}$ es de unas 2 horas. La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral se sitúa en torno al 65%. Tolcapone no se acumula administrado en el régimen de 100 ó 200 mg 3 veces al día. Con estas dosis, la $C_{máx}$ es del orden de 3 y 6 ug/ml, respectivamente. Aunque los alimentos retardan la absorción del tolcapone, la biodisponibilidad relativa de una dosis de tolcapone tomada con una comida es todavía del 80-90%.

Distribución: el volumen de distribución de tolcapone es bajo. Tolcapone se distribuye poco en los tejidos debido a su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas (>

99.9%). En ensayos in vitro se ha observado que tolcapone se une sobre todo a la albúmina sérica.

Metabolismo y eliminación: tolcapone se metaboliza casi por completo antes de excretarse; sólo una pequeña cantidad (0.5% de la dosis) se excreta intacta con la orina. La vía principal de metabolización del tolcapone es la conjugación a su glucurónido inactivo. Además, es metilado por la COMT a 3-O-metil-tolcapone, como también metabolizado por el citocromo P450 3A4 y P450 2A6 a un alcohol primario, oxidado, después a ácido carboxílico. En menor grado se produce la reducción a la amina correspondiente, seguida de su N-acetilación. Tras la administración oral, el 60% de las sustancias relacionadas se excretan con la orina, y el 40% restante, con las heces. Tolcapone es un fármaco con un coeficiente de extracción bajo (0.15) y un aclaramiento sistémico moderado de unos 7 l/h. La vida media de tolcapone es de aproximadamente 2 horas.

Insuficiencia hepática: las hepatopatías no cirróticas moderadas no influyen en la farmacocinética del tolcapone. Sin embargo, en los pacientes con hepatopatía cirrótica moderada el aclaramiento hepático de tolcapone no ligado, disminuyen en casi un 50%. Esta reducción podría elevar al doble la concentración plasmática media de fármaco no ligado.

Insuficiencia renal: no se ha estudiado la farmacocinética del tolcapone en pacientes con insuficiencia renal. La cantidad de tolcapone no modificada excretada con la orina es insignificante; al propio tiempo, la insuficiencia renal no debería influir en la concentración de tolcapone no modificado. El principal metabolito del tolcapone, su glucurónido, se excreta en su mayor parte con la orina, pero parcialmente también con la bilis. No es probable que la acumulación de este metabolito estable e inactivo comporte algún riesgo.

Aplicaciones terapéuticas

Su principal aplicación clínica es como terapia adyuvante a la levodopa en la enfermedad de Parkinson. Cuando los pacientes reciben levodopa y un inhibidor periférico de la dopa-descarboxilasa, los niveles de 3-OMD en el plasma y en el cerebro resultan varias veces mayores que los de levodopa. Los inhibidores de la COMT del tipo de tolcapone son capaces de disminuir efectivamente los niveles altos de 3-OMD y de aumentar la biodisponibilidad de levodopa de forma dependiente de la dosis. Los estudios clínicos sugieren que la administración de tolcapone es especialmente útil en el manejo del fenómeno de deterioro de final de dosis que ocurre durante el uso prolongado de dosis altas de levodopa con base en la mejoría de la farmacocinética de la levodopa y de los síntomas clínicos de la enfermedad de Parkinson. Tolcapone puede reducir efectivamente el tiempo 'off' y aumentar el tiempo 'on' al tiempo mientras se reduce simultáneamente la dosis total diaria y la frecuencia de administración de levodopa.

Posología

Dosis inicial = 100 mg tres veces al día

Dosis de mantenimiento = 100-200 mg tres veces al día

Vía oral con o sin alimentos

Primera dosis junto a la dosis de levodopa

Segunda dosis a las 6 horas

Tercera dosis a las 12 horas

Ajustar dosis de levodopa según efectos adversos.

Tolcapona se administra por vía oral tres veces al día, de modo que la primera dosis debe ingerirse junto a la primera dosis de levodopa, y las dosis sucesivas a las 6 y a las 12 horas. Puede tomarse con o sin alimentos.

El tratamiento se inicia con dosis de 100 mg tres veces al día. Si el paciente toma más de 600 mg de levodopa diarios o presenta discinesias moderadas o graves, es conveniente reducir la dosis diaria total de levodopa. En nuestra opinión, la introducción de tolcapone debe hacerse acompañada desde el primer día de una reducción de entre el 25% al 30% de la dosis diaria total de levodopa. Tras este ajuste, se recomienda aumentar tolcapone a 200 mg tres veces al día, si cabe esperar un mayor beneficio. Esta dosis de mantenimiento puede de nuevo obligar a una nueva reducción de la dosis total diaria de levodopa.

Si el paciente presenta afectación hepática moderada se recomienda no administrar más de 100 mg de tolcapone tres veces al día. En caso de afectación renal no es necesario ajustar las dosis.

Interacciones

Unión a proteínas: aunque tolcapone se une intensamente a las proteínas plasmáticas, los estudios de laboratorio han puesto de manifiesto que en concentraciones terapéuticas, no desplaza a otros fármacos de sus sitios de unión a las proteínas del plasma.

Tolcapona puede modificar la farmacocinética de los medicamentos metabolizados por la COMT. En cambio, no se ha observado ningún efecto sobre la farmacocinética de la carbidopa, sustrato de la COMT. No se ha estudiado el efecto del tolcapone sobre la farmacocinética de otros medicamentos de esta clase, como la α - metildopa, la dobutamina, la apomorfina, la adrenalina y la isoprenalina. Se debe evaluar la conveniencia de reducir la dosis de tales fármacos cuando se administren junto con Tolcapone.

Efectos del tolcapone en el metabolismo de otros fármacos: dada su afinidad in-vitro con el citocromo P-450 2C9, tolcapone podría interferir en el metabolismo de fármacos cuyo aclaramiento depende de esta vía metabólica, como la tolbutamida y la warfarina. En un estudio clínico sobre interacciones, tolcapone no modificó, sin embargo, la farmacocinética de la tolbutamida. Así pues, parece improbable que se desarrollen interacciones clínicamente importantes en las que esté implicado el citocromo P-450 2C9. Ante la limitada información clínica existente sobre la asociación de warfarina y tolcapone, deberán vigilarse los valores de la coagulación cuando se administren estos fármacos simultáneamente. Dada la gran capacidad de glucuronidación del hígado, no es probable que se presenten interacciones medicamentosas debidas a una actividad competitiva en la glucuronidación. Así, tolcapone no alteró la farmacocinética de la desipramina, aun cuando ambas sustancias comparten la glucuronidación como vía metabólica principal.

Medicamentos que aumentan las concentraciones de catecolaminas: considerando que tolcapone interfiere en el metabolismo de las catecolaminas, teóricamente son posibles interacciones con otros fármacos que alteren las concentraciones de catecolaminas. En

los estudios realizados, tolcapone no modificó el efecto de la efedrina -un simpaticomimético indirecto- sobre los parámetros hemodinámicos y las concentraciones plasmáticas de catecolaminas, ni en reposo ni durante el esfuerzo. Y dado que tolcapone no influyó tampoco en la tolerancia a la efedrina, estos medicamentos pueden coadministrarse. La administración conjunta de tolcapone, levodopa + carbidopa y desipramina no produjo cambios significativos de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca ni la concentración plasmática de desipramina. En general, aumentó ligeramente la frecuencia de efectos secundarios. Estos efectos eran, sin embargo, previsibles, teniendo en cuenta que se conocían ya las reacciones adversas a cada uno de los fármacos por separado. Por consiguiente, se actuará con precaución cuando se administre desipramina a pacientes parkinsonianos tratados con tolcapone y preparados de levodopa. En los estudios clínicos los efectos secundarios notificados por los pacientes tratados con tolcapone y un preparado de levodopa fueron similares, con independencia de la administración concomitante de selegilina (IMAO-B). Dado que no existen datos sobre la asociación de tolcapone e IMAO-A, su administración conjunta exige cautela.

Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al tolcapone. No debe administrarse con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) no selectivos (por ej.: fenelcina o tranilcipromina). Los IMAO-B selectivos, como la selegilina y los IMAO-A selectivos, como la moclobemida, no están contraindicados. La asociación de IMAO-A e IMAO-B equivale a una inhibición no selectiva de la MAO, por lo que no deben administrarse ambos tipos de medicamentos concomitantemente con Tolcapone y los preparados de levodopa.

Reacciones adversas

Efectos adversos probablemente dopaminérgicos

La mayoría de efectos adversos observados con tolcapone son dopaminérgicos y se deben a la mayor biodisponibilidad de levodopa por la reducción de su catabolismo al inhibir la COMT, por lo que se pueden minimizar reduciendo las dosis de levodopa.

Discinesia: Es el acontecimiento adverso notificado con más frecuencia (41-51%) aunque la proporción de pacientes que abandona tolcapone por este motivo es muy baja (1%). Aparecen sobre todo en pacientes fluctuantes y durante la primera semana de tratamiento, y mejoran al disminuir la dosis de levodopa. Se ha observado que, en los pacientes fluctuantes que toman selegilina, el efecto de tolcapone sobre las discinesias es un 11% superior al del grupo de pacientes sin selegilina. En pacientes estables se describe solo un discreto incremento de la frecuencia de las discinesias más que de su intensidad.

Nauseas y vómitos: Constituyen el segundo efecto adverso descrito con mayor frecuencia. Aparecen sobre todo en las primeras semanas de tratamiento y en mayor proporción con 200 mg de tolcapone. Se describen náuseas en el 30-35% y vómitos en el 8-10% de los pacientes tratados con 100-200 mg de tolcapone tres veces al día. Los efectos gastrointestinales secundarios a tolcapone pueden ser consecuencia tanto del aumento de la biodisponibilidad de la levodopa como un efecto directo de tolcapone.

Anorexia: Aparece en el 20-23% de los pacientes tratados con tolcapone, como consecuencia del aumento de la exposición gastrointestinal a la levodopa. La disminución del apetito no es grave ni suele motivar la interrupción del tratamiento.

Insomnio: A las dosis clínicamente recomendadas de tolcapone (100 y 200 mg tres veces al día) puede observarse un ligero incremento de la incidencia de insomnio que, en los estudios publicados, va disminuyendo a lo largo de las primeras semanas de tratamiento hasta igualarse con el insomnio asociado a la toma de placebo. Se ha observado también que el efecto del tratamiento con tolcapone sobre las alteraciones del sueño (principalmente con dosis de 200 mg tres veces al día) es mayor en los pacientes que reciben concomitantemente selegilina.

Hipotensión ortostática: Aparece con una frecuencia un 3% mayor en los pacientes tratados con tolcapone respecto a placebo, sin relación con la dosis y predominantemente durante los dos primeros meses de tratamiento.

Alucinaciones: En el conjunto de estudios publicados hasta el presente se puede observar un ligero incremento, dependiente de la dosis de tolcapone, en la aparición de alucinaciones respecto al placebo. Tras los ajustes en las dosis de levodopa su frecuencia se iguala respecto al placebo al cabo de un mes con la dosis de 100 mg y al cabo de 2 meses con la de 200 mg de tolcapone.

Efectos adversos no dopaminérgicos.

Diarrea: Es el efecto adverso no dopaminérgico que más se notifica en los ensayos clínicos (15-18%) suponiendo el abandono del tratamiento en un 5-6% de los casos. Es dependiente de la dosis tanto en la incidencia total de la diarrea como en la presentación de diarrea grave. Al contrario de lo que ocurre con los efectos adversos dopaminérgicos, la diarrea suele aparecer transcurridos de 2 a 4 meses desde el inicio del tratamiento, y desaparece en pocos días al retirar tolcapone. Se desconoce el mecanismo implicado y el tratamiento con domperidona no es eficaz.

Cefalea. La incidencia de cefalea leve o moderada es de un 2 a 4 % superior que con el placebo, pero no existen diferencias con la cefalea intensa.

Incremento de la sudoración y xerostomía. La incidencia de síntomas leves o moderados dependientes del sistema nervioso autónomo es de un 2 a un 5 % mayor en los pacientes tratados con tolcapone respecto a placebo. Pueden deberse a alteraciones en la actividad de la dopamina o de otras catecolaminas.

Cambio de color en la orina. Tolcapone tiñe la orina de color fuertemente amarillo en algunos pacientes, especialmente en dosis de 200 a 400 mg tres veces al día. Es un efecto inofensivo secundario a tolcapone y sus metabolitos pero que puede alarmar al paciente si éste no ha sido previamente advertido.

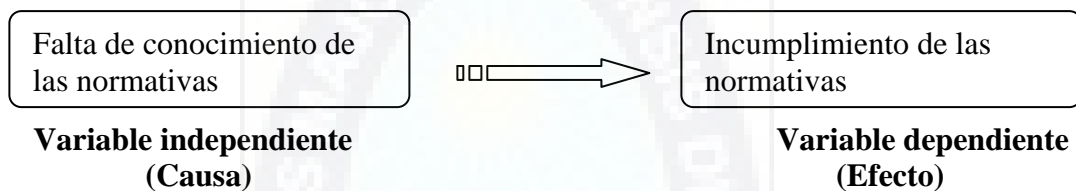
Elevación de las transaminasas hepáticas: La única alteración de laboratorio observada en los ensayos clínicos y relacionados con el tratamiento con tolcapone ha sido el aumento de las transaminasas hepáticas. Se observó elevación de la alanina-aminotransferasa (ALT) en casi el 2% de los pacientes tratados con 100 mg de tolcapone y en el 3% de los tratados con 200 mg, siendo más frecuente en mujeres. La elevación de transaminasas hepáticas aparece en el 2^{do}- 4^{to} mes de tratamiento y en el 50% de los casos se normaliza a pesar de mantener tolcapone. En el otro 50% de los pacientes las transaminasas se normalizan al retirar el tratamiento.

VI. HIPOTESIS.

1. Tipo de hipótesis

Hipótesis de relación causal:

La falta de conocimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, dispuestas por el Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED), influye en el cumplimiento por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) que realizan su práctica profesional en la atención farmacéutica y en el personal que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.



2. Elementos estructurales

2.1. Unidad de análisis

Personal dispensador de medicamentos.

2.2. Identificación de variables

a) **Variable independiente:**

Falta de conocimiento de las normativas.

b) **Variable dependiente:**

Incumplimiento de las normativas.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO.

1. Tipo de estudio

a) **Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información**

Prospectivo

b) **Según el período y secuencia del estudio**

Transversal

c) **Según el análisis y alcance de los resultados**

Descriptivo

2. Área de estudio

a) **Lugar de la investigación:** Área urbana - Ciudad de La Paz, Departamento de La Paz – Bolivia.

b) **Institución:** Establecimientos Farmacéuticos del sector privado. “Farmacias.”

3. Universo de estudio

- a) **Universo de estudio:** Personal (Farmacéuticos y auxiliares) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos privados.
- b) **Muestra:** Personal (Farmacéuticos y auxiliares) que realiza la dispensación de medicamentos.
- c) **Unidad de muestreo:** Dispensador (Farmacéutico y auxiliar) de medicamentos en el establecimiento farmacéutico.
- d) **Unidad de observación:** Dispensadores de medicamentos. (Farmacéuticos y Auxiliares).
- e) **Tipo de muestreo:** Muestreo probabilístico – aleatorio simple sin reposición.
 - Identificar y definir la población.
 - Establecer la lista de todos los establecimientos farmacéuticos privados de la ciudad de La Paz. (Marco poblacional)
 - Asignarle un número (código) a cada uno de establecimientos farmacéuticos privados que componen el universo. (Por orden alfabético).
 - Determinar el número de establecimientos farmacéuticos privados que conformarán la muestra. (Marco de muestreo)
 - Extraer una por una las unidades correspondientes a la muestra. Cada número indica la unidad a formar parte de la misma.
- f) **Cálculo del Tamaño de la Muestra conociendo el Tamaño de la Población.**

La fórmula para calcular el tamaño de muestra cuando se conoce el tamaño de la población es la siguiente:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Donde:

N = Tamaño de la población o universo (número total de establecimientos farmacéuticos).

n = Tamaño de la muestra

Z_a = Nivel de confianza

• Si la seguridad Z_a fuese del 95% el coeficiente sería 1.96

p = Probabilidad de éxito ó proporción esperada

q = Probabilidad de fracaso

d = Precisión (Error máximo admisible en términos de proporción).

¿A cuantos establecimientos farmacéuticos tendríamos que tomar en cuenta en la encuesta y en la observación directa para determinar el grado de conocimiento y el de cumplimiento **de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas**, por parte de los dispensadores de medicamentos (Farmacéuticos y

auxiliares), si se conoce que el número de establecimientos farmacéuticos en la ciudad de La Paz del Departamento de La Paz es igual a 401?

Datos:

$N = 401$

$n = ?$

$Z = 95 \% = 1.96$

$P = 0.5$ (en este caso $50\% = 0.5$)

$q = 0.5$ (en este caso $1 - p = 1 - 0.5 = 0.5$)

$d = 5\% = 0.05$ (en este caso deseamos un 5 %)

$$n = \frac{401 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times (401 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5} = 197$$

Se requeriría encuestar a no menos de 197 establecimientos farmacéuticos para poder tener una seguridad del 95 %.

4. Métodos e instrumentos de recolección de datos

a) Métodos

Método I: Observación directa estructurada participativa.

Se realiza el registro visual de lo que ocurre en una situación real de dispensación de medicamentos, donde el observador no tiene ningún tipo de relación con los sujetos que son observados, ni emite juicio alguno que pueda sesgar la información.

Forma parte de la situación en la que se dan los fenómenos en estudio; de antemano tomando la decisión sobre lo que se observará y haciendo uso del instrumento en el que se especifica qué se observa, como se observa, y como se realiza el registro de la información.

En este método se hace uso de la Tarjeta del Paciente Simulado.

Método II: La encuesta

Consiste en obtener información de los sujetos en estudio, proporcionada por ellos mismos, sobre opiniones, conocimientos y actitudes.

En este método se hace uso del Cuestionario.

b) Instrumentos

Instrumento I: Formulario Impreso – **Tarjeta Paciente Simulado (PS)**

Este instrumento de la Tarjeta Paciente Simulado (PS) se utiliza para medir la actuación de el (la) dispensador (a) con respecto al cumplimiento de las normativas a **medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas** dispuestas por el, Ministerio de Salud y Deportes - Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED), el mismo se utiliza antes del cuestionario para evitar contaminar los resultados del estudio del PS.

Instrumento II: Formulario Impreso - El cuestionario

Destinado a obtener respuestas sobre el problema en estudio y que el investigado o consultado llena por sí mismo.

Cuestionario estructurado: se aplica al personal que dispensa medicamentos en el establecimiento farmacéutico en el momento de la entrevista, este instrumento contiene principalmente 11 preguntas estructuradas que a su vez son dicotómicas o múltiples y 2 preguntas estructuradas abiertas.

El cuestionario tiene como objetivo recabar información pertinente sobre los conocimientos en el uso y aplicación de la Legislación Farmacéutica por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones en la Atención Farmacéutica y por el personal que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos de la ciudad de La Paz del Departamento de La Paz.

Redacción de las preguntas:

- Redactadas de forma clara sin dejar dudas acerca del grado de precisión que se espera de las respuestas.
- Específicas, conteniendo una sola idea y evitando las interrogantes dobles o múltiples.
- El lenguaje utilizará palabras conocidas por los encuestados.
- Las preguntas serán formuladas de manera neutral e imparcial, evitando las interrogantes negativas o positivas que induzcan o favorezcan una respuesta.
- Planteadas de tal manera que se obtenga la información mas amplia y completa para los fines del estudio.

Para llevar a cabo tales propósitos y tomando en consideración que el personal que nos proporcionará una Observación confiable y una recogida de datos con el mismo carácter se ha capacitado a un número determinado de estudiantes de la carrera de Química farmacéutica de la Universidad Mayor de San Andrés.

En el caso del Instrumento I, los estudiantes visitan las farmacias con casos ficticios requiriendo **medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas**. Han sido entrenados para que actúen de modo reproducible. Se desarrolla una hoja de recogida de datos para los pacientes simulados, que contenga información necesaria para la investigación.

Cada establecimiento farmacéutico es visitado una sola y única vez por medicamento requerido.

Respecto al Instrumento II, los estudiantes llevan a cabo la realización de la encuesta mediante el cuestionario. Las farmacias son visitadas por una (o) de las (os) encuestadoras (es), aplicando el cuestionario a todo el personal que esté trabajando en la farmacia en el momento de la encuesta (en la mayoría solo uno).

5. Plan de tabulación y análisis

Paciente Simulado (PS)

La tabulación de datos se realiza mediante la hoja de cálculo Excel.

Los resultados de la tarjeta se codifican y se introducen en ordenador mediante el Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS) (un software para proceso de datos y análisis estadístico).

Cuestionario

La tabulación de datos se realiza mediante la hoja de cálculo Excel.

Las respuestas se codifican y se introducen en el ordenador mediante el programa Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS) (un software para proceso de datos y análisis estadístico).

Para determinar las diferencias entre los grupos, se realizará el análisis estadístico mediante Chi – cuadrado.

6. Procedimientos

a) Autorización:

◆ Se solicitará la autorización del Decanato de la Facultad de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas en señal de consentimiento a la realización del estudio, haciendo uso del nombre de la Universidad Mayor de San Andrés en los cuestionarios aplicados a las (os) encuestadas (os).

◆ Se solicitará la autorización de SEDES – La Paz para la realización de la Encuesta destinada a las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones profesionales en la Atención Farmacéutica y al personal (Auxiliares o dependientes.) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.

b) Cronograma de actividades:

Nota.- Para acceder a esta información por favor revisar anexos.



c) Recursos:

RECURSOS

Rubro	Cantidad	Precio Bs.
Material y equipos		
Gastos de Internet	320 hrs.	640
Gastos de teléfono fijos y móviles		200
Gastos de fotocopias	53 U.	5,3
Impresión de cartas	40 U.	12
Reproducción de instrumentos	459 hojas	45,9
Carpetas de capacitación Encuestadores	9 U.	36
Carpetas de capacitación Paciente Simulado	3 U.	36
Impresión de protocolos para asesora	4 U.	312
Impresión de protocolos para tribunal		360
Reproducción digital		80
Impresión y reproducción del informe final	7 U.	1700,3
Mosaico de medicamentos	3 U.	150
Compra de medicamentos		
Loperamida		1990
Ketorolaco		
Misoprostol		
Transporte		
Transporte local		300
Transporte realización de paciente simulado		300
Transporte realización de encuesta		350
Remuneraciones		
Observadores	3 personas	0
Encuestadores	9 personas	1350
Imprevistos		
Refrigerios		315
TOTAL aprox.		8092,5 Bs.

d) **Capacitación:**

<u>CAPACITACIÓN</u>			
Fecha	Tema	Medios auxiliares	Duración
	Descripción general del proyecto		
	<ul style="list-style-type: none"> • Título • Objetivos • Finalidad del proyecto 	Carpeta de información sobre el estudio	
	Papel de los colectores de datos		
	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajo que debe realizar • Días de trabajo y remuneración • N° de farmacias que debe visitar 	Carpeta de información sobre las funciones	
	Como reunir los datos		
	<ul style="list-style-type: none"> • Mostrar los formularios e indicar que tipo de datos recolecta cada uno • Señalar los campos reservados para los distintos tipos de datos 	Formulario de acoplo de datos	
	Como actúa el observador	Carpeta de información sobre la técnica de observación	
	Como realiza la encuesta el encuestador	Carpeta de información sobre la técnica de encuestar	
	Entrega de datos		
	Entrega de formularios de acoplo de datos al responsable de equipo recolector	Listas y carpetas de formularios	

e) **Supervisión y coordinación:**

Se llevará a cabo con el propósito de asegurar el cumplimiento del plan de recolección de datos y para garantizar la validez y confiabilidad del estudio.

- Organización y asignación del trabajo de campo
- Aclaración de dudas sobre el proceso de recolección de datos
- Revisión de instrumentos ya listos, (que estén llenados en forma completa, que no falten hojas a los formularios, que la letra sea legible.)
- Ratificación de la información para control de validez y confiabilidad. (es conveniente que los responsables de equipo o supervisores vuelvan a recabar la información en una pequeña sub-muestra, con el fin de asegurarse de la calidad de la misma)
- Organización de la información recolectada. (es importante clasificar y organizar los instrumentos según criterios preestablecidos)

VIII. RESULTADOS

Grado de conocimiento sobre las normativas

El grado de conocimiento con el cual cuentan las (os) profesionales farmacéuticas (os) y el personal (auxiliares o dependientes) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos, sobre las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, ha sido evaluada mediante el método de la Encuesta haciendo uso del Cuestionario.

TABLA 1.

Se encuestó 197 establecimientos farmacéuticos, en los cuales se obtuvo 262 encuestas, lo cual representa el 100 % de la población encuestada. Siendo la población mayoritaria de 142 Regentes farmacéuticas /os representada por el 54,2 %, y como población minoritaria con un 3.8 % aquella que se negó a prestar colaboración.

GRAFICO 1.

Este gráfico muestra el porcentaje de la población encuestada por la situación laboral a la cual pertenecen. Cabe resaltar que la población sin formación sanitaria representada con el 22,9 % del total de la población, supera a la población de auxiliares farmacéuticos/as y a la de auxiliares enfermeros/as.

TABLA 2.

De las 262 personas encuestadas 228 son mujeres de las cuales 6 son aquellas que NO prestaron colaboración. 34 son varones representados por el 13 % de la población.

GRAFICO 2.

Se puede observar que el sexo predominante es el femenino en todos los niveles de situación laboral siendo la población regente farmacéutica mayoritaria con un 51,5 %; dentro de la población masculina se encuentran en menor frecuencia a los auxiliares enfermeros representados por el 0,8 % de esta población.

GRAFICO 2-2.

Este gráfico muestra claramente la predominancia femenina con un 87 % del total de la población y el 13 % restante representado por la población masculina.

TABLA 3.

Esta tabla muestra a la población por tramos de edad, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 3.

Presenta la situación laboral de la población por tramos de edad en su composición porcentual.

GRAFICO 3-3.

Permite observar la composición de la población por tramos de edad.

TABLA 4.

Esta tabla muestra a la población por tramos en años de práctica laboral, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 4.

Presenta la situación laboral de la población por tramos en años de práctica laboral en su composición porcentual.

GRAFICO 4-4.

Permite observar la composición de la población por tramos en años de práctica laboral.

TABLA 5.

De las 262 personas encuestadas, 142 declaran ser regente farmacéutico/a, sin embargo 11 de estas personas infringen la ley según Resolución Ministerial N° 0093 del 1 de Marzo de 1999, al suplantar al regente farmacéutico/a.

GRAFICO 5.

Muestra la presencia del regente farmacéutico/a por la situación laboral de la población en su composición porcentual.

TABLA 6.

De los 197 establecimientos farmacéuticos encuestados, el 66,5 % cuenta con la presencia del regente farmacéutico/a; 27,9 % no cuenta con esta regencia y el 5,6 % infringe la ley al suplantar al regente farmacéutico/a.

GRAFICO 6.

De los 197 establecimientos farmacéuticos encuestados, el 66,5 % cuenta con la presencia del regente farmacéutico/a; 27,9 % no cuenta con esta regencia y el 5,6 % infringe la ley al suplantar al regente farmacéutico/a.

TABLA 7.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 1: El Misoprostol fármaco protector de la mucosa se utiliza en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal siendo un medicamento de expendio bajo receta médica retenida. Un paciente llega a su establecimiento farmacéutico solicitando un comprimido de este medicamento, pero el no tiene receta. ¿Cómo actúa usted en tal situación?

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 7.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 1, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 7-7.

De las 262 personas encuestadas el 47,7 % responde correctamente, seguida del 18,7 % que no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 8.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 2: Reconozca usted en esta lista el AINE que se dispensa con receta médica retenida.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 8.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 2, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 8-8.

De las 262 personas encuestadas solo el 27,1 % responde correctamente, el 54,2 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 9.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 3: Los siguientes medicamentos: Etambutol, Sulfato de estreptomina, Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, se comercializan en farmacias del sector privado a nivel nacional

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 9.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 3, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 9-9.

De las 262 personas encuestadas el 61,1 % responde correctamente, el 21,4 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 10.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 4: Según Resolución Ministerial N° 0167 del 17 de abril del 2000 se acepta la comercialización de medicamentos que contengan el principio activo Tolcapona en concentración exclusivamente de 100 mg, con el aditamento que indica que su dispensación deberá realizarse bajo receta médica archivada. Siendo vigente esta resolución en nuestro país. Considerando lo mencionado anteriormente ¿cuenta usted con medicamentos que contengan este principio activo?

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 10.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 4, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 10-10.

De las 262 personas encuestadas el 59,2 % indica que no cuenta con el medicamento Tolcapona, mientras que el 3,4 % indica que si cuenta con él, pero al momento de solicitarles que nos permitan ver cual es ese medicamento no son capaces de encontrar el mismo en su establecimiento farmacéutico, el 33,6 % no conoce la respuesta correcta y el 3,8 % no colabora.

TABLA 11.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 5: Los medicamentos que contienen en su formulación el principio activo Loperamida se utilizan como antidiarreicos, usualmente se recomienda una dosis inicial de 4 mg. seguida de 2 mg. después de cada evacuación. Si el paciente es un niño de ocho años...

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 11.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 5, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 11-11.

De las 262 personas encuestadas el 56,5 % No recomienda la utilización de Loperamida para niños, EL 2,3 % recomienda la misma dosificación de un adulto para un niño, el 11,1 % disminuye la dosificación de un adulto a la mitad para un niño, el 9,2 % no sabe cual es la dosis de Loperamida para niños, el 17,2 % no conoce la respuesta correcta y el 3,8 % no colabora.

TABLA 12.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 6: El principio activo Ciproheptadina se ha utilizado para la profilaxis antimigrañosa y como estimulante del apetito. Según Resolución Ministerial N° 0587 del 6 de Noviembre del 2000 se ha retirado del mercado Nacional los medicamentos que contengan dicho principio activo en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones, debido a que no cumple con las Normas Farmacológicas Vigentes. Usted conocía esta disposición antes de haber leído el enunciado.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 12.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 6, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 12-12.

De las 262 personas encuestadas el 50,8 % no conocían esta disposición, el 17,6 % indica que conoce la misma, el 27,9 % no responde a la pregunta y el 3,8 % no colabora.

TABLA 13.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 7: Las siguientes asociaciones de fármacos han sido prohibidas y su registro sanitario cancelado:

- a. Tanato de albúmina con extto. de tabaco y sulfato de neomicina
- b. Tanato de albúmina con extto. de opio y dihidroestreptomina
- c. Bromuro de clidinio con clordiazepóxido

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 13.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 7, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 13-13.

De las 262 personas encuestadas solo el 10,3 % responde correctamente, el 47,7 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 14.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 8: Se acepta la comercialización de medicamentos cualquiera sea su presentación o forma farmacéutica, en cuya formulación se halle el principio activo fenilpropanolamina (norefedrina), con una dosificación máxima permitida de 200 mg. por cada 24 Hrs.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 14.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 8, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 14-14.

De las 262 personas encuestadas el 38,2 % responde correctamente, el 47,7 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 15.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 9: Según disposiciones por parte del Ministerio de Salud y Deportes – DINAMED, mediante Resolución Ministerial N° 0510 se resuelve la cancelación del registro sanitario de medicamentos que contengan Cerivastatina.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 15.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 9, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 15-15.

De las 262 personas encuestadas solo el 15,6 % responde correctamente, el 72,1 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 16.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 10: La receta o prescripción médica constituye el documento legal que avala la dispensación bajo prescripción facultativa. Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 16.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 10, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 16-16.

De las 262 personas encuestadas el 68,3 % responde correctamente, el 26 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 17.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 11: Uno de los siguientes enunciados no corresponde al Art. 80. Capítulo XI. del Reglamento a la Ley del medicamento:

- a. Medicamentos de "Expendio bajo receta Valorada" todos aquellos que contengan "Psicotrónicos" y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formularios oficiales VALORADOS conforme a modelo aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social.
- b. Medicamentos de "Expendio bajo receta Archivada" todos aquellos denominados "Psicotrónicos" y debiendo ser prescritos en el recetario aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de acuerdo a disposiciones vigentes.
- c. Medicamentos de "Expendio bajo Receta Médica" aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.
- d. Producto farmacéutico de "Expendio Libre" o de "Venta Libre" (OTC) aquellos que el Ministerio de Salud y Previsión Social autorice expresamente, previa recomendación de la Comisión Farmacológica Nacional. No requieren de receta médica.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 17.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 11, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 17-17.

De las 262 personas encuestadas solo el 15,6 % responde correctamente, el 50,8 % no conoce la respuesta correcta, el 3,8 % no colabora y la población restante no responde correctamente.

TABLA 18.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 12: Qué entiende usted como “Uso Racional del Medicamento”.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 18.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 12, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 18-18.

De las 262 personas encuestadas el 15,6 % entiende el Uso Racional del Medicamento como el uso de este con receta médica, seguida del 13,7 % que relaciona el uso no indiscriminado del medicamento con el Uso Racional del mismo; el 7,6 % lo entiende como el uso del medicamento en dosis adecuada para el paciente; el 5,7 % como la dispensación bajo prescripción médica; los que piensan que el Uso Racional del Medicamento es aquel que se realiza bajo vigilancia médica representan el 5,4 %; también tenemos quienes piensan que se trata de evitar la automedicación educando al paciente con un 4,6 %; con un empate porcentual de 2,7 % aquellos que hablan de la prescripción y dispensación correcta y aquellos para quienes Uso Racional del Medicamento es la administración responsable del mismo; el 38,2 % no emite respuesta alguna debido a que no entiende que significa Uso Racional del Medicamento y el 3,8 % no colabora.

TABLA 19.

Se puede observar las respuestas a la pregunta 13: Emita desde su punto de vista como conceptúa usted la “Atención Farmacéutica”.

Por parte de la población encuestada, tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 19.

Brinda un panorama de las respuestas emitidas a la pregunta 13, por la población encuestada en función a su situación laboral expresada en su composición porcentual.

GRAFICO 19-19.

De las 262 personas encuestadas el 17,2 % conceptúa la Atención Farmacéutica como aquella que brinda un profesional farmacéutico responsable; seguida por el 14,5 % que habla de la orientación e información al paciente; el 6,5 % lo enciende con la atención y criterio profesional farmacéutico; aquellos quienes piensan que esta Atención Farmacéutica debe ser un servicio cordial y amable representan el 4,2 %; resaltan quienes creen en una correlación íntima entre la Atención Farmacéutica y la Ética profesional ocupando un 3,1 % representado por la población regente farmacéutica/o tal como muestra también el gráfico 19; el 1,5 % conceptúa esta atención como la dispensación de medicamentos dentro de la oficina o establecimiento farmacéutico representado también por la población regente farmacéutica/o; en un empate porcentual con el 1,1 % aquellos que hablan de un profesionalismo lo cual significa rechazar el mercantilismo y no ceder a la presión que ejerce el mercado farmacéutico,

contradictoriamente con en mismo porcentaje estan aquellos que conceptúan la Atención Farmacéutica como una practica comercial donde se debe atender al cliente y es la población de auxiliares enfermeras /os quienes piensan de tal manera; el 46,9 % no emite respuesta alguna debido a que no entiende que significa Atención Farmacéutica y el 3,8 % no colabora.

Cumplimiento a las normativas

El cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas; por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) y por el personal (auxiliares o dependientes) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos, ha sido evaluada mediante el método de la Observación directa estructurada participativa haciendo uso de la Tarjeta del Paciente Simulado.

De la Lista de medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, se seleccionó tres de ellos, los cuales circulan en el mercado nacional y cuyo consumo o venta estan sometidos a normas rigurosas, hablamos de: Loperamida, Ketorolaco y Misoprostol.

Se observaron 197 establecimientos farmacéuticos, los cuales eran visitados una sola y única vez por cada uno de los pacientes simulados destinados a realizar la observación del cumplimiento de las normativas por parte del personal dispensador, respecto a su medicamento designado.

TABLA 20.

Se puede observar la dispensación de Loperamida en los establecimientos farmacéuticos, expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICIO 20.

Se puede observar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, el 78,2 % dispensa sin ningún problema conociendo que el medicamento estaba siendo destinado a un niño; el 7,6 % no quiso dispensar Loperamida; el 13,7 % no contaba con el medicamento y el 0,5 % comete un error de dispensación al entregar Loratadina en lugar de Loperamida.

TABLA 21.

Esta tabla muestra los diferentes nombres comerciales con los cuales se dispensó la Loperamida expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 21.

Brinda un panorama de la dispensación de Loperamida bajo los nombres comerciales con los cuales se adquirió el medicamento expresada en su composición porcentual. Siendo el Imodiun representada con un mayor porcentaje igual a 37,7 % y el menos dispensado Lopem con el 0.6 %.

TABLA 22.

Presenta la aprobación del uso de Loperamida en niños por parte del personal que dispensa este medicamento en los establecimientos farmacéuticos, expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 22.

Se puede observar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, El 78,7 % aprueba el uso de este medicamento en niños; el 7,6 % no lo aprueba; el 13,7 % no emite juicio alguno debido a no contar con el medicamento.

TABLA 23.

Proporciona la expresión de las cantidades absolutas y de la composición porcentual de la realización de preguntas por parte del personal que suministra Loperamida.

GRAFICO 23.

Podemos constatar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, en aquellos que dispensaron el medicamento solo el 9,7 % realizó preguntas durante este acto y del 7,6 % que no dispenseo, fue el 3 % de esta población la que realizó preguntas, la población restante no realiza ninguna pregunta.

TABLA 24.

Permite mostrar el tipo de preguntas que realiza quién suministra Loperamida expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 24.

Expresa que del 9,7 % que dispensó Loperamida y que realizó preguntas 6,1 % pregunta: para quién esta destinado el medicamento y el 3,6 % para que necesita el medicamento. El 3 % que no dispensó Loperamida y que preguntó, realiza la pregunta: para quién esta destinado el medicamento, la población restante no realiza ninguna pregunta.

TABLA 25.

Se puede observar si la persona que suministra Loperamida da consejos o no a quién solicita este medicamento expresado tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 25.

Del 78,2 % que dispensa Loperamida solo el 14,2 % da consejos; del 7,6 % que no dispensó el medicamento solo el 3 % da consejos; la población restante no da ningún consejo.

TABLA 26.

Se puede observar la categoría de consejos que proporciona quién suministra Loperamida tal es así que el 1,5 % indica que visite al médico; el 5 % recomienda otro medicamento y el 10,7 % indica como, cuando y cada que tiempo debe tomar el medicamento.

TABLA 27.

Se puede observar la dispensación de Ketorolaco en los establecimientos farmacéuticos, expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 27.

Se puede observar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, el 81,2 % dispensa sin ningún problema; el 0,5 % no quiso dispensar ketorolaco y 18,3 % no contaba con el medicamento.

TABLA 28.

Esta tabla muestra los diferentes nombres comerciales con los cuales se dispensó Ketorolaco expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 28.

Brinda un panorama de la dispensación de Ketorolaco bajo los nombres comerciales con los cuales se adquirió el medicamento expresada en su composición porcentual. Siendo el Quetorol representada con un mayor porcentaje igual a 30,6 % y el menos dispensado Gen-far con el 0.6 %.

TABLA 29.

Proporciona la expresión de las cantidades absolutas y de la composición porcentual de la realización de preguntas por parte del personal que suministra Ketorolaco.

GRAFICO 29.

Podemos constatar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, en aquellos que dispensaron el medicamento solo el 9,1 % realizó preguntas durante este acto; EL 0,5 % que no dispenseo no realizó preguntas; y del 18,3 % que no tenía el medicamento solo el 1,5 % realiza preguntas.

TABLA 30.

Permite mostrar el tipo de preguntas que realiza quién suministra Ketorolaco expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 30.

Expresa que del 9,1 % que dispensó Ketorolaco y que realizó preguntas 7,1 % pregunta: para quién esta destinado el medicamento y el 2 % para que necesita el medicamento. Del 1,5 % que no tenía el medicamento pero preguntó el 0,5 % pregunta: para quién esta destinado el medicamento y el 1 % para que necesita el medicamento.

TABLA 31.

Se puede observar si la persona que suministra Ketorolaco da consejos o no a quién solicita este medicamento expresado tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 31.

Del 81,2 % que dispensa ketorolaco solo el 13,7 % da consejos; el 0,5 % que no dispensó el medicamento da consejo y del 18,3 % que no contaba con el medicamento es el 3,6 % el que da consejo sobre el uso de Ketorolaco; población restante no da ningún consejo.

TABLA 32.

Se puede observar la categoría de consejos que proporciona quién suministra Ketorolaco tal es así que el 13,2 % indica como, cuando y cada que tiempo debe tomar el medicamento; el 4,1 % recomienda otro medicamento y solo el 0,5 % informa sobre las reacciones adversas del Ketorolaco.

TABLA 33.

Se puede observar la dispensación de Misoprostol en los establecimientos farmacéuticos, expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 33.

Se puede observar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, en el 37,6 % se dispensa Misoprostol sin ningún problema; en el 22,8 % no dispensaron el medicamento y en el 39,6 % no contaban con el medicamento.

TABLA 34.

Esta tabla muestra los diferentes nombres comerciales con los cuales se dispensó Misoprostol expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 34.

Brinda un panorama de la dispensación de Misoprostol bajo los nombres comerciales de Cytotec con el 98,6 % y de Misox con el 1,4 %.

TABLA 35.

Permite observar el precio en bolivianos con el cual se comercializa cada comprimido de Misoprostol expresado tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 35.

Podemos ver que el precio con el cual se comercializa cada comprimido de Misoprostol oscila entre los 7 y 15 bolivianos, siendo el 41,9 % de los establecimientos que dispensaron este medicamento quienes lo venden a un costo de 15 Bs. por unidad y el 6,8 % en un monto económico de 7 Bs.

TABLA 36.

Proporciona la expresión de las cantidades absolutas y de la composición porcentual de la realización de preguntas por parte del personal que suministra Misoprostol.

GRAFICO 36.

Podemos constatar que de los 197 establecimientos farmacéuticos, en aquellos que dispensaron el medicamento solo el 9,7 % realizó preguntas durante este acto; EL 22,8 % que no dispense si realizó preguntas; y del 39,6 % que no tenía el medicamento solo el 1 % realiza preguntas.

TABLA 37.

Permite mostrar la categoría de preguntas que realiza quién suministra Misoprostol expresada tanto en sus cantidades absolutas como en su composición porcentual.

GRAFICO 37.

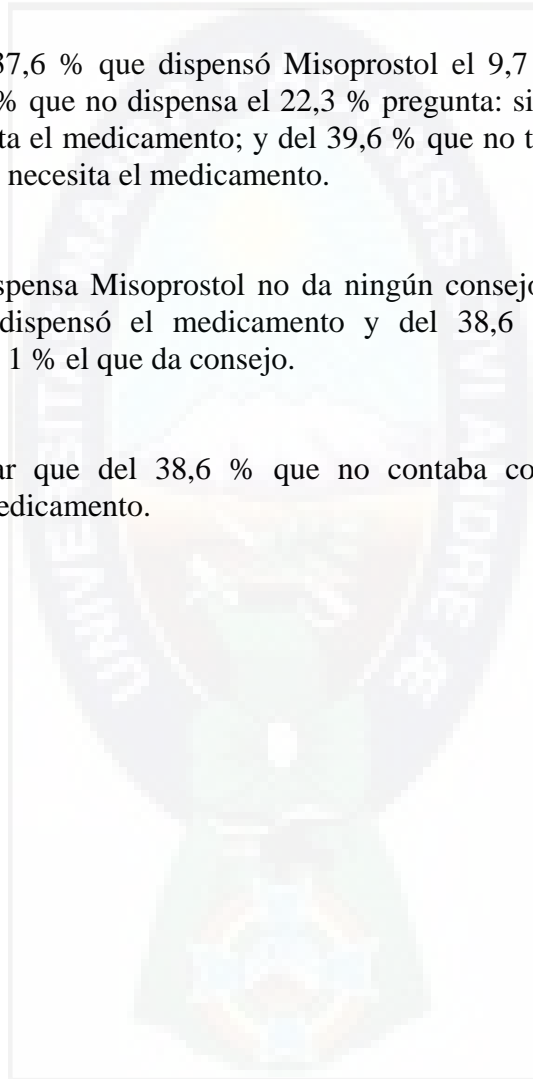
Expresa que del 37,6 % que dispuso Misoprostol el 9,7 % pregunta: si tiene receta médica. Del 22,8 % que no dispensa el 22,3 % pregunta: si tiene receta médica y el 0,5 % para qué necesita el medicamento; y del 39,6 % que no tenía el medicamento, el 1 % pregunta: para que necesita el medicamento.

TABLA 38.

El 37,6 % que dispensa Misoprostol no da ningún consejo, del mismo modo actúa el 22,8 % que no dispuso el medicamento y del 38,6 % que no contaba con el medicamento es el 1 % el que da consejo.

GRAFICO 38.

Se puede observar que del 38,6 % que no contaba con el medicamento el 1 % recomendó otro medicamento.

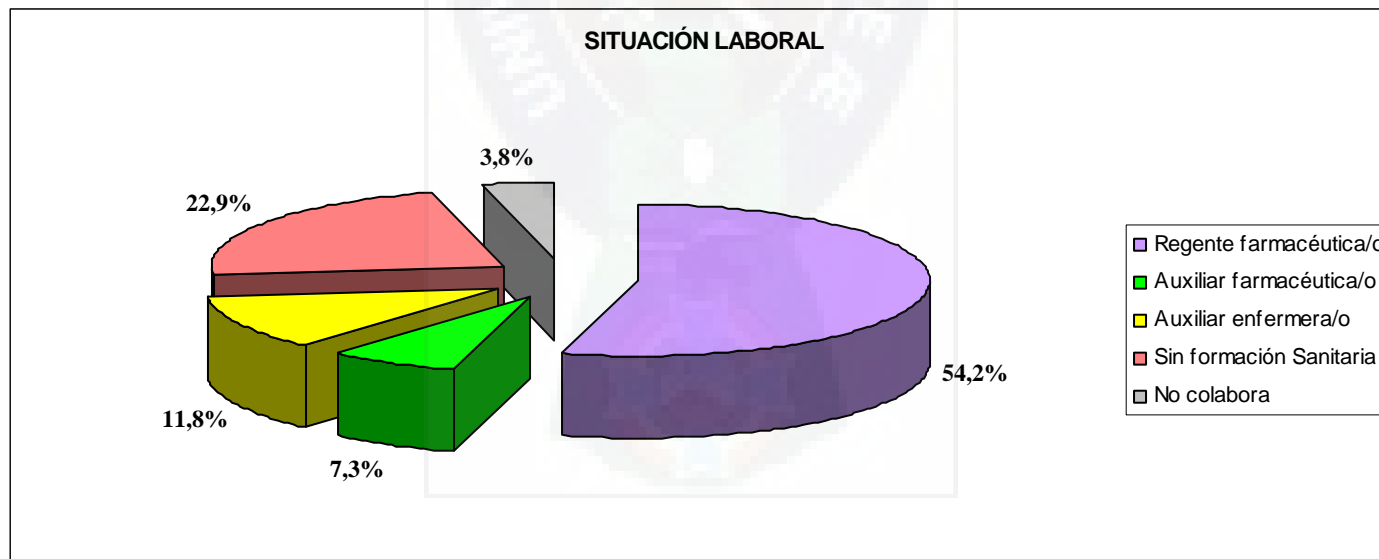


POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL

TABLA 1.

Situación Laboral	Recuento	Porcentaje
Regente farmacéutica/o	142	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	19	7,3%
Auxiliar enfermera/o	31	11,8%
Sin formación Sanitaria	60	22,9%
No colabora	10	3,8%
Total	262	100%

GRAFICO 1.



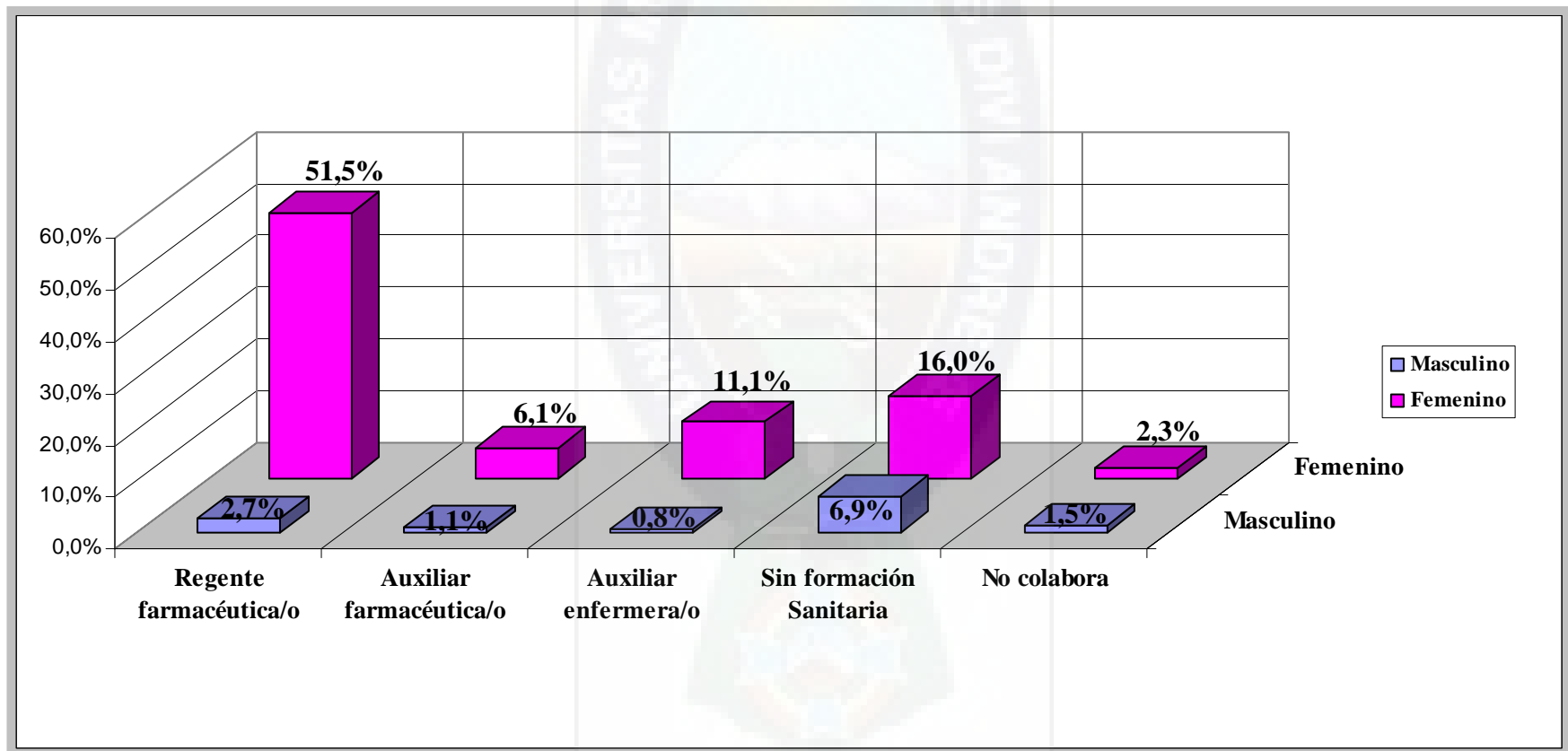
POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR SEXO

TABLA 2.

Situación laboral		Sexo del encuestado/a		Total
		Masculino	Femenino	
Regente farmacéutica/o	Recuento	7	135	142
	%	2,7%	51,5%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	3	16	19
	%	1,1%	6,1%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	2	29	31
	%	0,8%	11,1%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	18	42	60
	%	6,9%	16%	22,9%
No colabora	Recuento	4	6	10
	%	1,5%	2,3%	3,8%
Total	Recuento	34	228	262
	% del total	13%	87%	100%

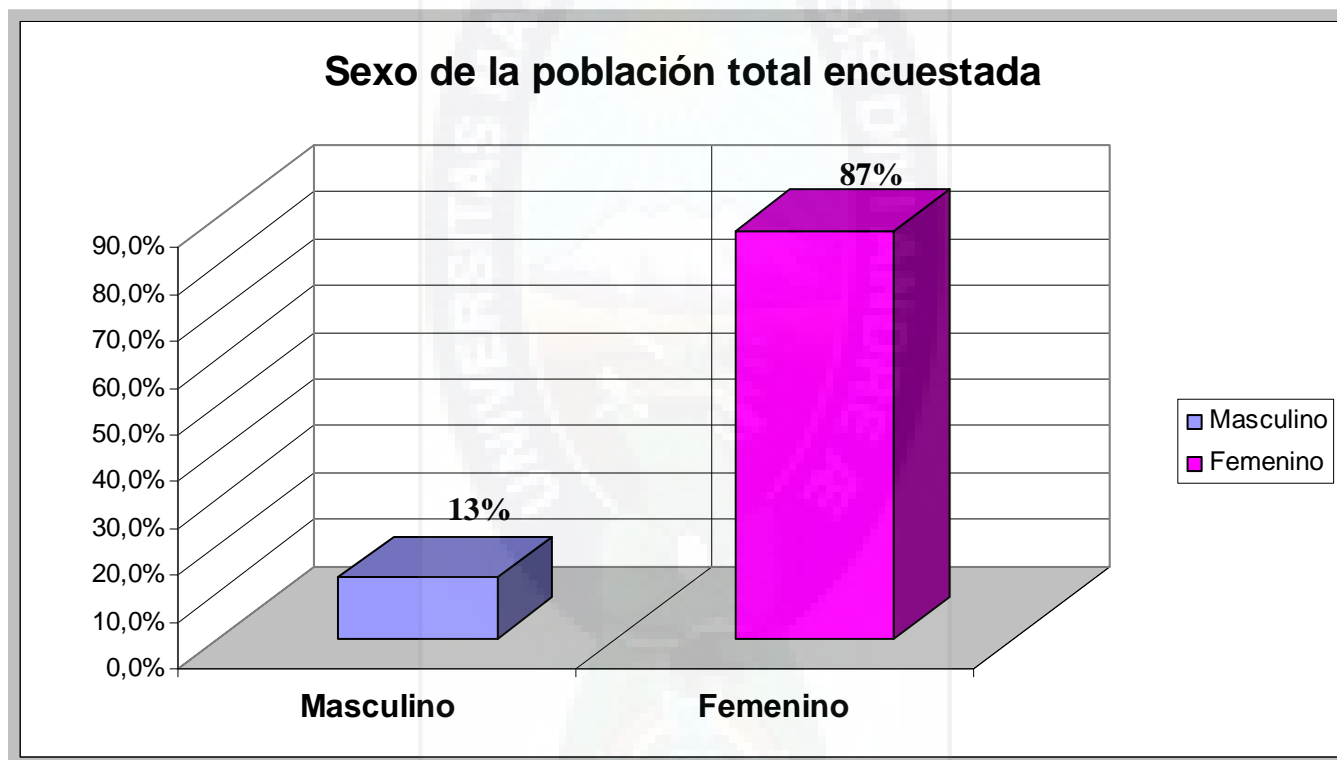
POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR SEXO

GRAFICO 2.



POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR SEXO

GRAFICO 2-2.



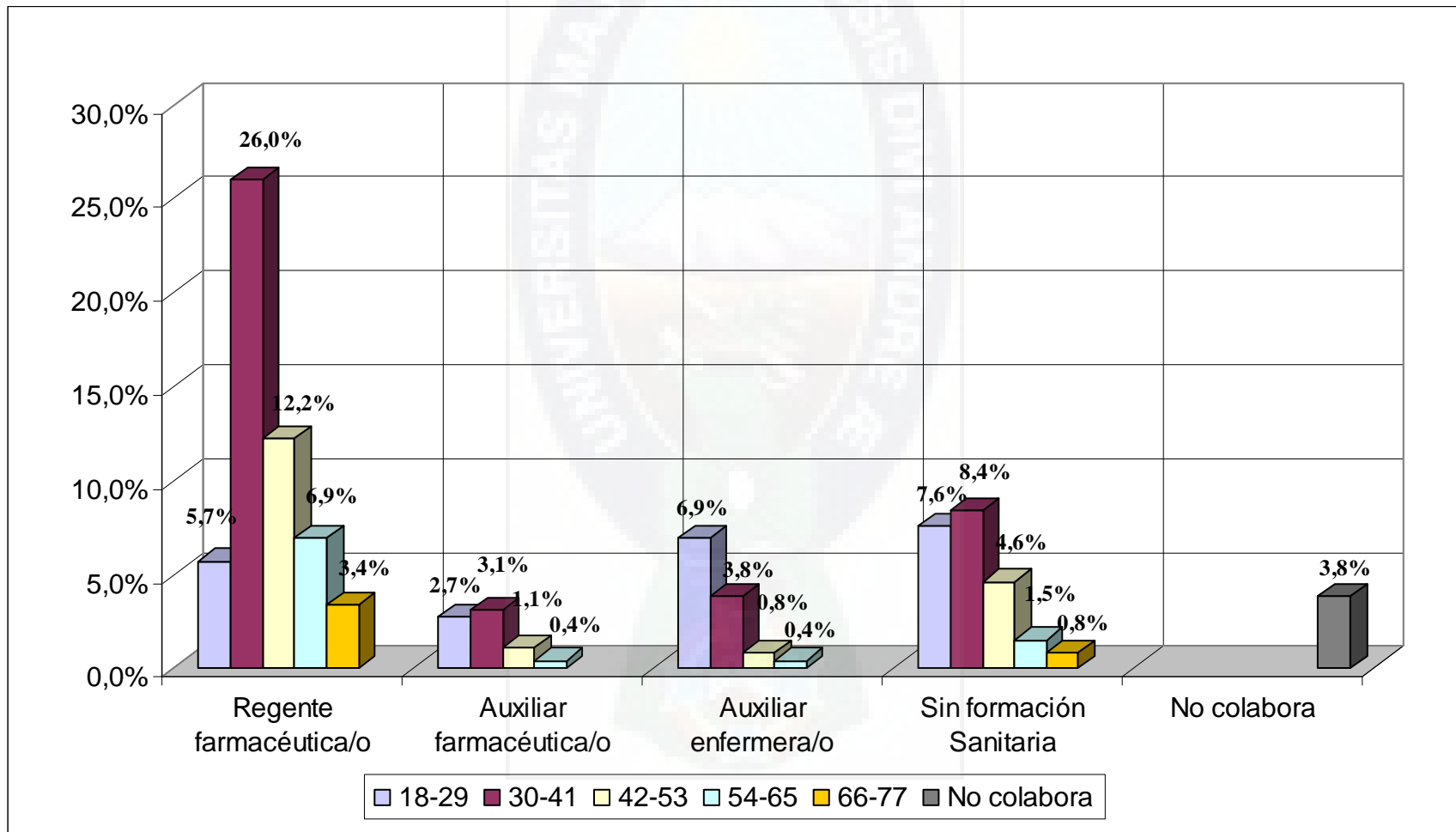
POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR EDAD

TABLA 3.

Situación laboral		Edad del encuestado/a						Total
		18-29	30-41	42-53	54-65	66-77	No colabora	
Regente farmacéutica/o	Recuento	15	68	32	18	9	0	142
	% del total	5,7%	26%	12,2%	6,9%	3,4%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	7	8	3	1	0	0	19
	% del total	2,7%	3,1%	1,1%	0,4%	0%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	18	10	2	1	0	0	31
	% del total	6,9%	3,8%	0,8%	0,4%	0%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	20	22	12	4	2	0	60
	% del total	7,6%	8,4%	4,6%	1,5%	0,8%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	10	10
	% del total	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	60	108	49	24	11	10	262
	% del total	22,9%	41,2%	18,7%	9,2%	4,2%	3,8%	100%

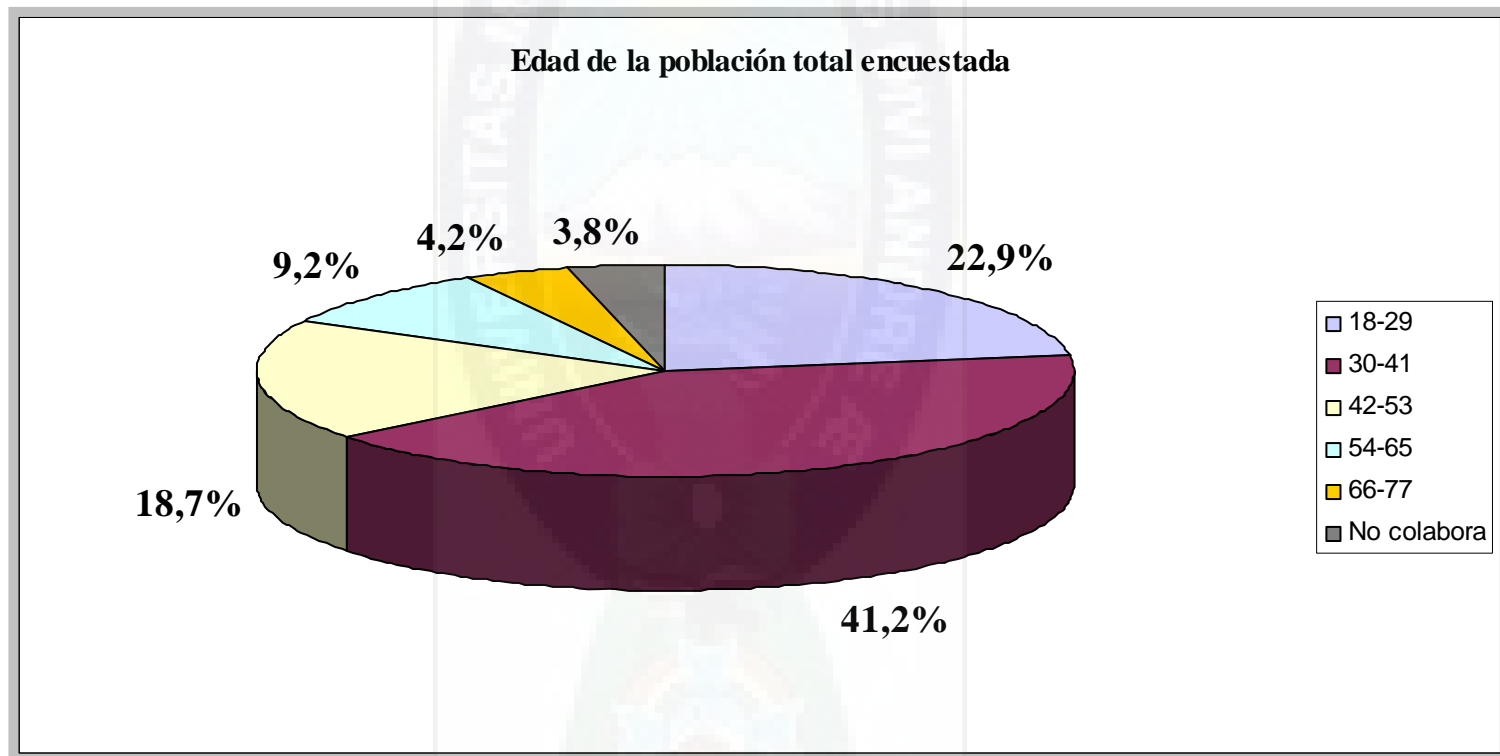
POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR EDAD

GRAFICO 3.



POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR EDAD

GRAFICO 3-3.



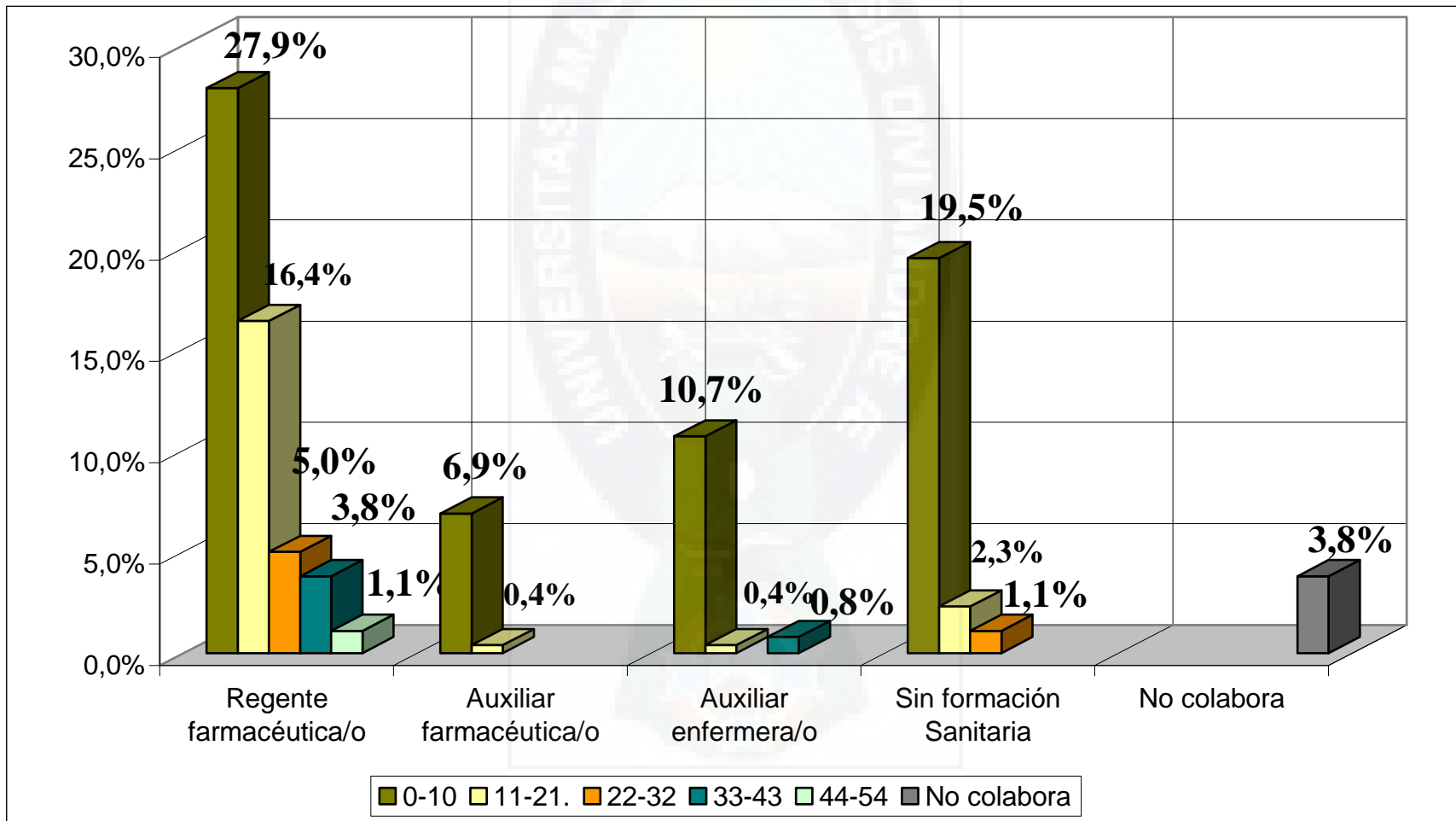
**POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR
AÑOS DE PRÁCTICA LABORAL**

TABLA 4.

Situación laboral		Años de practica laboral						Total
		0-10	11-21.	22-32	33-43	44-54	No colabora	
Regente farmacéutica/o	Recuento	73	43	13	10	3	0	142
	%	27,9%	16,4%	5%	3,8%	1,1%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	18	1	0	0	0	0	19
	%	6,9%	0,4%	0%	0%	0%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	28	1	0	2	0	0	31
	%	10,7%	0,4%	0%	0,8%	0%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	51	6	3	0	0	0	60
	%	19,5%	2,3%	1,1%	0%	0%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	10	10
	%	0,0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	170	51	16	12	3	10	262
	% del total	64,9%	19,5%	6,1%	4,6%	1,1%	3,8%	100%

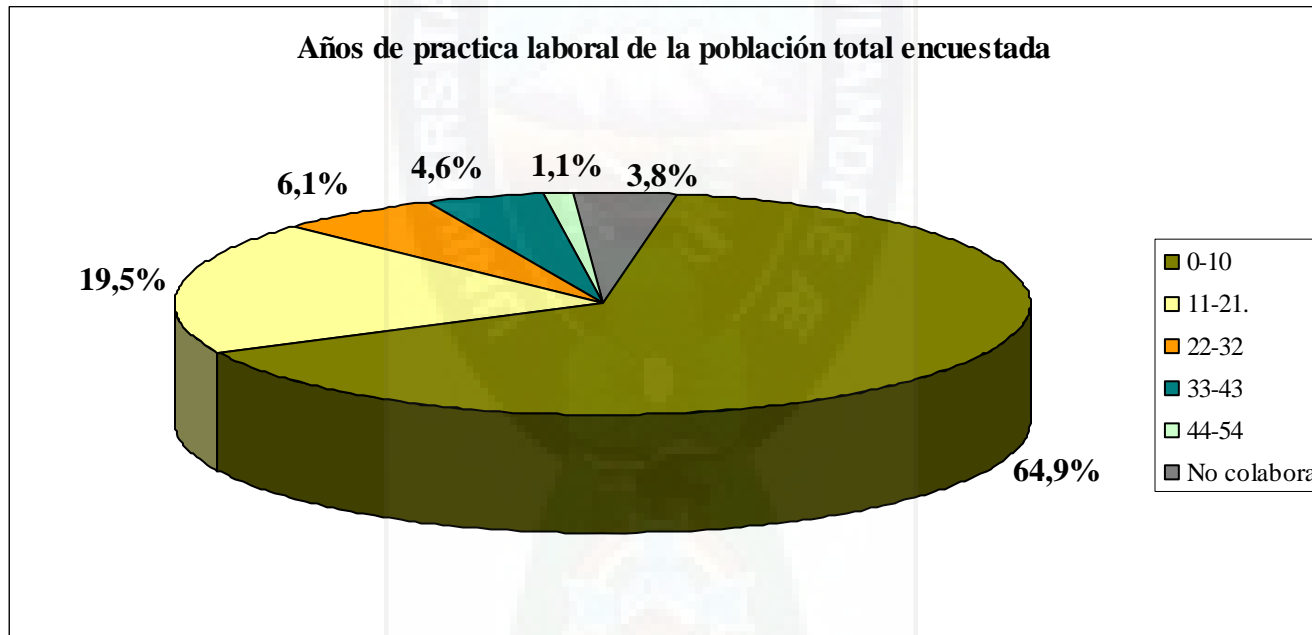
**POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR
AÑOS DE PRÁCTICA LABORAL**

GRAFICO 4.



POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR AÑOS DE PRÁCTICA LABORAL

GRAFICO 4-4.



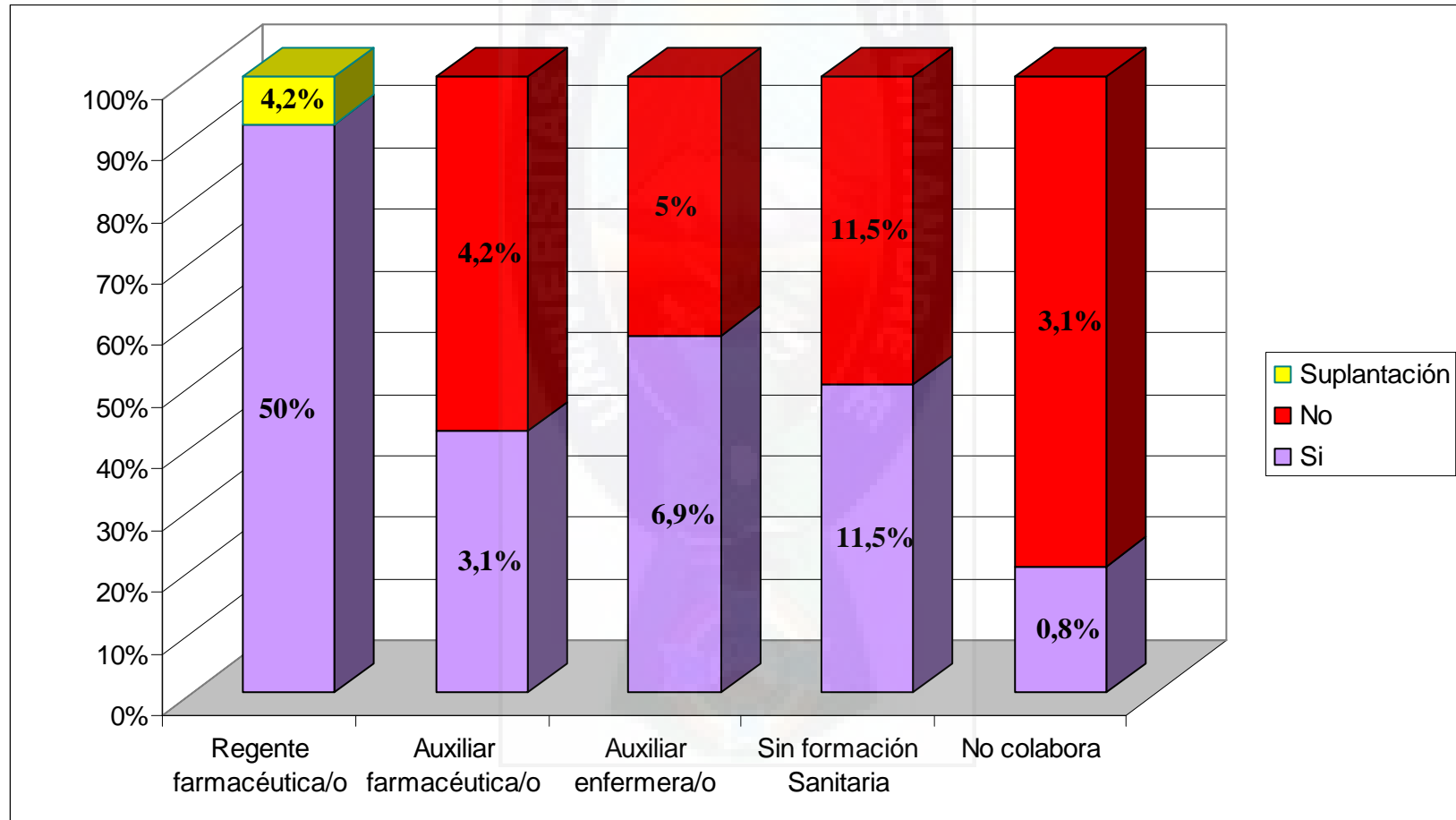
**POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR
PRESENCIA DEL REGENTE FARMACÉUTICO/A**

TABLA 5.

Situación laboral		Presencia del Regente Farmacéutico/a			Total
		Si	No	Suplantación	
Regente farmacéutica/o	Recuento	131	0	11	142
	%	50%	0%	4,2%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	8	11	0	19
	%	3,1%	4,2%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	18	13	0	31
	%	6,9%	5%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	30	30	0	60
	%	11,5%	11,5%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	2	8	0	10
	%	0,8%	3,1%	0%	3,8%
Total	Recuento	189	62	11	262
	% del total	72,1%	23,7%	4,2%	100%

POBLACIÓN TOTAL ENCUESTADA SEGÚN SITUACIÓN LABORAL POR PRESENCIA DEL REGENTE FARMACÉUTICO/A

GRAFICO 5.

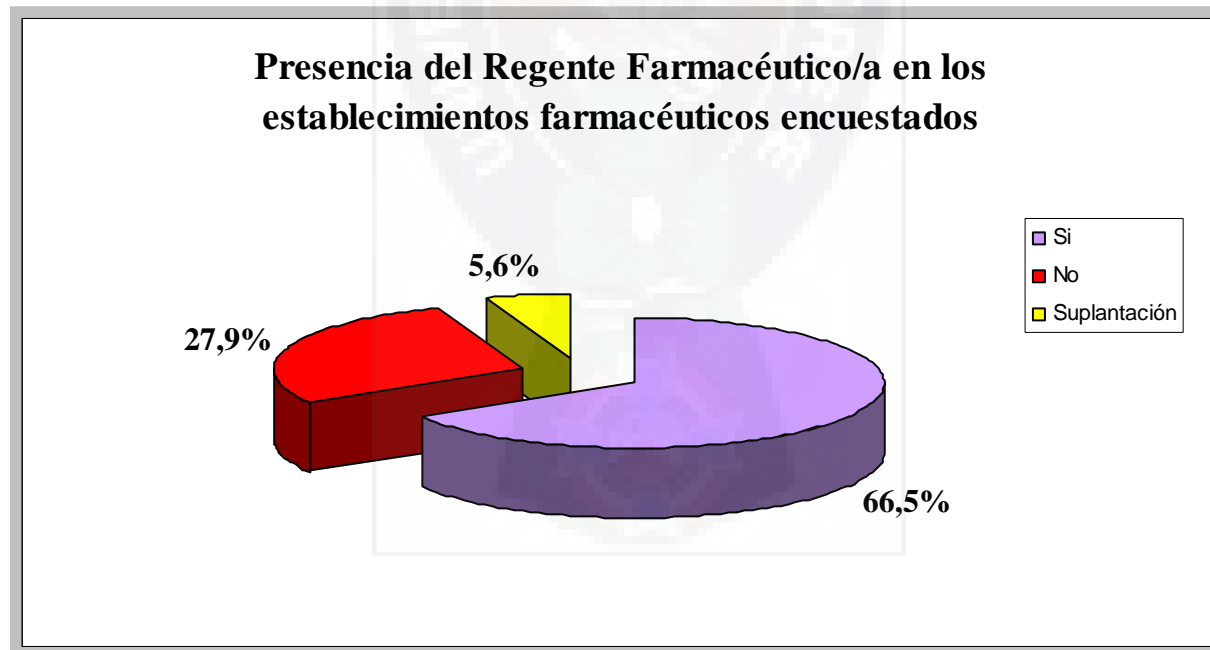


PRESENCIA DEL REGENTE FARMACÉUTICO/A EN EL TOTAL DE ESTABLECIMIENTOS FARMACEUTICOS ENCUESTADOS

TABLA 6.

Presencia del Regente Farmacéutico/a	Recuento	Porcentaje
Si	131	66,5%
No	55	27,9%
Suplantación	11	5,6%
Total	197	100%

GRAFICO 6.



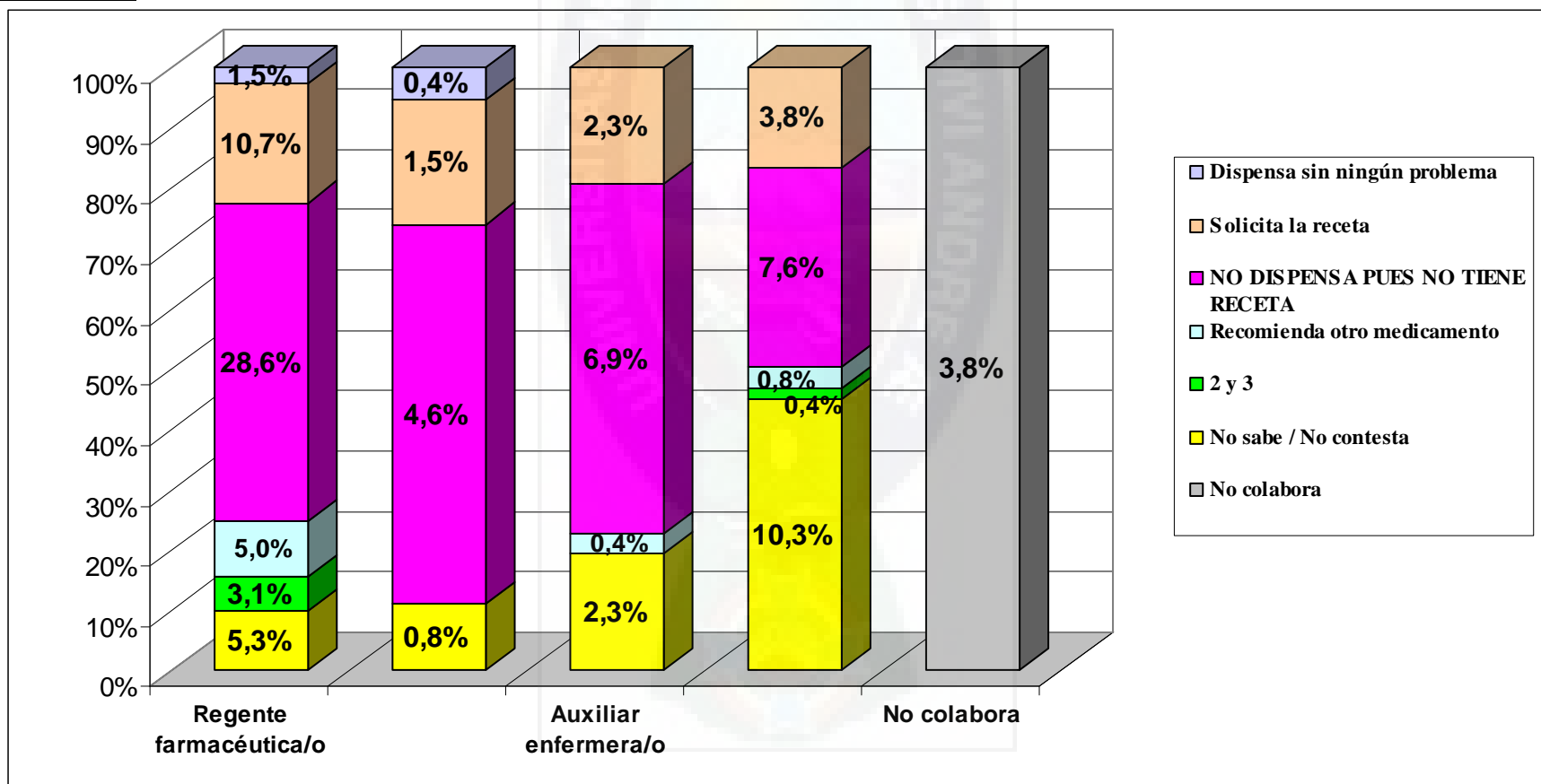
PREGUNTA 1: EL MISOPROSTOL FÁRMACO PROTECTOR DE LA MUCOSA SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL SIENDO UN MEDICAMENTO DE EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA RETENIDA. UN PACIENTE LLEGA A SU ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO SOLICITANDO UN COMPRIMIDO DE ESTE MEDICAMENTO, PERO EL NO TIENE RECETA. ¿CÓMO ACTÚA USTED EN TAL SITUACIÓN?

TABLA 7.

Situación laboral		Dispensa sin ningún problema	Solicita la receta	NO DISPENSA PUES NO TIENE RECETA	Recomienda otro medicamento	No sabe / No contesta	2 y 3	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	4	28	75	13	14	8	0	142
	%	1,5%	10,7%	28,6%	5%	5,3%	3,1%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	1	4	12	0	2	0	0	19
	%	0,4%	1,5%	4,6%	0%	0,8%	0%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	0	6	18	1	6	0	0	31
	%	0%	2,3%	6,9%	0,4%	2,3%	0%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	0	10	20	2	27	1	0	60
	%	0%	3,8%	7,6%	0,8%	10,3%	0,4%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	5	48	125	16	49	9	10	262
	% del total	1,9%	18,3%	47,7%	6,1%	18,7%	3,4%	3,8%	100%

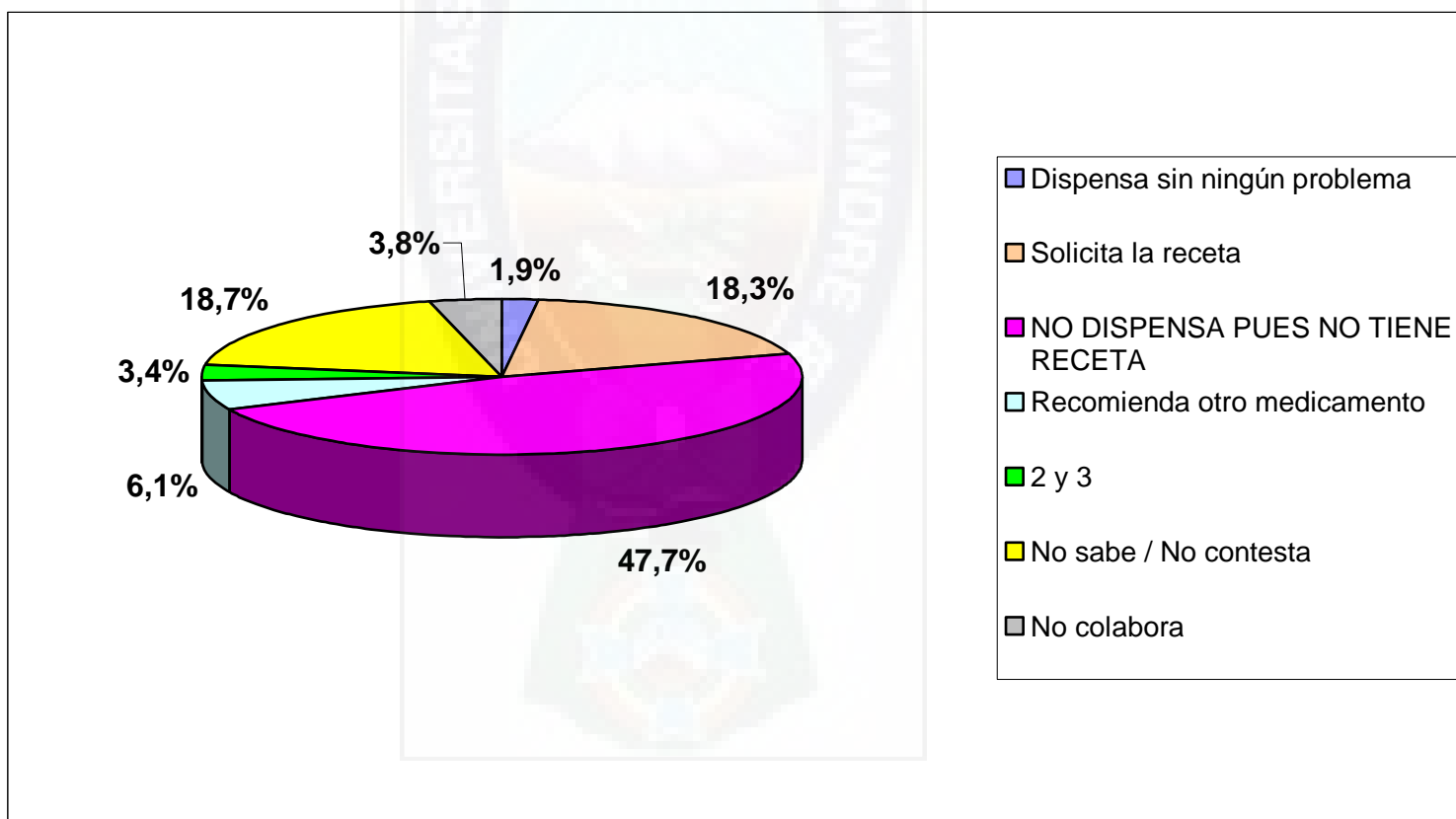
PREGUNTA 1: EL MISOPROSTOL FÁRMACO PROTECTOR DE LA MUCOSA SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL SIENDO UN MEDICAMENTO DE EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA RETENIDA. UN PACIENTE LLEGA A SU ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO SOLICITANDO UN COMPRIMIDO DE ESTE MEDICAMENTO, PERO EL NO TIENE RECETA. ¿CÓMO ACTÚA USTED EN TAL SITUACIÓN?

GRAFICO 7.



PREGUNTA 1: EL MISOPROSTOL FÁRMACO PROTECTOR DE LA MUCOSA SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL SIENDO UN MEDICAMENTO DE EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA RETENIDA. UN PACIENTE LLEGA A SU ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO SOLICITANDO UN COMPRIMIDO DE ESTE MEDICAMENTO, PERO EL NO TIENE RECETA. ¿CÓMO ACTÚA USTED EN TAL SITUACIÓN?

GRAFICO 7-7.



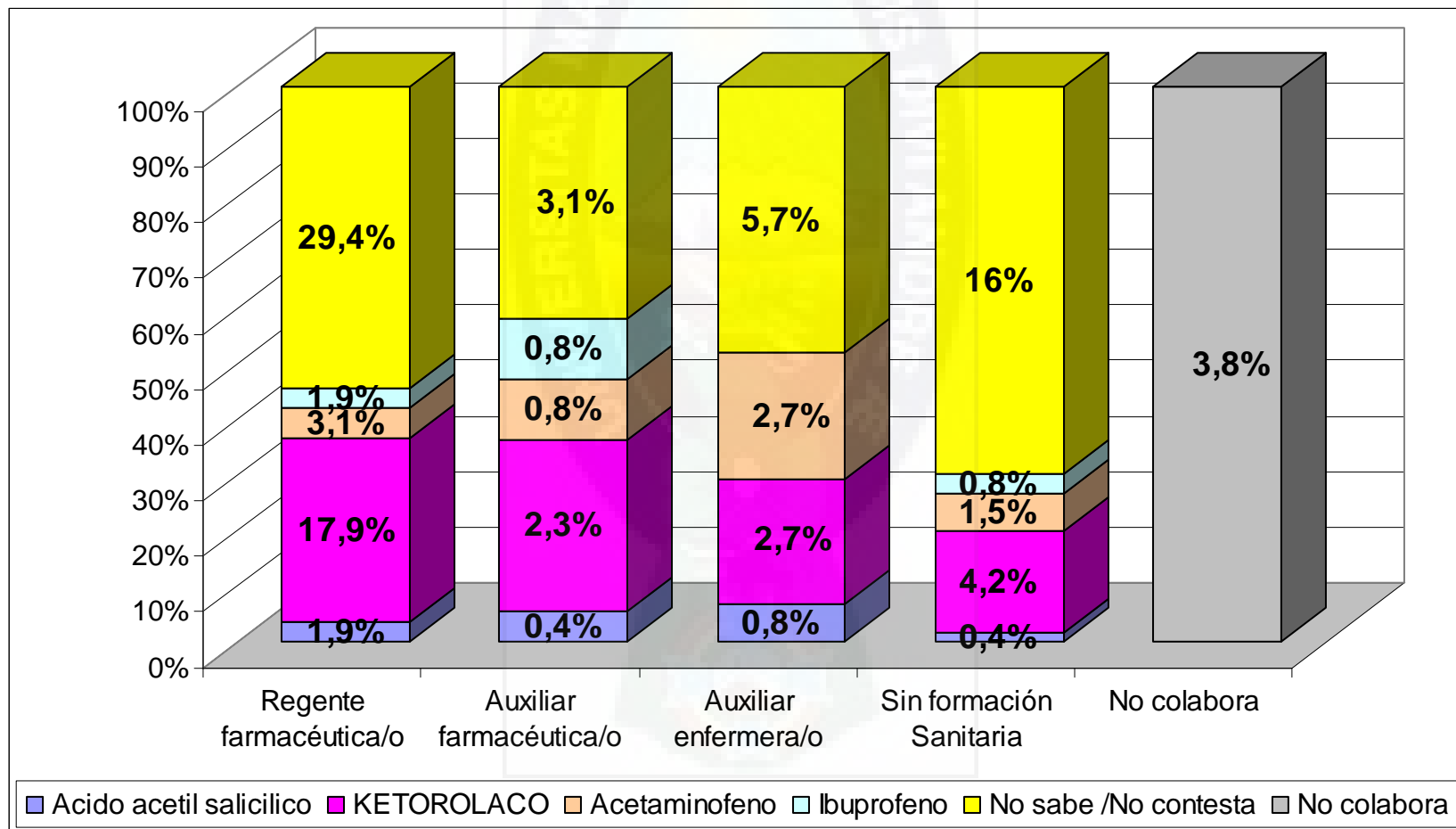
PREGUNTA 2: RECONOZCA USTED EN ESTA LISTA EL AINE QUE SE DISPENSA CON RECETA MÉDICA RETENIDA:

TABLA 8.

Situación laboral		Ácido acetil salicílico	KETOROLACO	Acetaminofeno	Ibuprofeno	No sabe /No contesta	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	5	47	8	5	77	0	142
	%	1,9%	17,9%	3,1%	1,9%	29,4%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	1	6	2	2	8	0	19
	%	0,4%	2,3%	0,8%	0,8%	3,1%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	2	7	7	0	15	0	31
	%	0,8%	2,7%	2,7%	0%	5,7%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	1	11	4	2	42	0	60
	%	0,4%	4,2%	1,5%	0,8%	16,%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	9	71	21	9	142	10	262
	% del total	3,4%	27,1%	8%	3,4%	54,2%	3,8%	100%

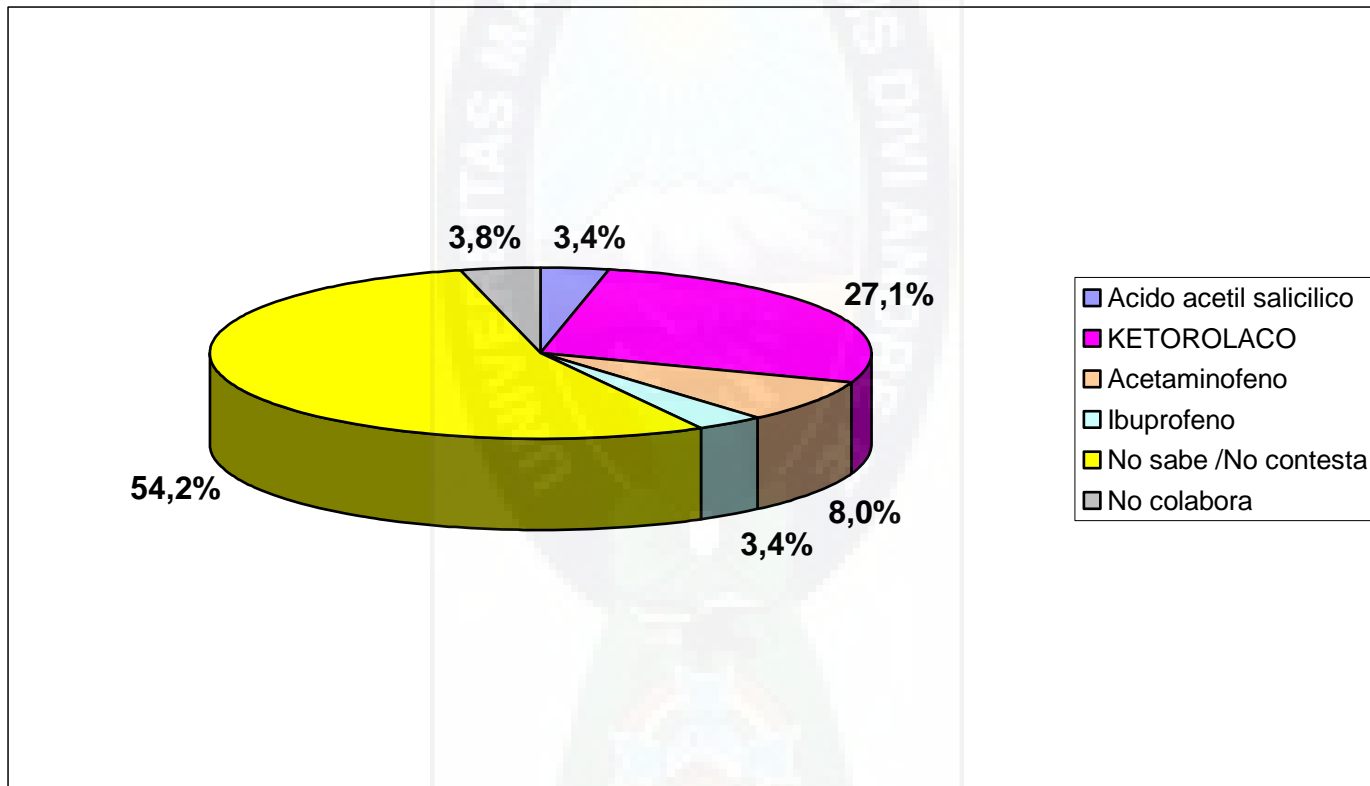
PREGUNTA 2: RECONOZCA USTED EN ESTA LISTA EL AINE QUE SE DISPENSA CON RECETA MÉDICA RETENIDA:

GRAFICO 8.



PREGUNTA 2: RECONOZCA USTED EN ESTA LISTA EL AINE QUE SE DISPENSA CON RECETA MÉDICA RETENIDA:

GRAFICO 8-8.



PREGUNTA 3: LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS: ETAMBUTOL, SULFATO DE ESTREPTOMICINA, ISONIAZIDA, RIFAMPICINA, PIRAZINAMIDA, SE COMERCIALIZAN EN FARMACIAS DEL SECTOR PRIVADO A NIVEL NACIONAL

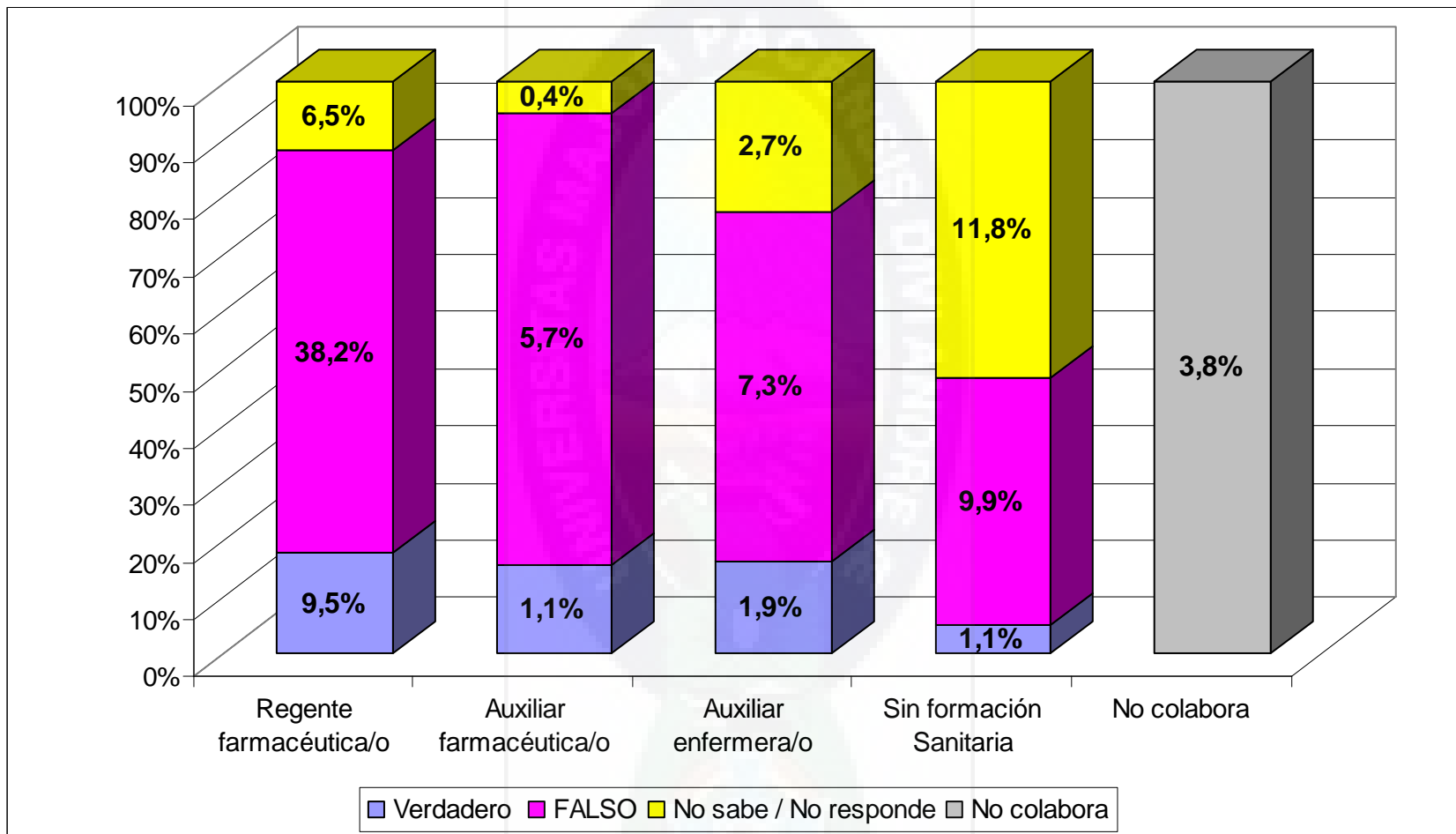
TABLA 9.

Situación laboral		Verdadero	FALSO	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	25	100	17	0	142
	%	9,5%	38,2%	6,5%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	3	15	1	0	19
	%	1,1%	5,7%	0,4%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	5	19	7	0	31
	%	1,9%	7,3%	2,7%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	3	26	31	0	60
	%	1,1%	9,9%	11,8%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	36	160	56	10	262
	% del total	13,7%	61,1%	21,4%	3,8%	100%

PREGUNTA 3: LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS: ETAMBUTOL, SULFATO DE ESTREPTOMICINA, ISONIAZIDA, RIFAMPICINA, PIRAZINAMIDA, SE COMERCIALIZAN EN FARMACIAS DEL SECTOR PRIVADO A NIVEL NACIONAL.

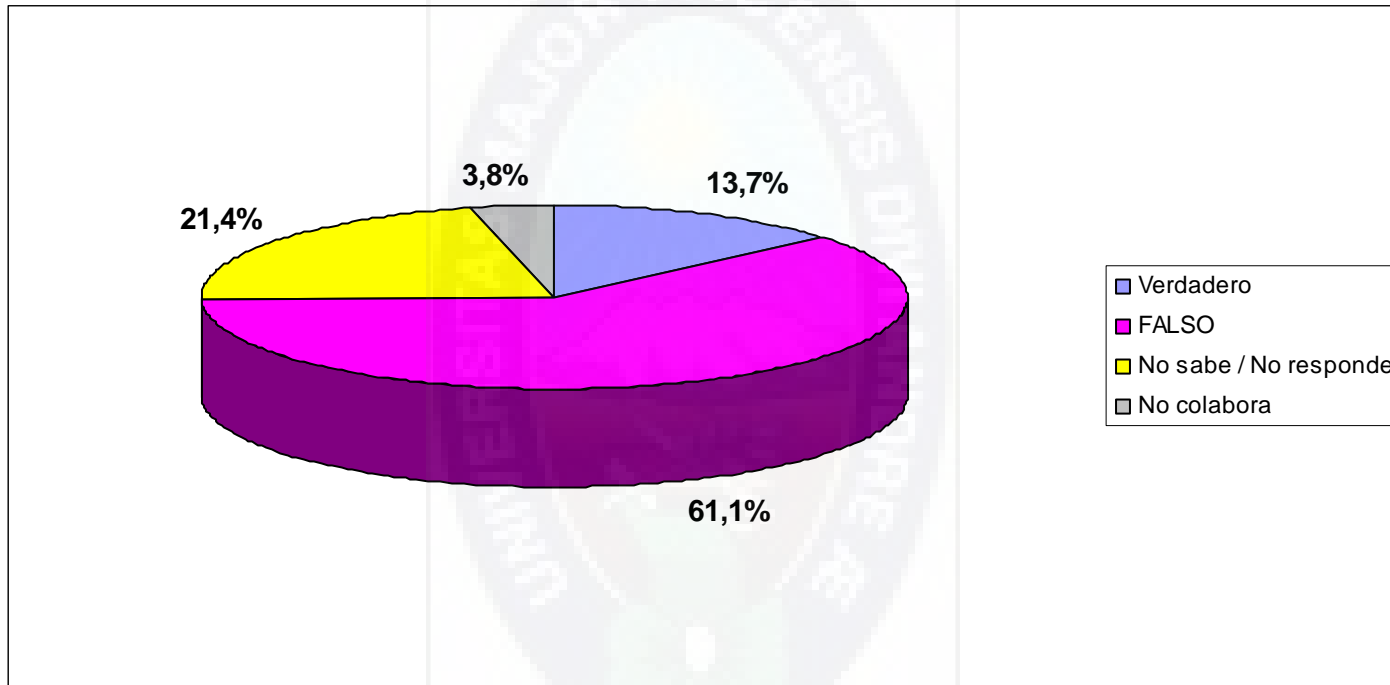
GRAFICO 9.





PREGUNTA 3: LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS: ETAMBUTOL, SULFATO DE ESTREPTOMICINA, ISONIAZIDA, RIFAMPICINA, PIRAZINAMIDA, SE COMERCIALIZAN EN FARMACIAS DEL SECTOR PRIVADO A NIVEL NACIONAL.

GRAFICO 9-9.



PREGUNTA 4: SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0167 DEL 17 DE ABRIL DEL 2000 SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN EL PRINCIPIO ACTIVO TOLCAPONA EN CONCENTRACIÓN EXCLUSIVAMENTE DE 100 MG, CON EL ADITAMENTO QUE INDICA QUE SU DISPENSACIÓN DEBERÁ REALIZARSE BAJO RECETA MÉDICA ARCHIVADA. SIENDO VIGENTE ESTA RESOLUCIÓN EN

NUESTRO PAÍS. CONSIDERANDO LO MENCIONADO ANTERIORMENTE CUENTA USTED CON MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN ESTE PRINCIPIO ACTIVO.

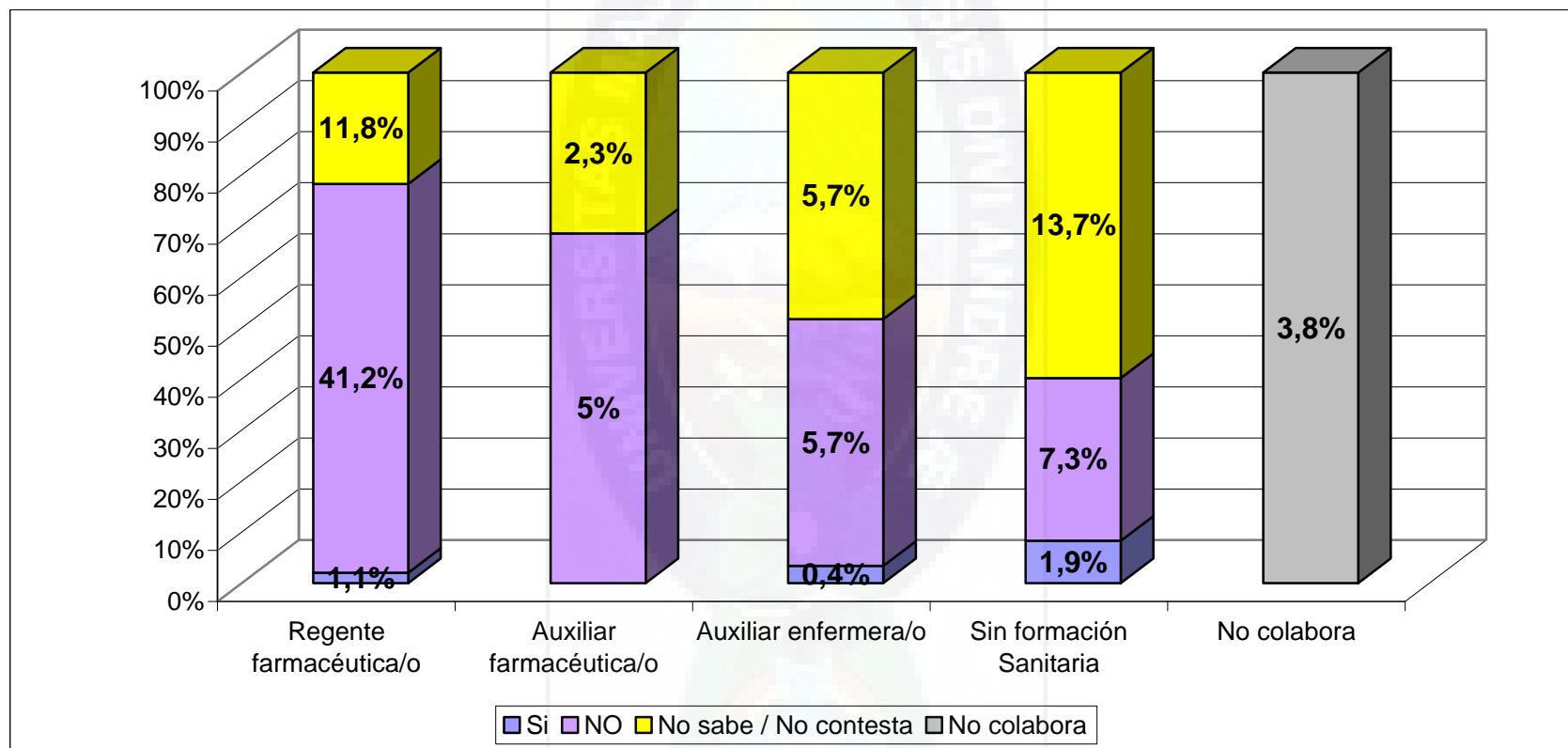
TABLA 10.

Situación laboral		Si	NO	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	3	108	31	0	142
	%	1,1%	41,2%	11,8%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	0	13	6	0	19
	%	0%	5,0%	2,3%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	1	15	15	0	31
	%	0,4%	5,7%	5,7%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	5	19	36	0	60
	%	1,9%	7,3%	13,7%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	9	155	88	10	262
	% del total	3,4%	59,2%	33,6%	3,8%	100%

PREGUNTA 4: SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0167 DEL 17 DE ABRIL DEL 2000 SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN EL PRINCIPIO ACTIVO TOLCAPONA EN CONCENTRACIÓN EXCLUSIVAMENTE DE 100 MG, CON EL ADITAMENTO QUE INDICA QUE SU DISPENSACIÓN DEBERÁ REALIZARSE BAJO RECETA MÉDICA ARCHIVADA. SIENDO VIGENTE ESTA RESOLUCIÓN EN

NUESTRO PAÍS. CONSIDERANDO LO MENCIONADO ANTERIORMENTE CUENTA USTED CON MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN ESTE PRINCIPIO ACTIVO.

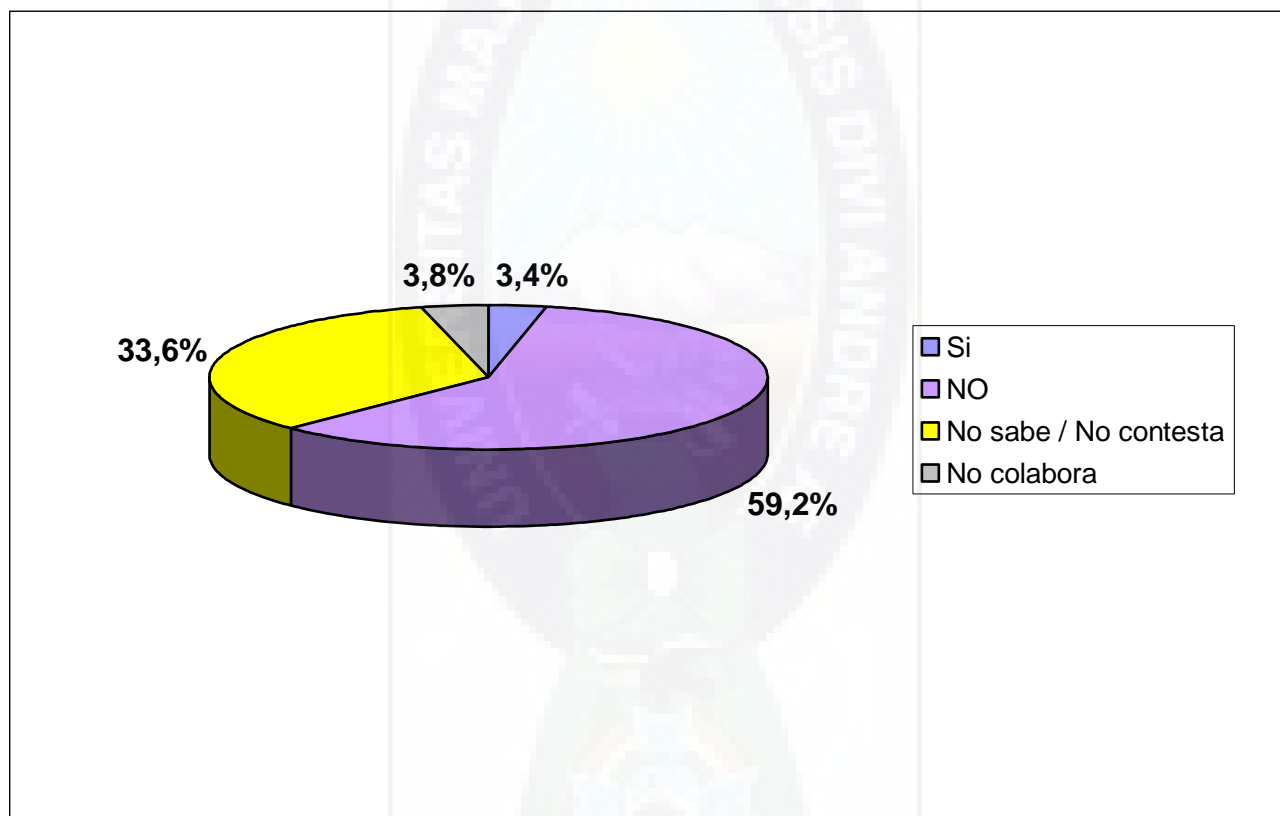
GRAFICO 10.



PREGUNTA 4: SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0167 DEL 17 DE ABRIL DEL 2000 SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN EL PRINCIPIO ACTIVO TOLCAPONA EN CONCENTRACIÓN EXCLUSIVAMENTE DE 100 MG, CON EL ADITAMENTO QUE INDICA QUE SU DISPENSACIÓN DEBERÁ REALIZARSE BAJO RECETA MÉDICA ARCHIVADA. SIENDO VIGENTE ESTA RESOLUCIÓN EN

NUESTRO PAÍS. CONSIDERANDO LO MENCIONADO ANTERIORMENTE CUENTA USTED CON MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN ESTE PRINCIPIO ACTIVO.

GRAFICO 10-10.



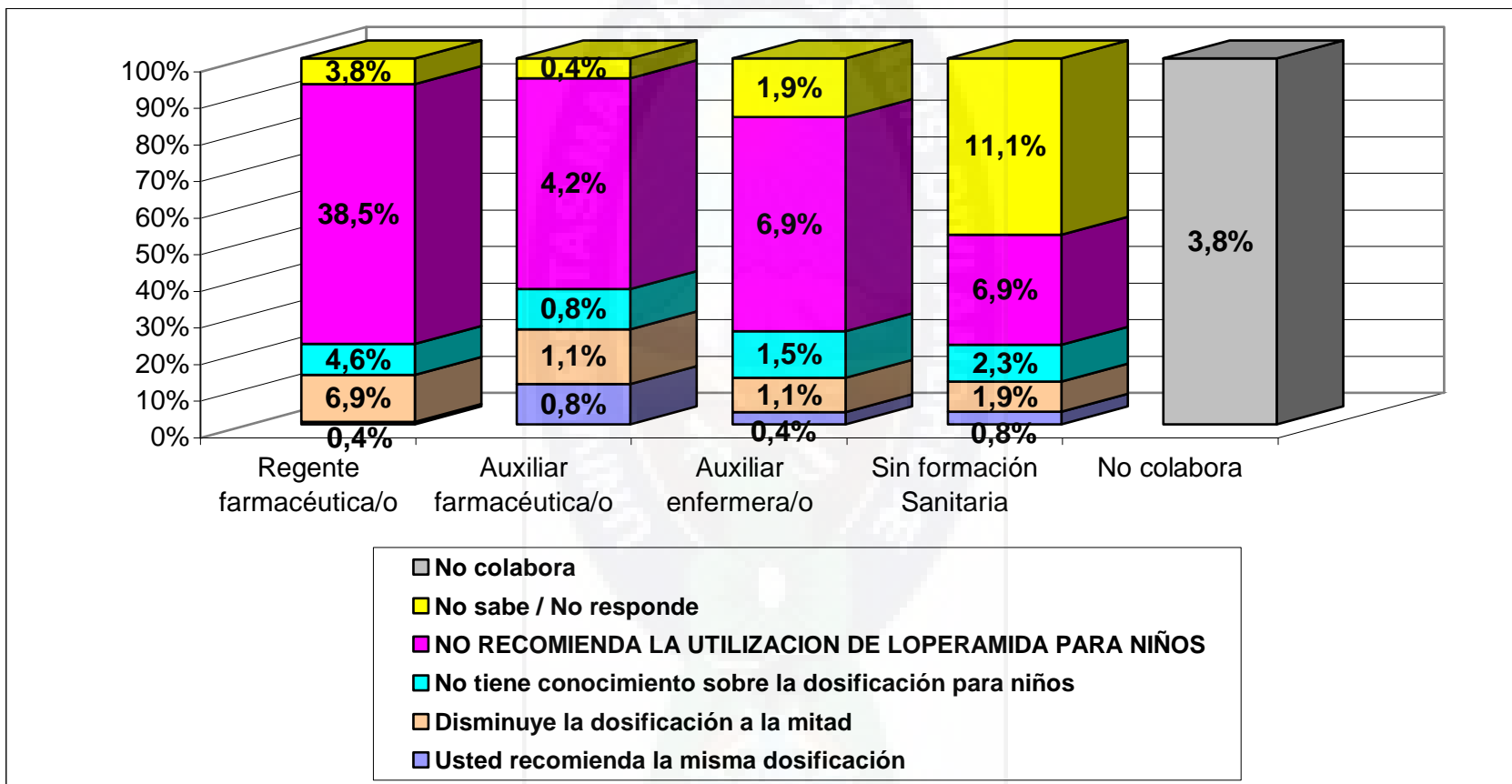
PREGUNTA 5: LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN EN SU FORMULACIÓN EL PRINCIPIO ACTIVO LOPERAMIDA SE UTILIZAN COMO ANTIDIARREICOS, USUALMENTE SE RECOMIENDA UNA DOSIS INICIAL DE 4 MG. SEGUIDA DE 2 MG. DESPUÉS DE CADA EVACUACIÓN. SI EL PACIENTE ES UN NIÑO DE OCHO AÑOS:

TABLA 11.

Situación laboral		Usted recomienda la misma dosificación	Disminuye la dosificación a la mitad	No tiene conocimiento sobre la dosificación para niños	NO RECOMIENDA LA UTILIZACION DE LOPERAMIDA PARA NIÑOS	No sabe / No responde	No colabora	Total.
Regente farmacéutica/o	Recuento	1	18	12	101	10	0	142
	%	0,4%	6,9%	4,6%	38,5%	3,8%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	2	3	2	11	1	0	19
	%	0,8%	1,1%	0,8%	4,2%	0,4%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	1	3	4	18	5	0	31
	%	0,4%	1,1%	1,5%	6,9%	1,9%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	2	5	6	18	29	0	60
	%	0,8%	1,9%	2,3%	6,9%	11,1%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	6	29	24	148	45	10	262
	% del total	2,3%	11,1%	9,2%	56,5%	17,2%	3,8%	100%

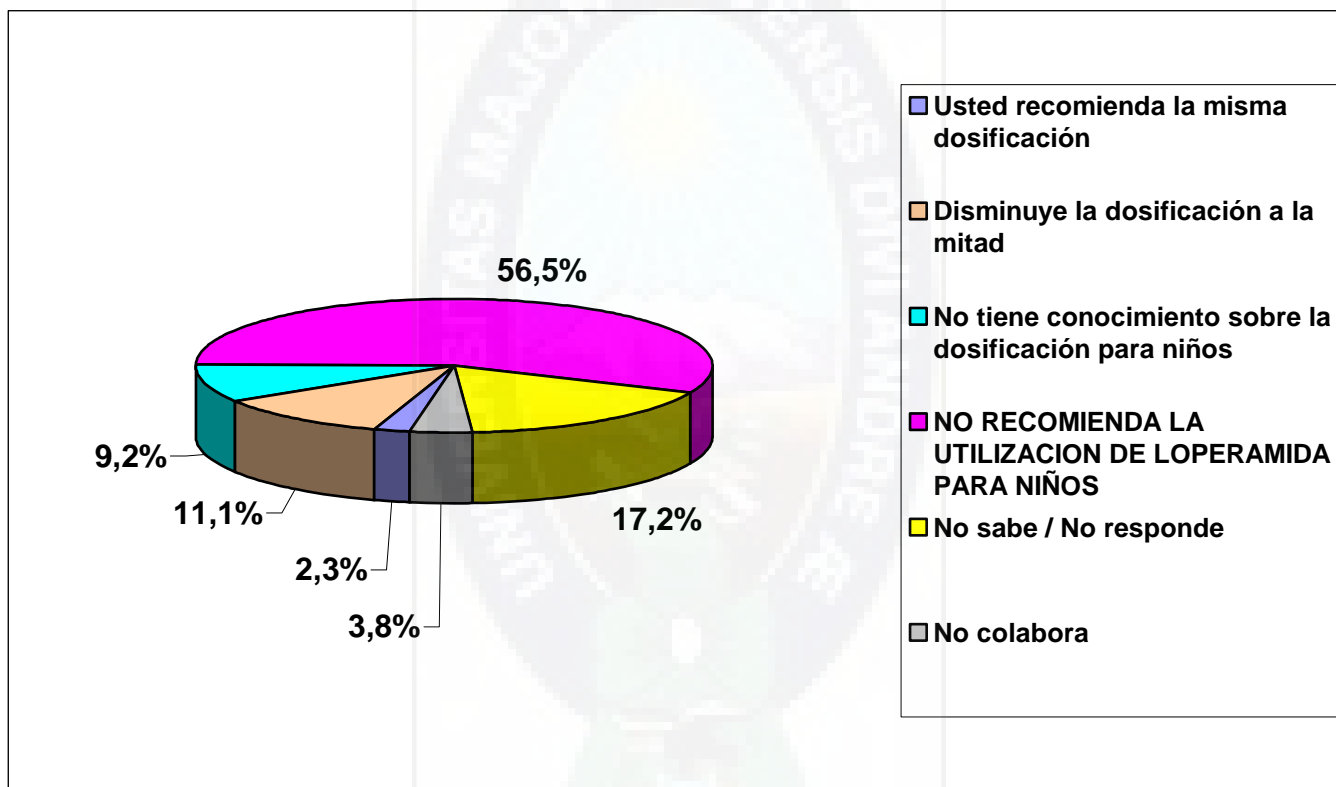
PREGUNTA 5: LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN EN SU FORMULACIÓN EL PRINCIPIO ACTIVO LOPERAMIDA SE UTILIZAN COMO ANTIDIARREICOS, USUALMENTE SE RECOMIENDA UNA DOSIS INICIAL DE 4 MG. SEGUIDA DE 2 MG. DESPUÉS DE CADA EVACUACIÓN. SI EL PACIENTE ES UN NIÑO DE OCHO AÑOS:

GRAFICO 11.



PREGUNTA 5: LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN EN SU FORMULACIÓN EL PRINCIPIO ACTIVO LOPERAMIDA SE UTILIZAN COMO ANTIDIARREICOS, USUALMENTE SE RECOMIENDA UNA DOSIS INICIAL DE 4 MG. SEGUIDA DE 2 MG. DESPUÉS DE CADA EVACUACIÓN. SI EL PACIENTE ES UN NIÑO DE OCHO AÑOS:

GRAFICO 11-11.



PREGUNTA 6: EL PRINCIPIO ACTIVO CIPROHEPTADINA SE HA UTILIZADO PARA LA PROFILAXIS ANTIMIGRAÑOSA Y COMO ESTIMULANTE DEL APETITO. SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0587 DEL 6 DE NOVIEMBRE DEL 2000 SE HA RETIRADO DEL MERCADO NACIONAL LOS MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN DICHO PRINCIPIO ACTIVO EN TODAS SUS FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES,

DEBIDO A QUE NO CUMPLE CON LAS NORMAS FARMACOLÓGICAS VIGENTES. USTED CONOCÍA ESTA DISPOSICIÓN ANTES DE HABER LEÍDO EL ENUNCIADO.

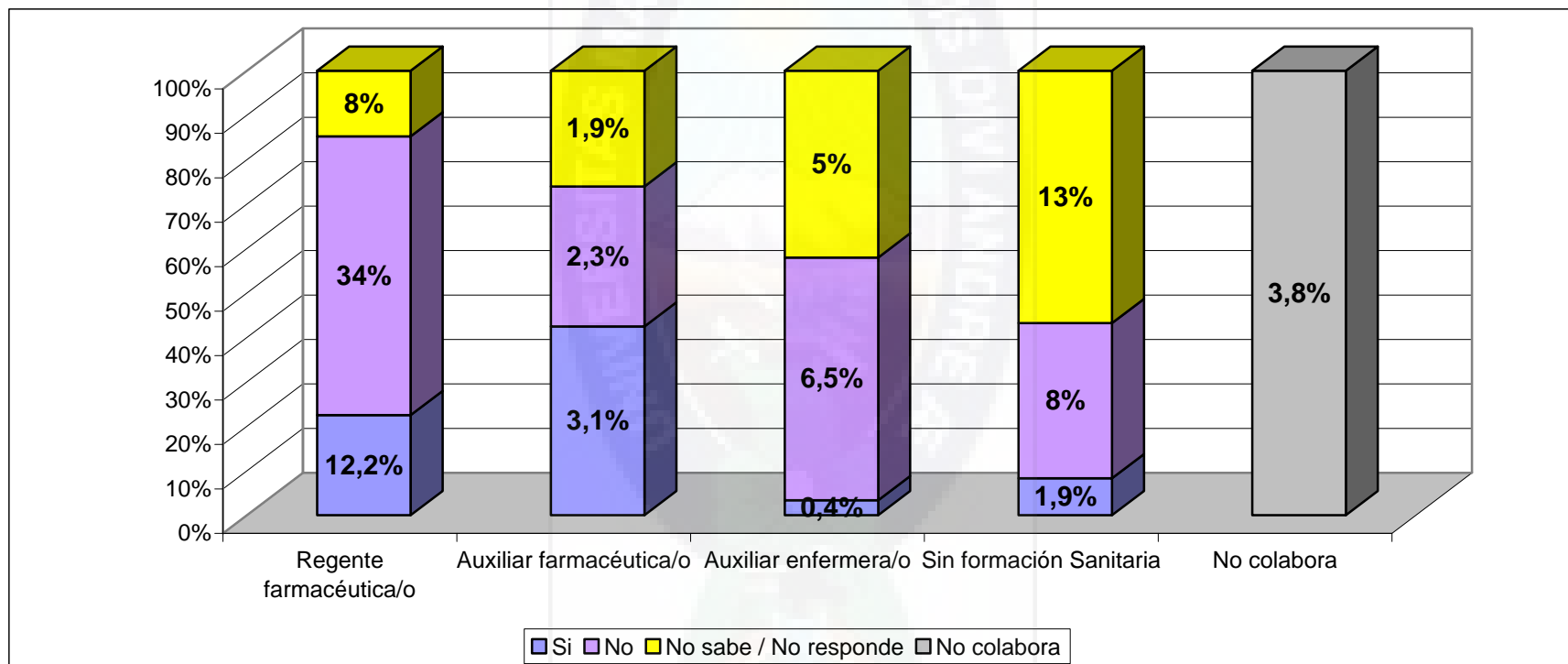
TABLA 12.

Situación laboral		Si	No	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	32	89	21	0	142
	%	12,2%	34%	8%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	8	6	5	0	19
	%	3,1%	2,3%	1,9%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	1	17	13	0	31
	%	0,4%	6,5%	5%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	5	21	34	0	60
	%	1,9%	8%	13%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	46	133	73	10	262
	% del total	17,6%	50,8%	27,9%	3,8%	100%

PREGUNTA 6: EL PRINCIPIO ACTIVO CIPROHEPTADINA SE HA UTILIZADO PARA LA PROFILAXIS ANTIMIGRAÑOSA Y COMO ESTIMULANTE DEL APETITO. SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0587 DEL 6 DE NOVIEMBRE DEL 2000 SE HA RETIRADO DEL MERCADO NACIONAL LOS MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN DICHO PRINCIPIO ACTIVO EN TODAS SUS FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES,

DEBIDO A QUE NO CUMPLE CON LAS NORMAS FARMACOLÓGICAS VIGENTES. USTED CONOCÍA ESTA DISPOSICIÓN ANTES DE HABER LEÍDO EL ENUNCIADO.

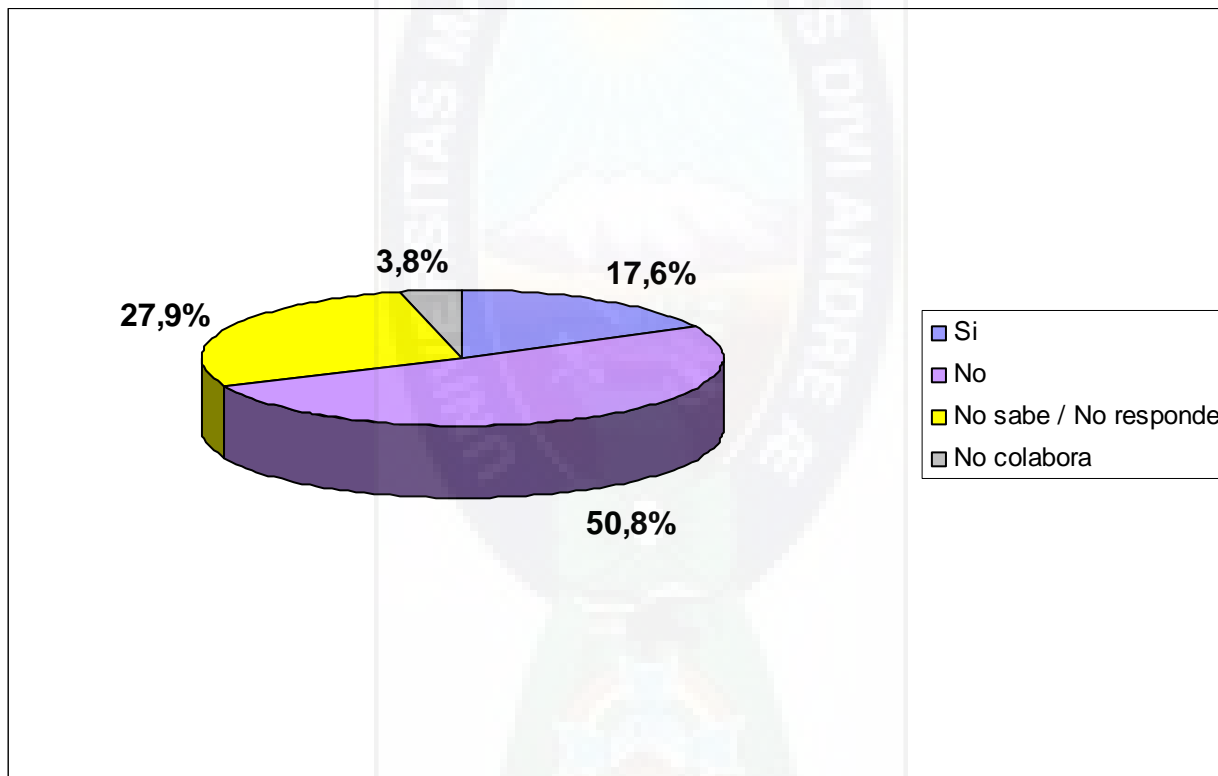
GRAFICO 12.



PREGUNTA 6: EL PRINCIPIO ACTIVO CIPROHEPTADINA SE HA UTILIZADO PARA LA PROFILAXIS ANTIMIGRAÑOSA Y COMO ESTIMULANTE DEL APETITO. SEGÚN RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0587 DEL 6 DE NOVIEMBRE DEL 2000 SE HA RETIRADO DEL MERCADO NACIONAL LOS MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN DICHO PRINCIPIO ACTIVO EN TODAS SUS FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES,

DEBIDO A QUE NO CUMPLE CON LAS NORMAS FARMACOLÓGICAS VIGENTES. USTED CONOCÍA ESTA DISPOSICIÓN ANTES DE HABER LEÍDO EL ENUNCIADO.

GRAFICO 12-12.



PREGUNTA 7: LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES DE FÁRMACOS HAN SIDO PROHIBIDAS Y SU REGISTRO SANITARIO CANCELADO:

D. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE TABACO Y SULFATO DE NEOMICINA

E. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE OPIO Y DIHIDROESTREPTOMICINA

F. BROMURO DE CLIDINIO CON CLORDIAZEPÓXIDO

TABLA 13.

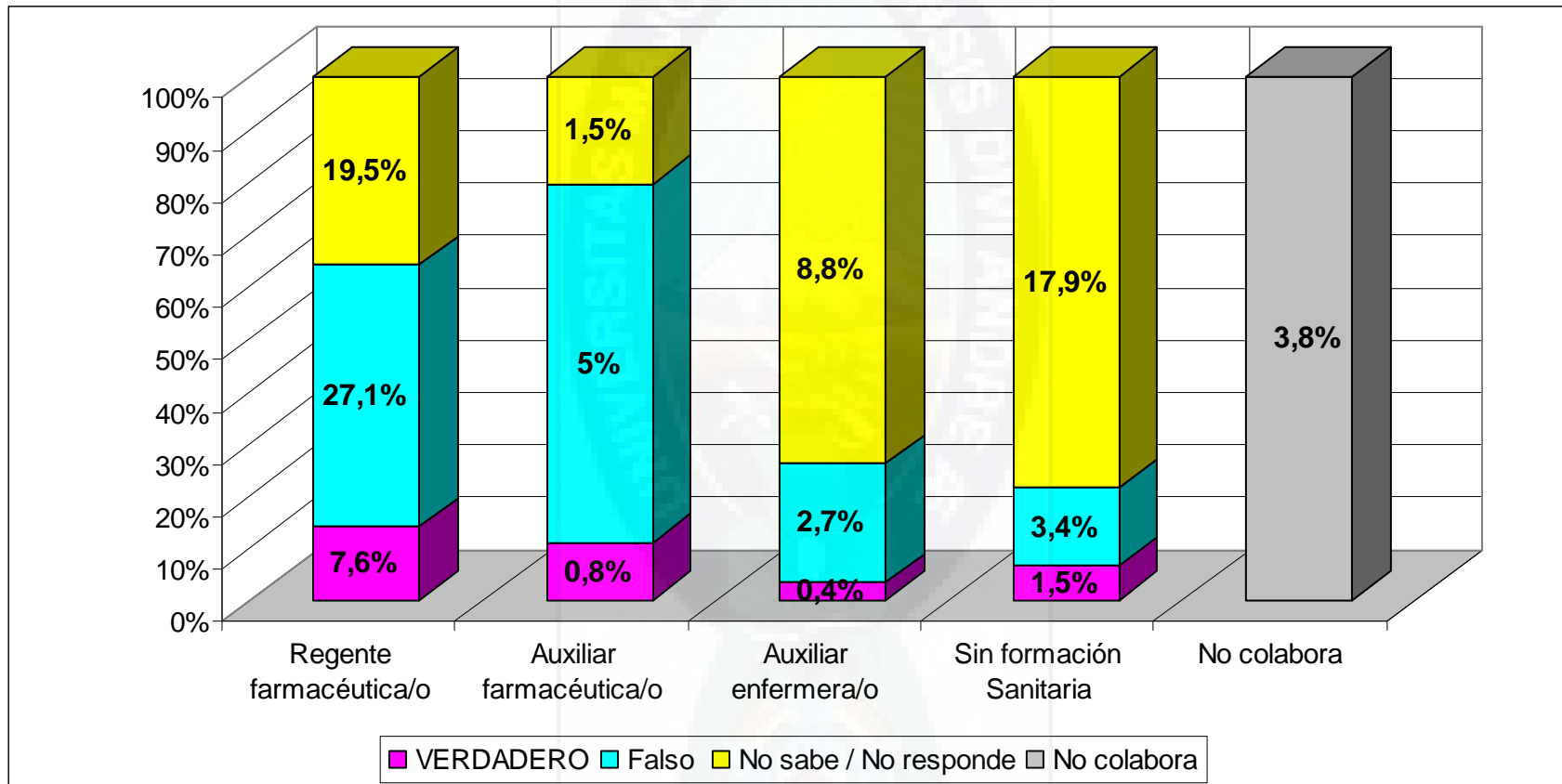
Situación laboral		VERDADERO	Falso	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	20	71	51	0	142
	%	7,6%	27,1%	19,5%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	2	13	4	0	19
	%	0,8%	5%	1,5%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	1	7	23	0	31
	%	0,4%	2,7%	8,8%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	4	9	47	0	60
	%	1,5%	3,4%	17,9%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	27	100	125	10	262
	% del total	10,3%	38,2%	47,7%	3,8%	100%

PREGUNTA 7: LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES DE FÁRMACOS HAN SIDO PROHIBIDAS Y SU REGISTRO SANITARIO CANCELADO:

- A. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE TABACO Y SULFATO DE NEOMICINA
- B. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE OPIO Y DIHIDROESTREPTOMICINA

C. BROMURO DE CLIDINIO CON CLORDIAZEPÓXIDO

GRAFICO 13.



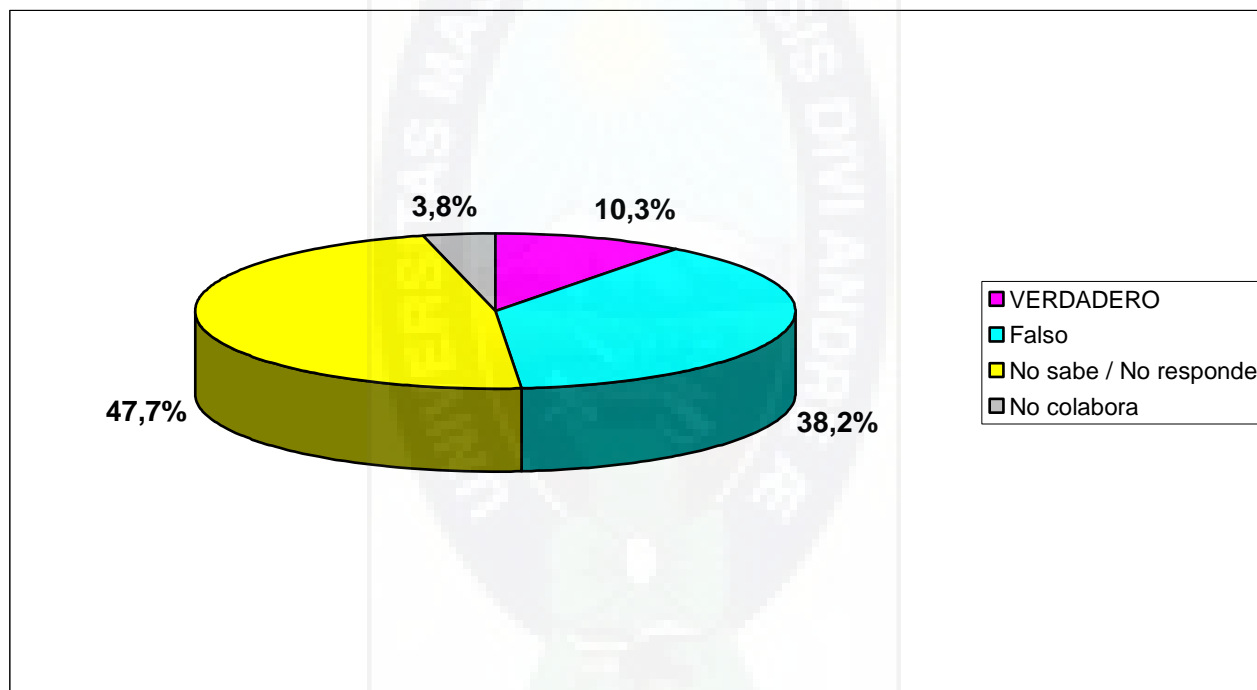
PREGUNTA 7: LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES DE FÁRMACOS HAN SIDO PROHIBIDAS Y SU REGISTRO SANITARIO CANCELADO:

A. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE TABACO Y SULFATO DE NEOMICINA

B. TANATO DE ALBÚMINA CON EXTTO. DE OPIO Y DIHIDROESTREPTOMICINA

C. BROMURO DE CLIDINIO CON CLORDIAZEPÓXIDO

GRAFICO 13-13.



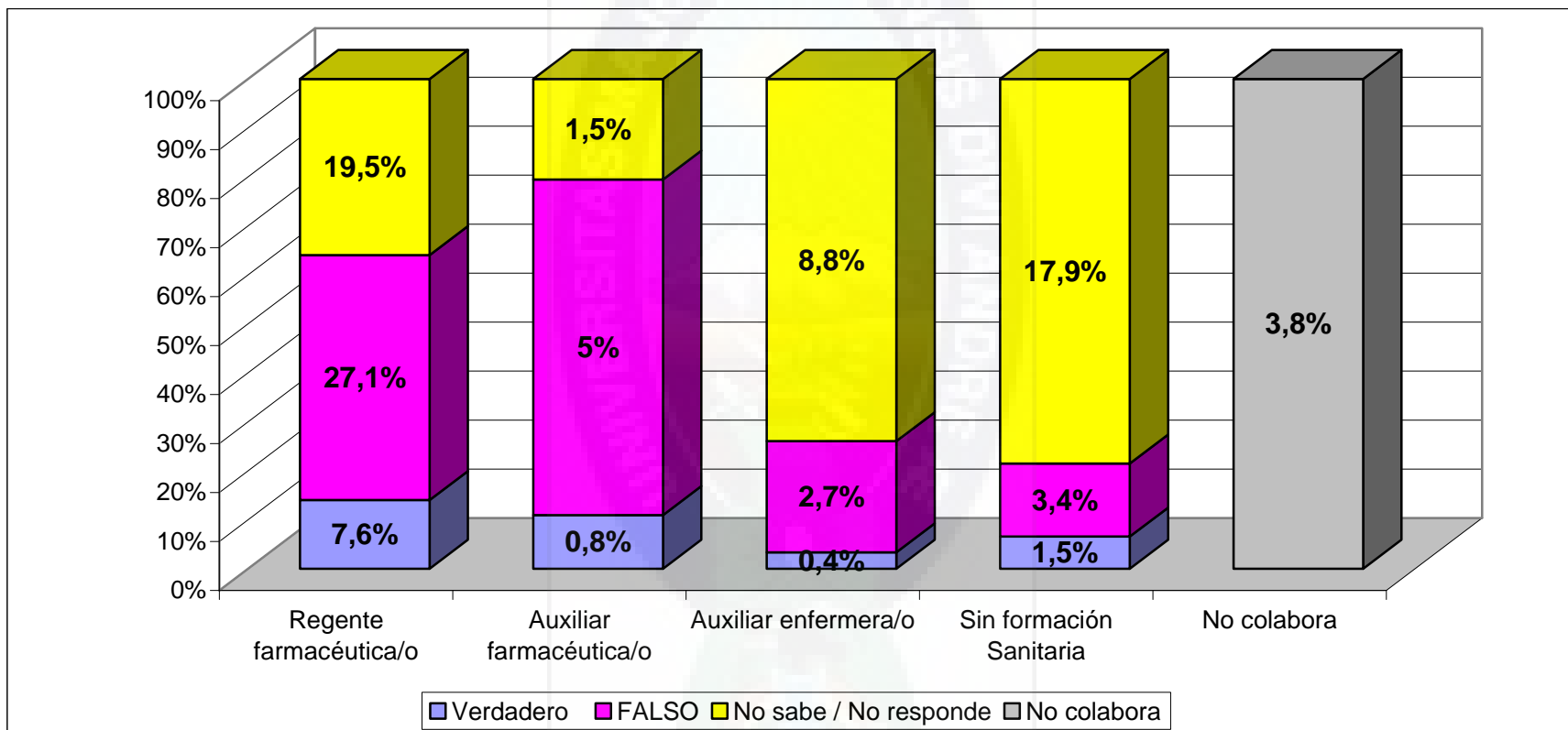
PREGUNTA 8: SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS CUALQUIERA SEA SU PRESENTACIÓN O FORMA FARMACÉUTICA, EN CUYA FORMULACIÓN SE HALLE EL PRINCIPIO ACTIVO FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA), CON UNA DOSIFICACIÓN MÁXIMA PERMITIDA DE 200 MG POR CADA 24 HRS.

TABLA 14.

Situación laboral		Verdadero	FALSO	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	20	71	51	0	142
	%	7,6%	27,1%	19,5%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	2	13	4	0	19
	%	0,8%	5%	1,5%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	1	7	23	0	31
	%	0,4%	2,7%	8,8%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	4	9	47	0	60
	%	1,5%	3,4%	17,9%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	27	100	125	10	262
	% del total	10,3%	38,2%	47,7%	3,8%	100%

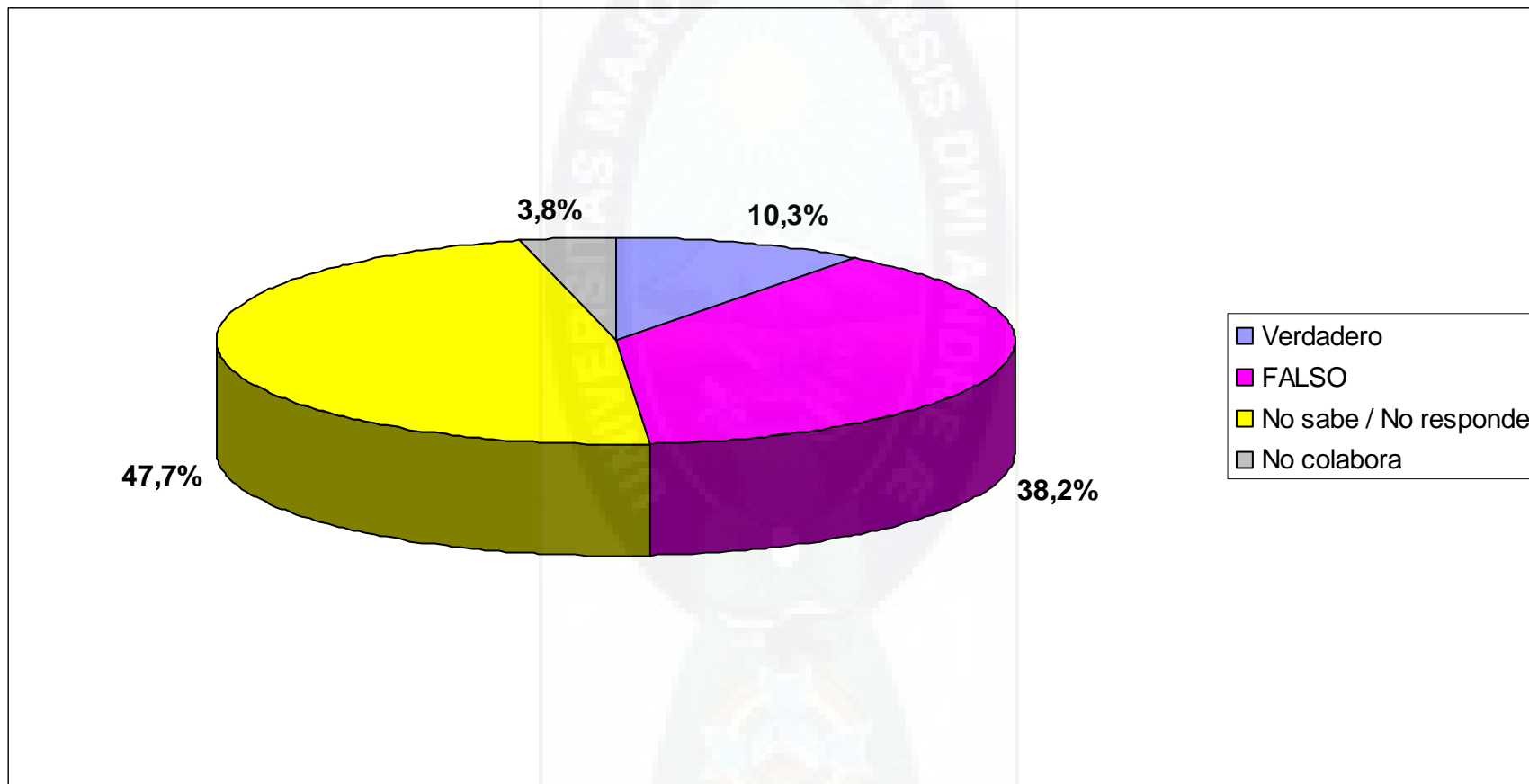
PREGUNTA 8: SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS CUALQUIERA SEA SU PRESENTACIÓN O FORMA FARMACÉUTICA, EN CUYA FORMULACIÓN SE HALLE EL PRINCIPIO ACTIVO FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA), CON UNA DOSIFICACIÓN MÁXIMA PERMITIDA DE 200 MG POR CADA 24 HRS.

GRAFICO 14.



PREGUNTA 8: SE ACEPTA LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS CUALQUIERA SEA SU PRESENTACIÓN O FORMA FARMACÉUTICA, EN CUYA FORMULACIÓN SE HALLE EL PRINCIPIO ACTIVO FENILPROPANOLAMINA (NOREFEDRINA), CON UNA DOSIFICACIÓN MÁXIMA PERMITIDA DE 200 MG POR CADA 24 HRS.

GRAFICO 14-14.



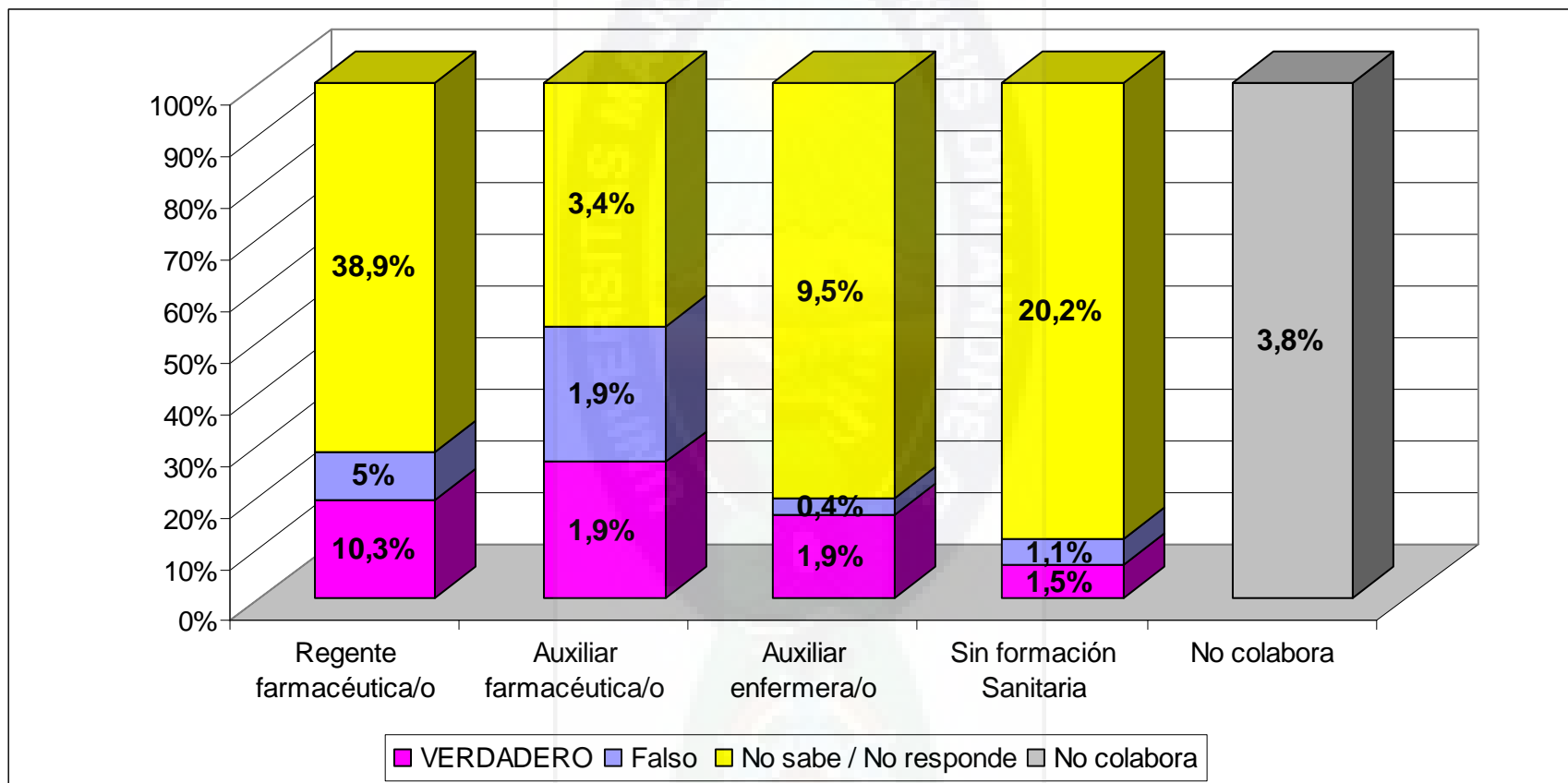
PREGUNTA 9: SEGÚN DISPOSICIONES POR PARTE DEL MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES –UNIMED, MEDIANTE RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0510 SE RESUELVE LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN CERIVASTATINA.

TABLA 15.

Situación laboral		VERDADERO	Falso	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	27	13	102	0	142
	%	10,3%	5%	38,9%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	5	5	9	0	19
	%	1,9%	1,9%	3,4%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	5	1	25	0	31
	%	1,9%	0,4%	9,5%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	4	3	53	0	60
	%	1,5%	1,1%	20,2%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	41	22	189	10	262
	% del total	15,6%	8,4%	72,1%	3,8%	100%

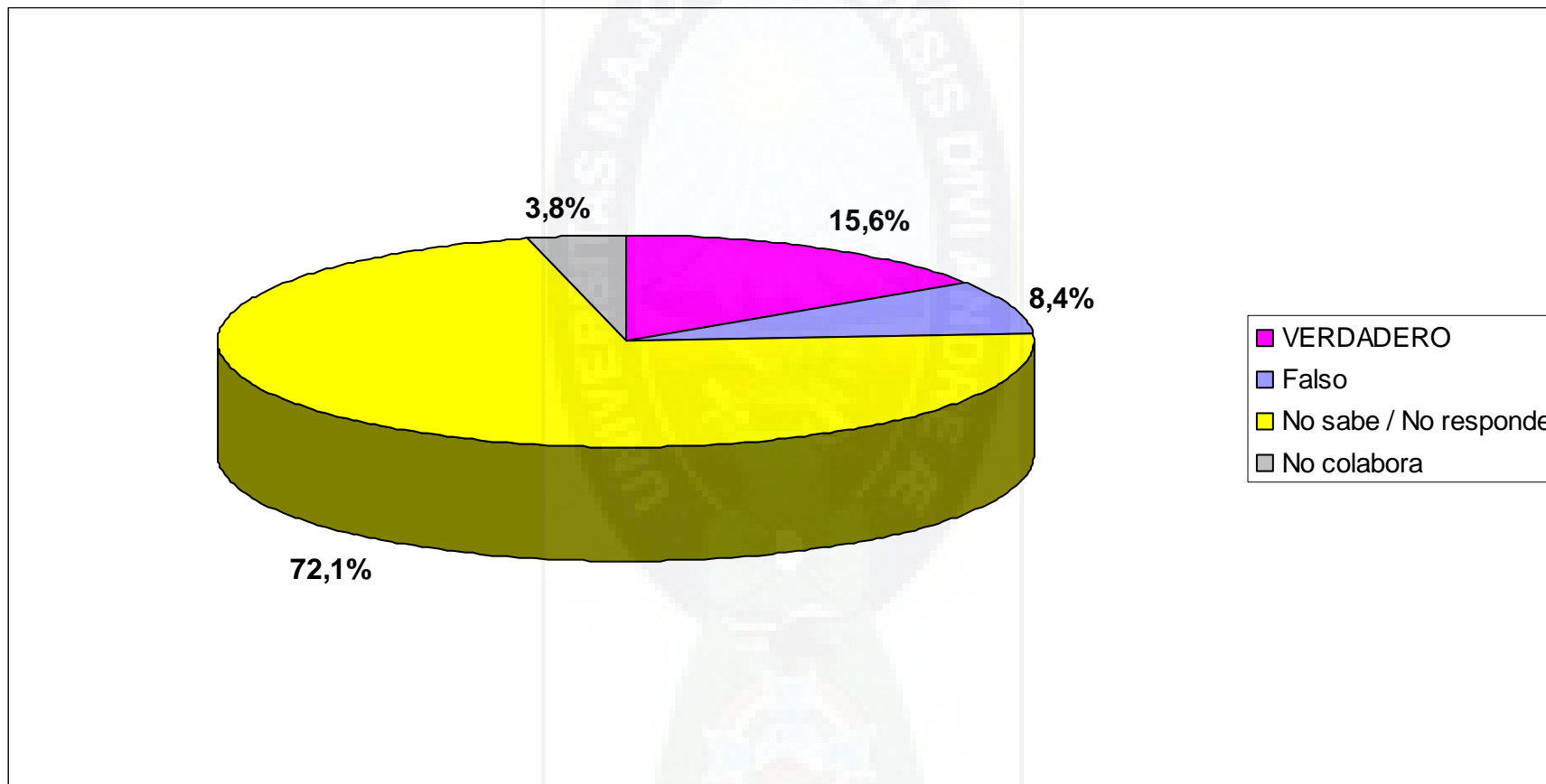
PREGUNTA 9: SEGÚN DISPOSICIONES POR PARTE DEL MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES –UNIMED, MEDIANTE RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0510 SE RESUELVE LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN CERIVASTATINA.

GRAFICO 15.



PREGUNTA 9: SEGÚN DISPOSICIONES POR PARTE DEL MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES –UNIMED, MEDIANTE RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 0510 SE RESUELVE LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN CERIVASTATINA.

GRAFICO 15-15.



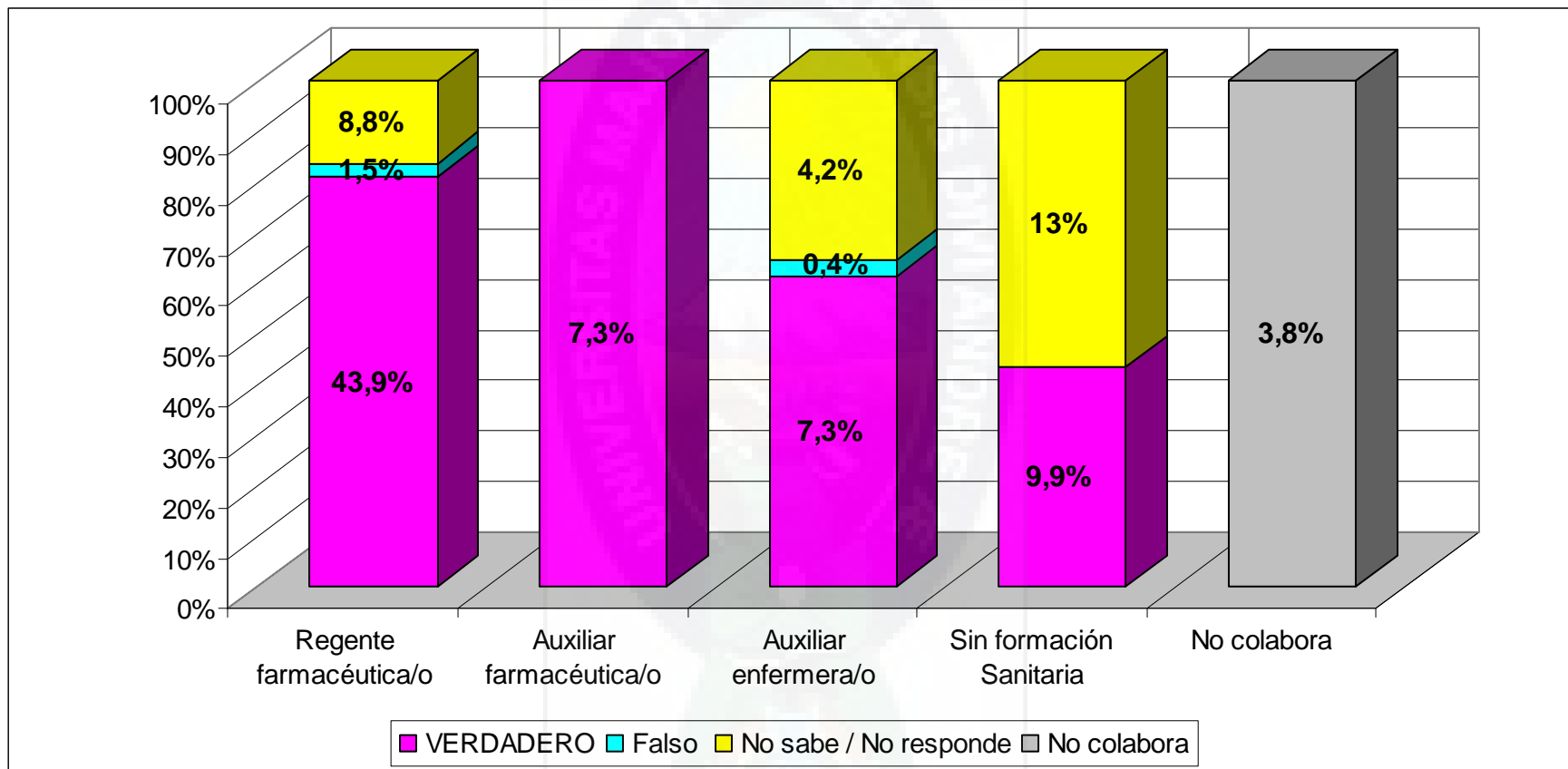
PREGUNTA 10: LA RECETA O PRESCRIPCIÓN MÉDICA CONSTITUYE EL DOCUMENTO LEGAL QUE AVALA LA DISPENSACIÓN BAJO PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

TABLA 16.

Situación laboral		VERDADERO	Falso	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	115	4	23	0	142
	%	43,9%	1,5%	8,8%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	19	0	0	0	19
	%	7,3%	0%	0%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	19	1	11	0	31
	%	7,3%	0,4%	4,2%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	26	0	34	0	60
	%	9,9%	0%	13%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	179	5	68	10	262
	% del total	68,3%	1,9%	26%	3,8%	100%

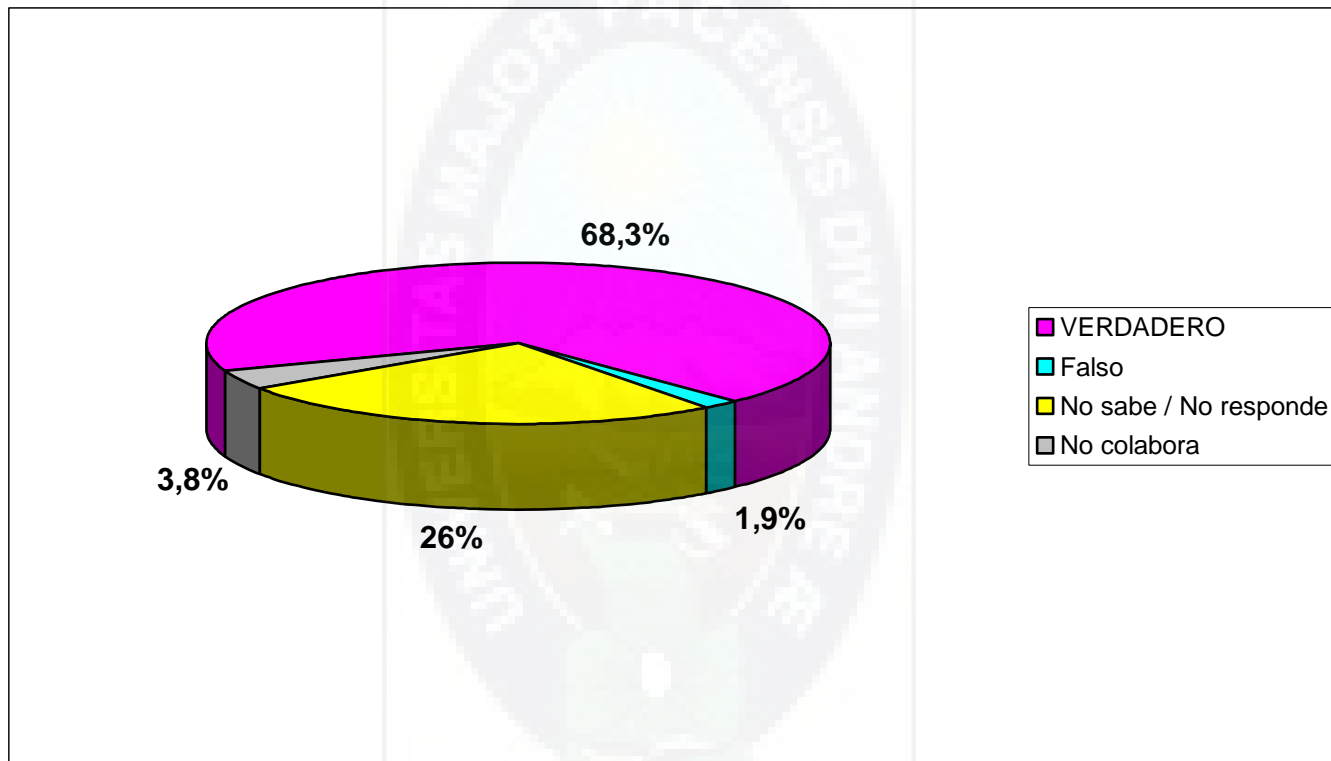
PREGUNTA 10: LA RECETA O PRESCRIPCIÓN MÉDICA CONSTITUYE EL DOCUMENTO LEGAL QUE AVALA LA DISPENSACIÓN BAJO PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

GRAFICO 16.



PREGUNTA 10: LA RECETA O PRESCRIPCIÓN MÉDICA CONSTITUYE EL DOCUMENTO LEGAL QUE AVALA LA DISPENSACIÓN BAJO PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

GRAFICO 16-16.



PREGUNTA 11: UNO DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE AL ART. 80. CAPÍTULO XI. DEL REGLAMENTO A LA LEY DEL MEDICAMENTO:

- e. Medicamentos de "Expendio bajo receta Valorada" todos aquellos que contengan "Psicotrópicos" y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formularios oficiales VALORADOS conforme a modelo aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social.

- f. Medicamentos de "Expendio bajo receta Archivada" todos aquellos denominados "Psicotrópicos" y debiendo ser prescritos en el recetario aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de acuerdo a disposiciones vigentes.
- g. Medicamentos de "Expendio bajo Receta Médica" aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.
- h. Producto farmacéutico de "Expendio Libre" o de "Venta Libre" (OTC) aquellos que el Ministerio de Salud y Previsión Social autorice expresamente, previa recomendación de la Comisión Farmacológica Nacional. No requieren de receta médica.

TABLA 17.

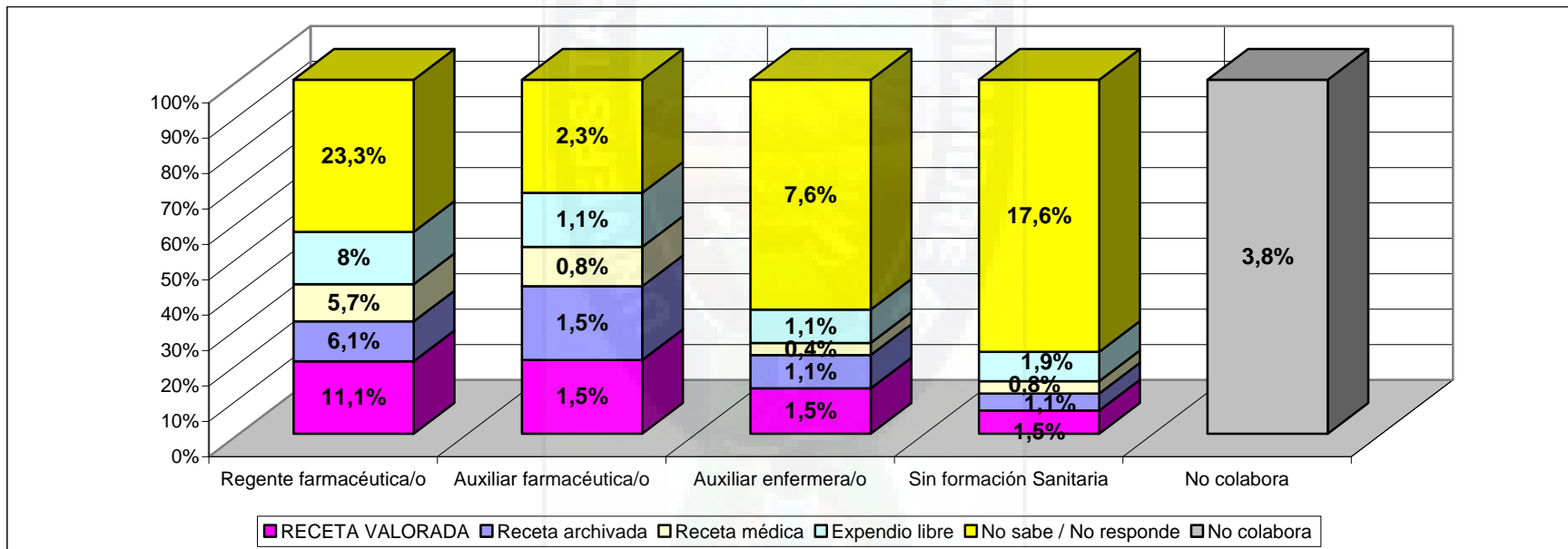
Situación laboral		RECETA VALORADA	Receta archivada	Receta médica	Expendio libre	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	29	16	15	21	61	0	142
	%	11,1%	6,1%	5,7%	8%	23,3%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	4	4	2	3	6	0	19
	%	1,5%	1,5%	0,8%	1,1%	2,3%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	4	3	1	3	20	0	31
	%	1,5%	1,1%	0,4%	1,1%	7,6%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	4	3	2	5	46	0	60
	%	1,5%	1,1%	0,8%	1,9%	17,6%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	41	26	20	32	133	10	262
	% del total	15,6%	9,9%	7,6%	12,2%	50,8%	3,8%	100%

PREGUNTA 11: UNO DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE AL ART. 80. CAPÍTULO XI. DEL REGLAMENTO A LA LEY DEL MEDICAMENTO:

- a. Medicamentos de "Expendio bajo receta Valorada" todos aquellos que contengan "Psicotrópicos" y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formularios oficiales VALORADOS conforme a modelo aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social.

- b. Medicamentos de "Expendio bajo receta Archivada" todos aquellos denominados "Psicotrópicos" y debiendo ser prescritos en el recetario aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de acuerdo a disposiciones vigentes.
- c. Medicamentos de "Expendio bajo Receta Médica" aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.
- d. Producto farmacéutico de "Expendio Libre" o de "Venta Libre" (OTC) aquellos que el Ministerio de Salud y Previsión Social autorice expresamente, previa recomendación de la Comisión Farmacológica Nacional. No requieren de receta médica.

GRAFICO 17.

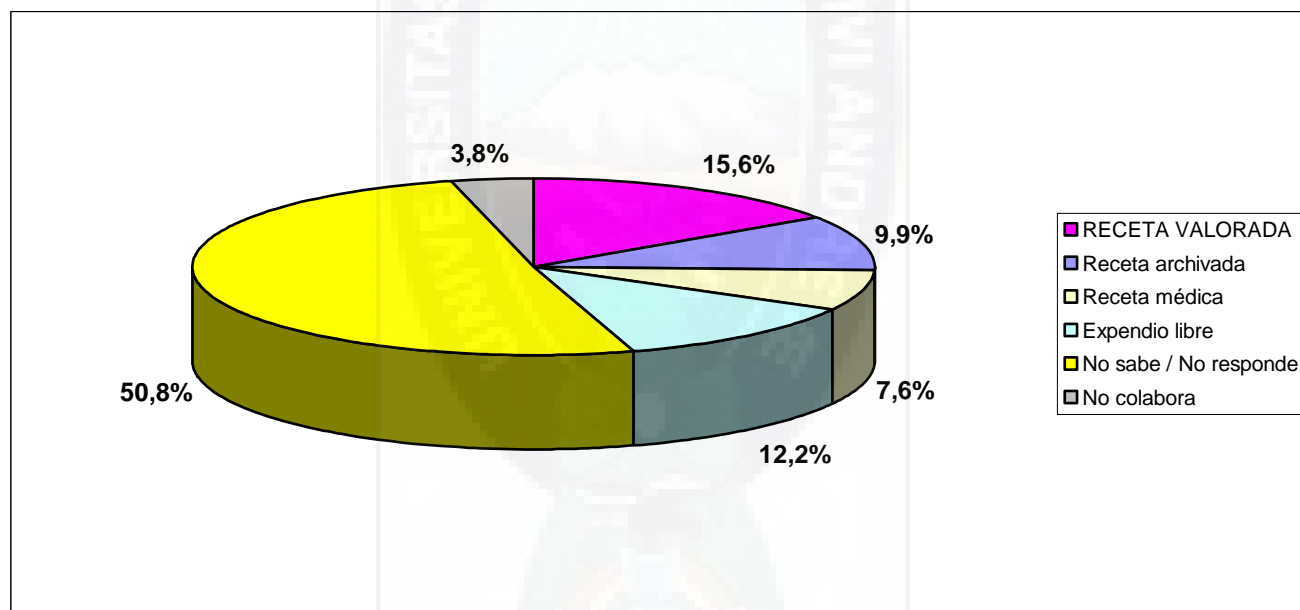


PREGUNTA 11: UNO DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE AL ART. 80. CAPÍTULO XI. DEL REGLAMENTO A LA LEY DEL MEDICAMENTO:

- a. Medicamentos de "Expendio bajo receta Valorada" todos aquellos que contengan "Psicotrópicos" y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formularios oficiales VALORADOS conforme a modelo aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social.

- b. Medicamentos de "Expendio bajo receta Archivada" todos aquellos denominados "Psicotrópicos" y debiendo ser prescritos en el recetario aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de acuerdo a disposiciones vigentes.
- c. Medicamentos de "Expendio bajo Receta Médica" aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.
- d. Producto farmacéutico de "Expendio Libre" o de "Venta Libre" (OTC) aquellos que el Ministerio de Salud y Previsión Social autorice expresamente, previa recomendación de la Comisión Farmacológica Nacional. No requieren de receta médica.

GRAFICO 17-17.



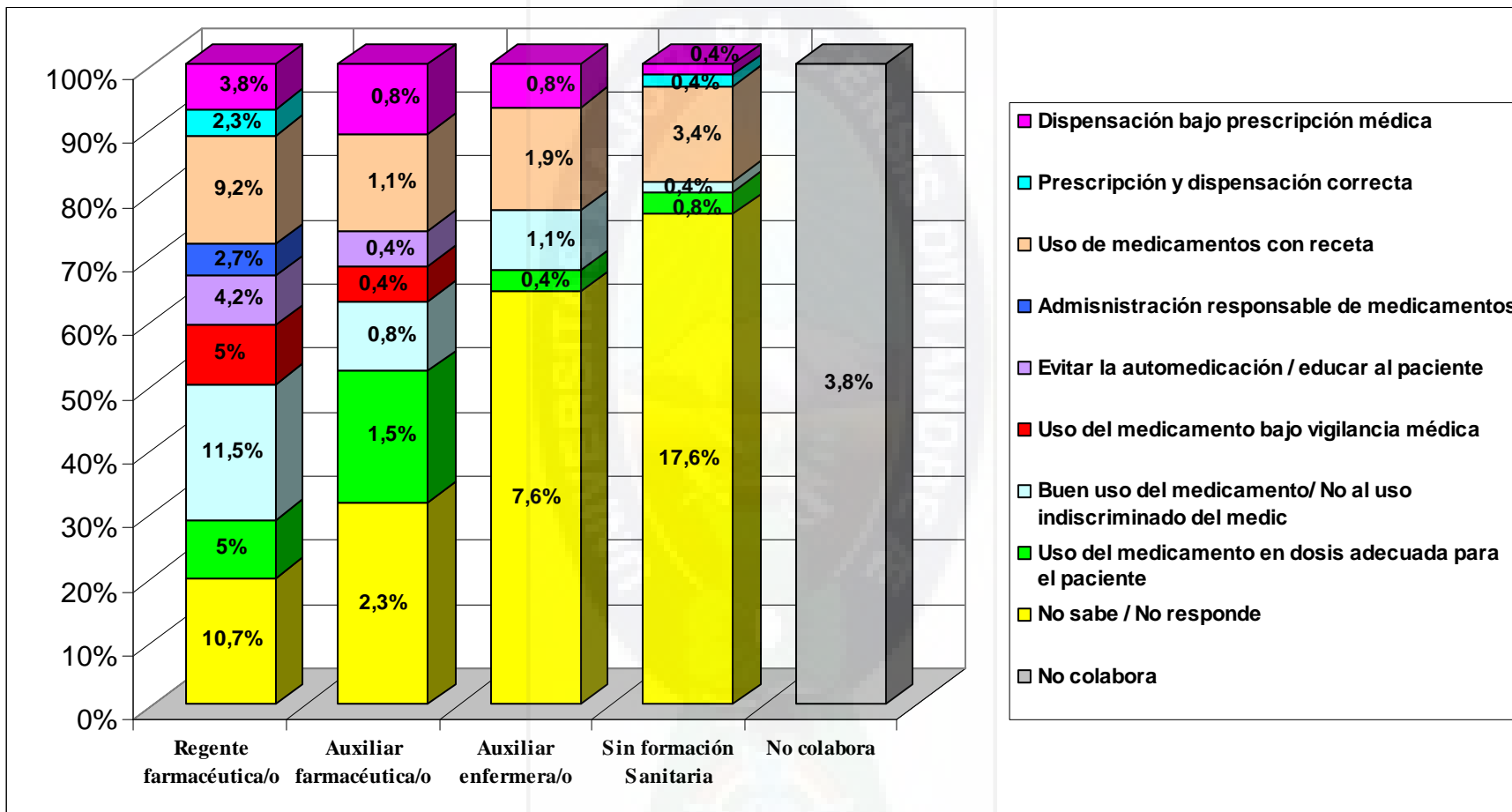
PREGUNTA 12: QUÉ ENTIENDE USTED COMO “USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO”.

TABLA 18.

Situación laboral		Dispensación bajo prescripción médica	Prescripción y dispensación correcta	Uso de medicamentos con receta	Administración responsable de medicamentos	Evitar la automedicación / educar al paciente	Uso del medicamento bajo vigilancia médica	Buen uso del medicamento/ No al uso indiscriminado del medicamento	Uso del medicamento en dosis adecuada para el paciente	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	10	6	24	7	11	13	30	13	28	0	142
	%	4%	2%	9%	3%	4%	5%	12%	5%	11%	0,00%	54,20%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	2	0	3	0	1	1	2	4	6	0	19
	%	0,8%	0%	1,1%	0%	0,4%	0,4%	0,8%	1,5%	2,3%	0,0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	2	0	5	0	0	0	3	1	20	0	31
	%	0,8%	0%	1,9%	0%	0%	0%	1,1%	0,4%	7,6%	0,0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	1	1	9	0	0	0	1	2	46	0	60
	%	0,4%	0,4%	3,4%	0%	0%	0%	0,4%	0,8%	17,6%	0,0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	15	7	41	7	12	14	36	20	100	10	262
	% del total	5,7%	2,7%	15,6%	2,7%	4,6%	5,3%	13,7%	7,6%	38,2%	3,8%	100,0%

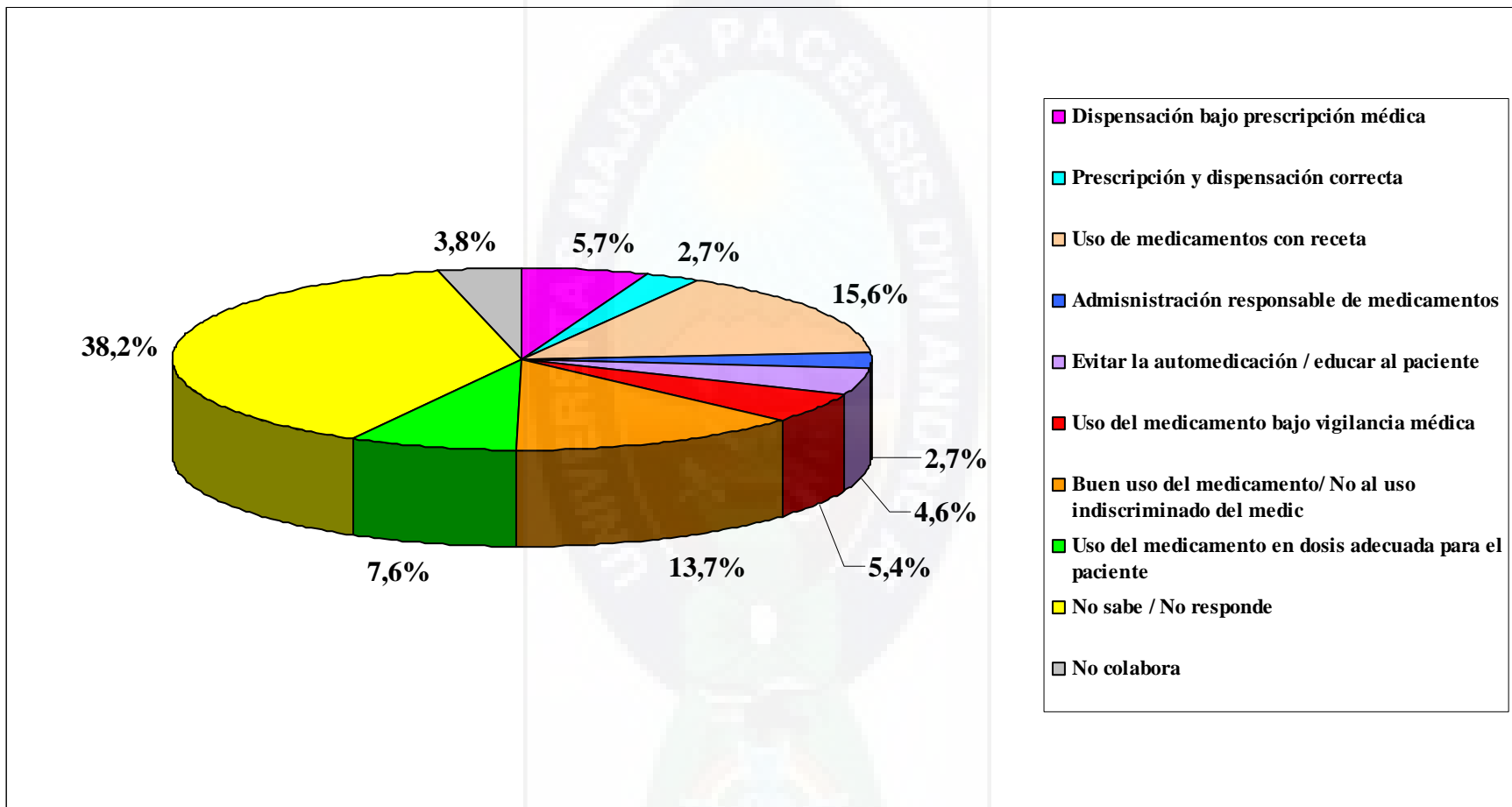
PREGUNTA 12: QUÉ ENTIENDE USTED COMO “USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO”.

GRAFICO 18.



PREGUNTA 12: QUÉ ENTIENDE USTED COMO “USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO”.

GRAFICO 18-18.



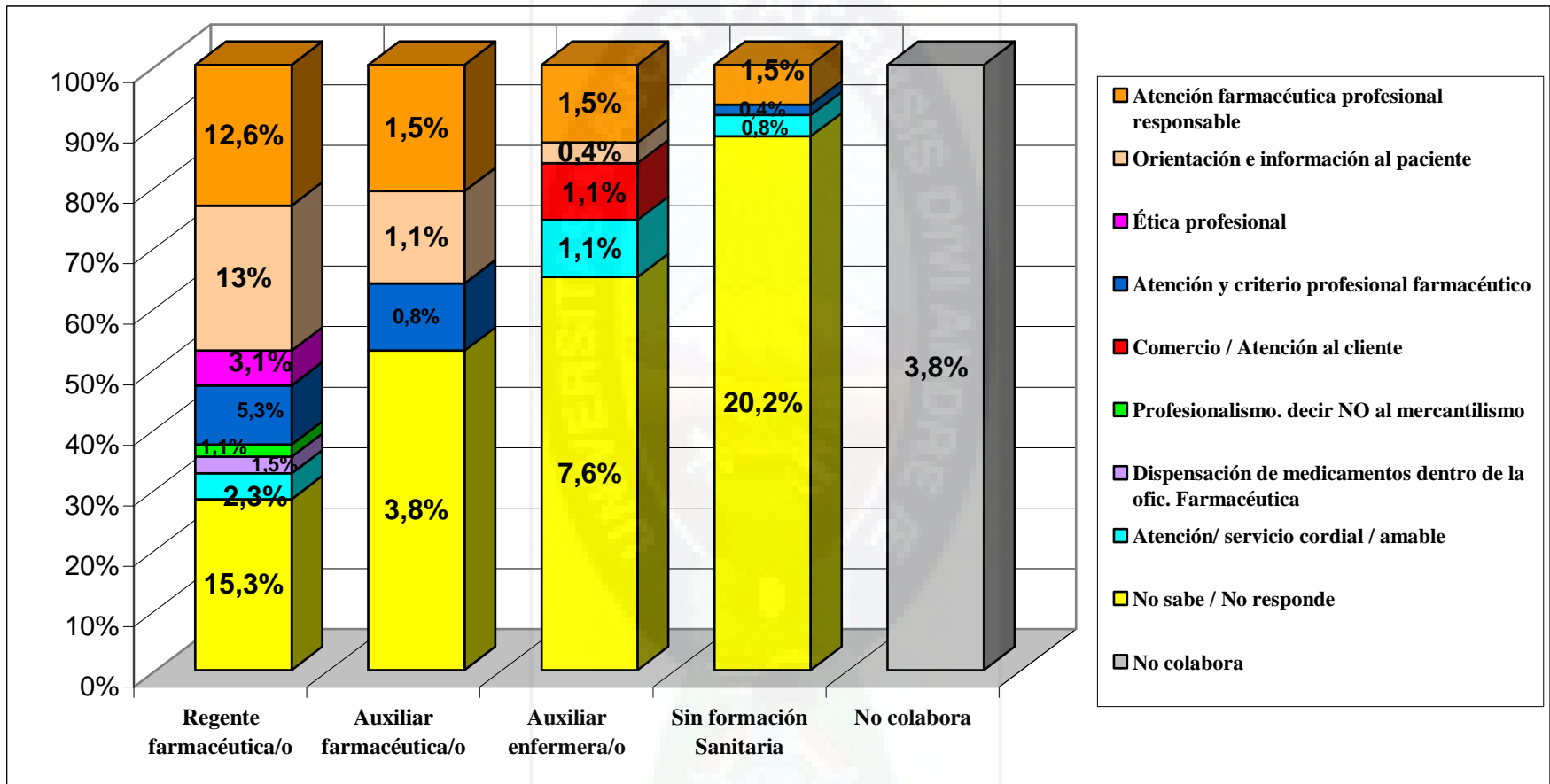
PREGUNTA 13: EMITA DESDE SU PUNTO DE VISTA COMO CONCEPTÚA USTED LA "ATENCIÓN FARMACÉUTICA".

TABLA 19.

Situación laboral		Atención farmacéutica profesional responsable	Orientación e información al paciente	Ética profesional	Atención y criterio profesional farmacéutico	Comercio / Atención al cliente	Profesionalismo. decir NO al mercantilismo	Dispensación de medicamentos dentro de la Farmacia	Atención/ servicio cordial / amable	No sabe / No responde	No colabora	Total
Regente farmacéutica/o	Recuento	33	34	8	14	0	3	4	6	40	0	142
	%	12,6%	13%	3,1%	5,3%	0%	1,1%	1,5%	2,3%	15,3%	0%	54,2%
Auxiliar farmacéutica/o	Recuento	4	3	0	2	0	0	0	0	10	0	19
	%	1,5%	1,1%	0%	0,8%	0%	0%	0%	0%	3,8%	0%	7,3%
Auxiliar enfermera/o	Recuento	4	1	0	0	3	0	0	3	20	0	31
	%	1,5%	0,4%	0%	0%	1,1%	0%	0%	1,1%	7,6%	0%	11,8%
Sin formación Sanitaria	Recuento	4	0	0	1	0	0	0	2	53	0	60
	%	1,5%	0%	0%	0,4%	0%	0%	0%	0,8%	20,2%	0%	22,9%
No colabora	Recuento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10
	%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	3,8%
Total	Recuento	45	38	8	17	3	3	4	11	123	10	262
	% del total	17,2%	14,5%	3,1%	6,5%	1,1%	1,1%	1,5%	4,2%	46,9%	3,8%	100%

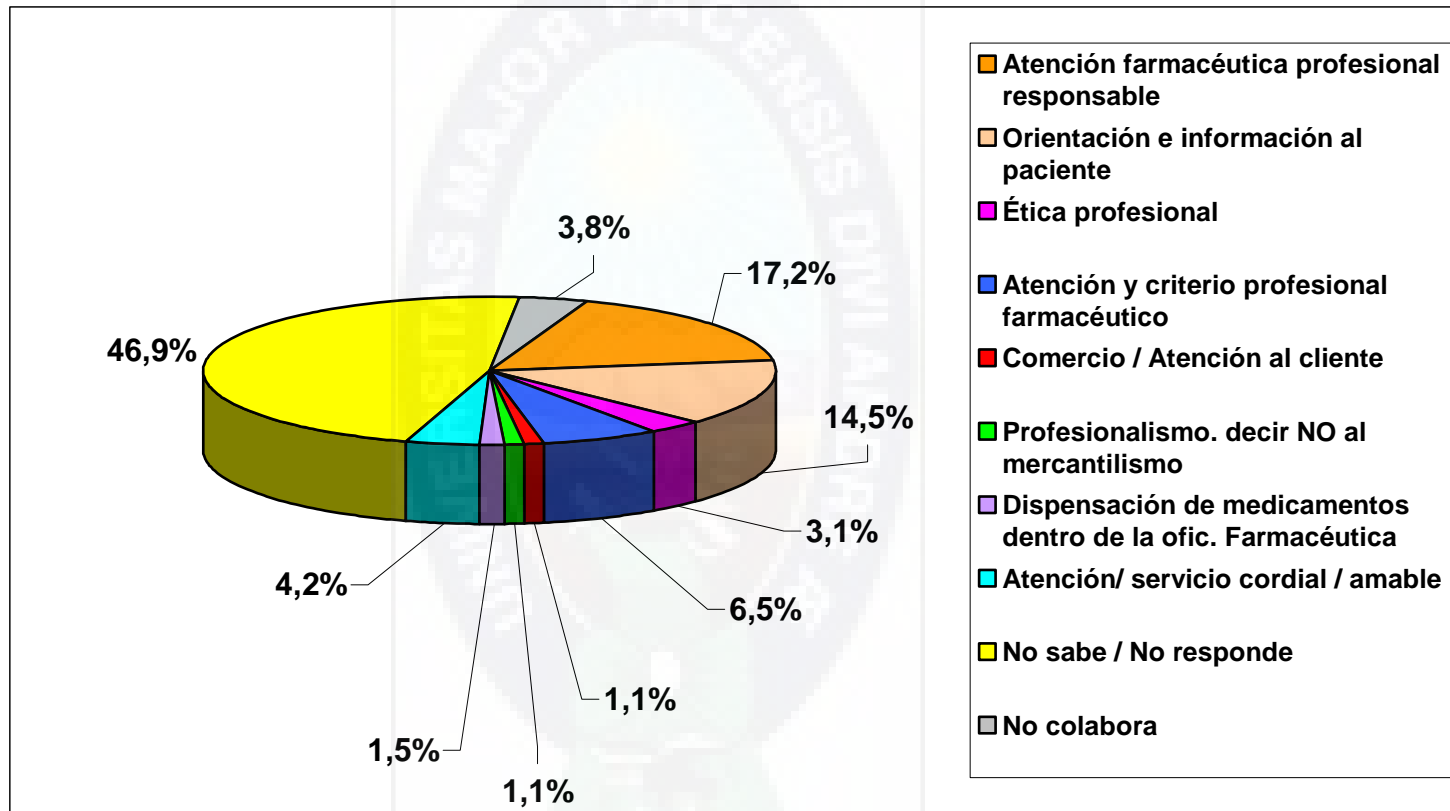
PREGUNTA 13: EMITA DESDE SU PUNTO DE VISTA COMO CONCEPTÚA USTED LA “ATENCIÓN FARMACÉUTICA”.

GRAFICO 19.



PREGUNTA 13: EMITA DESDE SU PUNTO DE VISTA COMO CONCEPTÚA USTED LA “ATENCIÓN FARMACÉUTICA”.

GRAFICO 19-19.

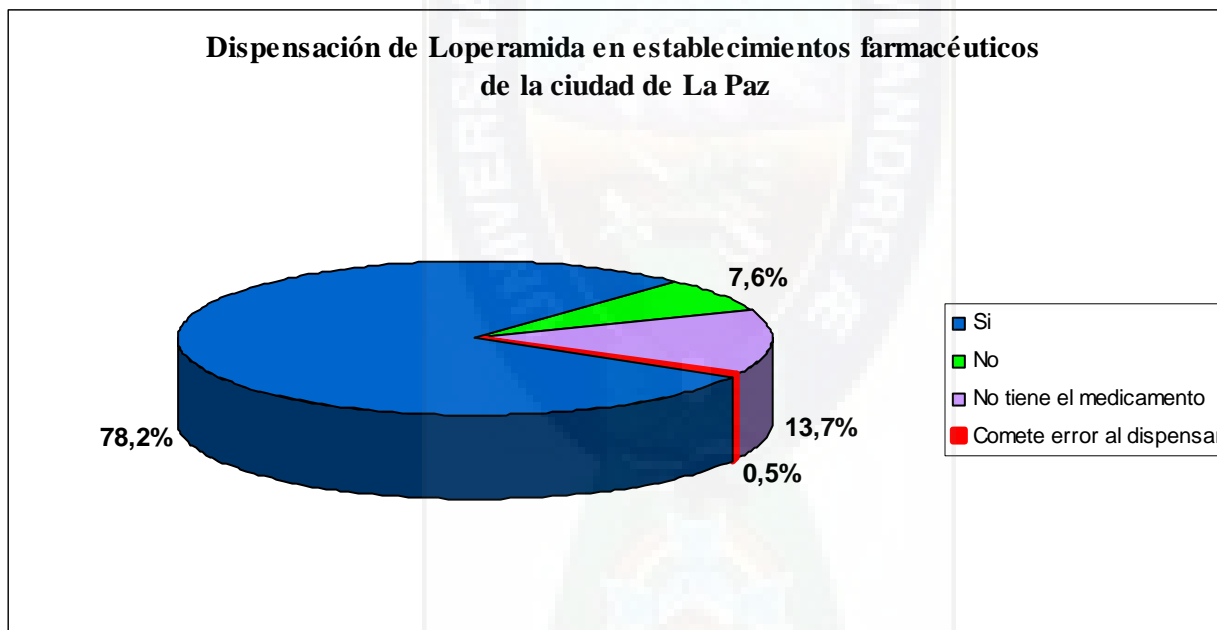


DISPENSACIÓN DE LOPERAMIDA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DE LA CIUDAD DE LA PAZ.

TABLA 20.

Dispensación de Loperamida	Recuento	Porcentaje
Si	154	78,2%
No	15	7,6%
No tiene el medicamento	27	13,7%
Comete error al dispensar	1	0,5%
Total	197	100%

GRAFICO 20.

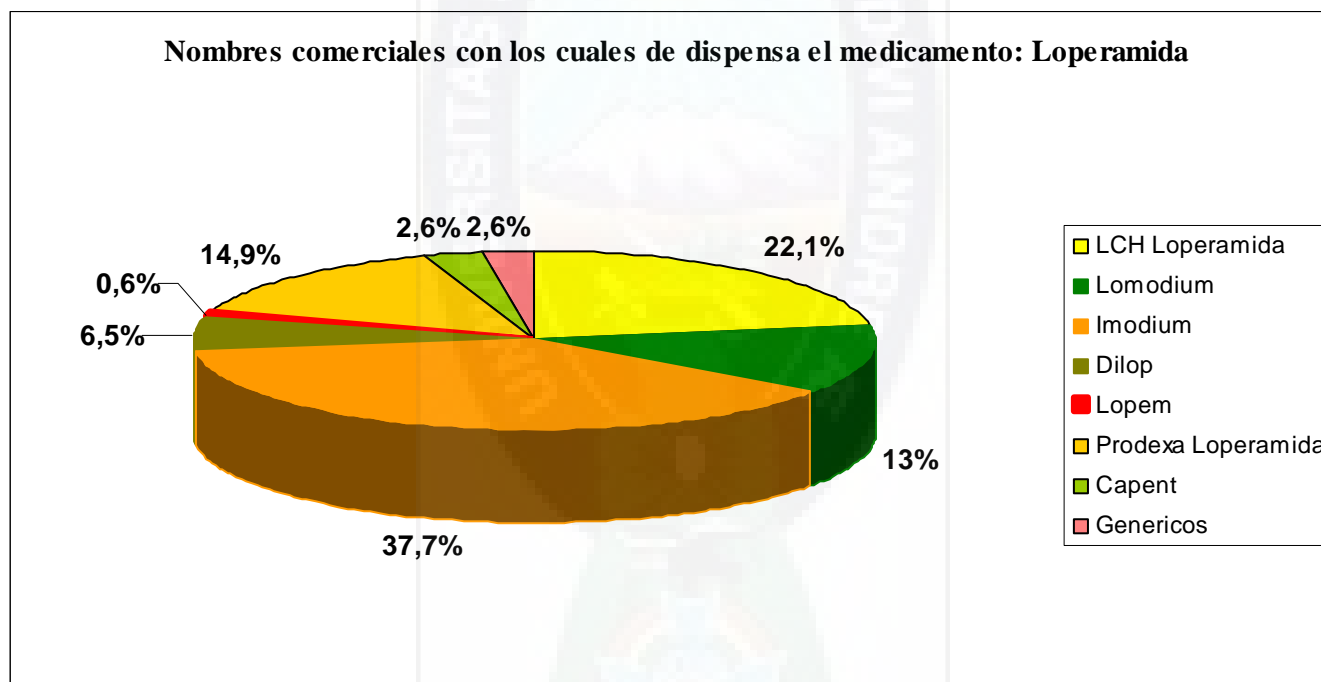


NOMBRES COMERCIALES CON LOS CUALES SE DISPENSA EL MEDICAMENTO: LOPERAMIDA.

TABLA 21.

Dispensación de Loperamida		Nombre comercial de Loperamida								Total
		LCH Loperamida	Lomodium	Imodium	Dilop	Lopem	Prodexa Loperamida	Capent	Genéricos	
Si	Recuento	34	20	58	10	1	23	4	4	154
	% del total	22,1%	13%	37,7%	6,5%	0,6%	14,9%	2,6%	2,6%	100%

GRAFICO 21.

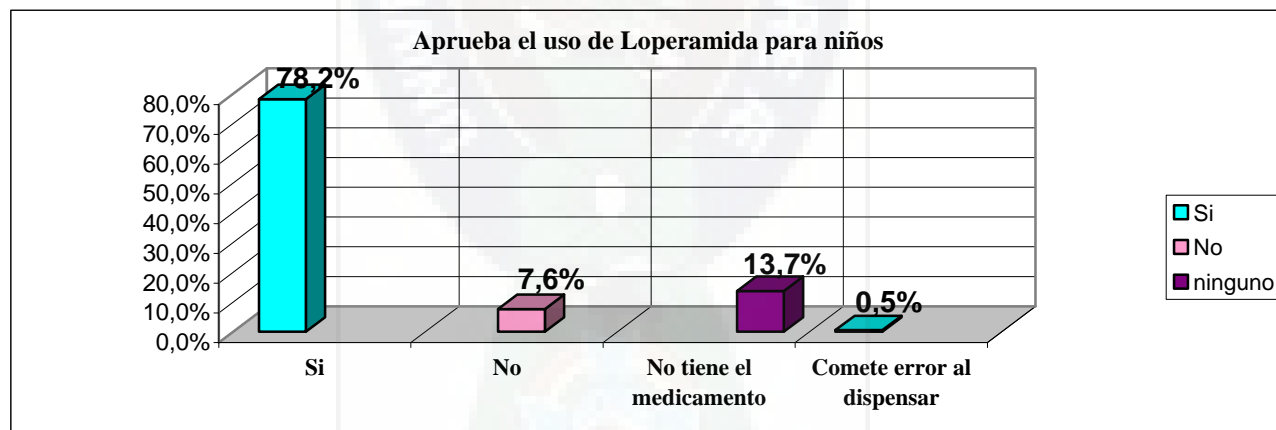


LA DISPENSACIÓN DE LOPERAMIDA IMPLICA UNA APROBACIÓN POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO PARA EL USO EN NIÑOS.

TABLA 22.

Dispensación de Loperamida		Aprueba el uso de Loperamida para niños			Total
		Si	No	ninguno	
Si	Recuento	154	0	0	154
	%	78,2%	0%	0%	78,2%
No	Recuento	0	15	0	15
	%	0%	8%	0%	7,6%
No tiene el medicamento	Recuento	0	0	27	27
	%	0%	0%	13,7%	13,7%
Comete error al dispensar	Recuento	1	0	0	1
	%	0,5%	0%	0%	0,5%
Total	Recuento	155	15	27	197
	% del total	78,7%	7,6%	13,7%	100%

GRAFICO 22.



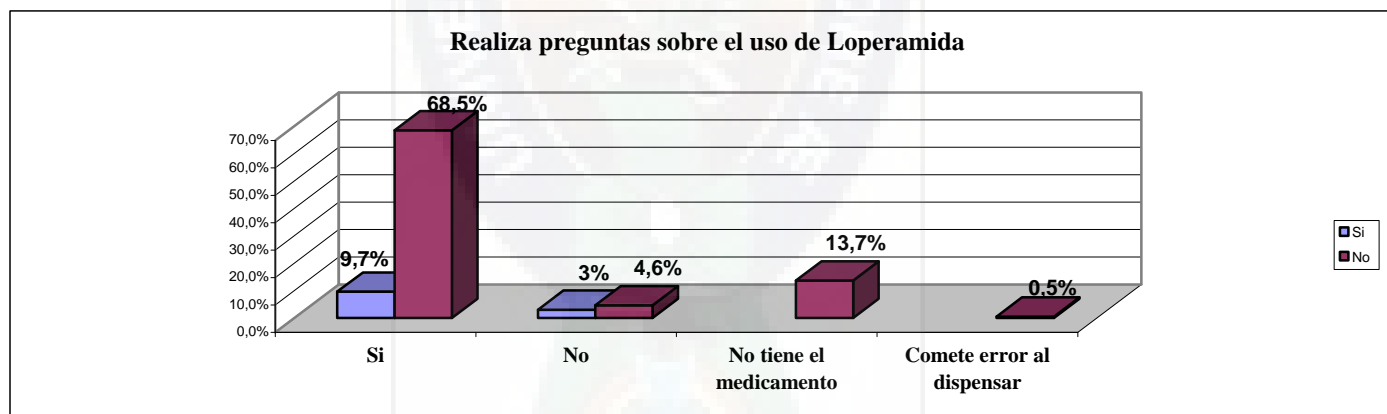
LA DISPENSACIÓN DE LOPERAMIDA IMPLICA LA REALIZACIÓN DE PREGUNTAS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 23.

Dispensación de Loperamida		Realiza preguntas sobre el uso de	Total
----------------------------	--	-----------------------------------	-------

		Loperamida		
		Si	No	
Si	Recuento	19	135	154
	%	9,7%	68,5%	78,2%
No	Recuento	6	9	15
	%	3%	4,6%	7,6%
No tiene el medicamento	Recuento	0	27	27
	%	0%	13,7%	13,7%
Comete error al dispensar	Recuento	0	1	1
	%	0%	0,5%	0,5%
Total	Recuento	25	172	197
	% del total	12,7%	87,3%	100%

GRAFICO 23.



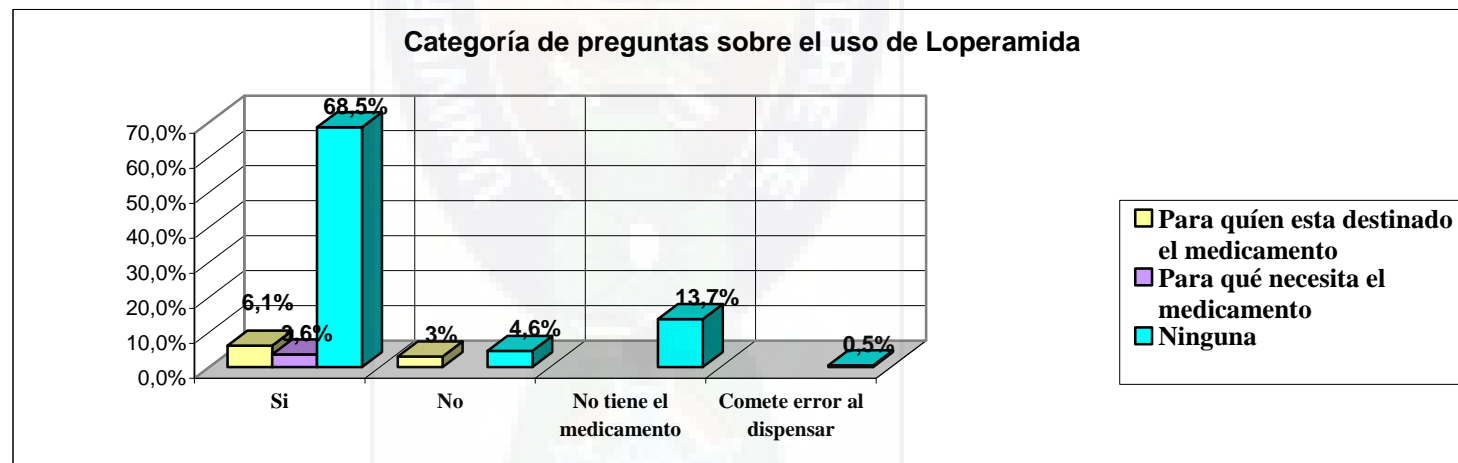
QUE TIPO DE PREGUNTAS REALIZA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: LOPERAMIDA

TABLA 24.

Dispensación de Loperamida	Categoría de preguntas sobre el uso de Loperamida	Total
----------------------------	---	-------

		Para quien esta destinado el medicamento	Para qué necesita el medicamento	Ninguna	
Si	Recuento	12	7	135	154
	%	6,1%	3,6%	68,5%	78,2%
No	Recuento	6	0	9	15
	%	3%	0%	4,6%	7,6%
No tiene el medicamento	Recuento	0	0	27	27
	%	0%	0%	13,7%	13,7%
Comete error al dispensar	Recuento	0	0	1	1
	%	0%	0%	0,5%	0,5%
Total	Recuento	18	7	172	197
	% del total	9,1%	3,6%	87,3%	100%

GRAFICO 24.



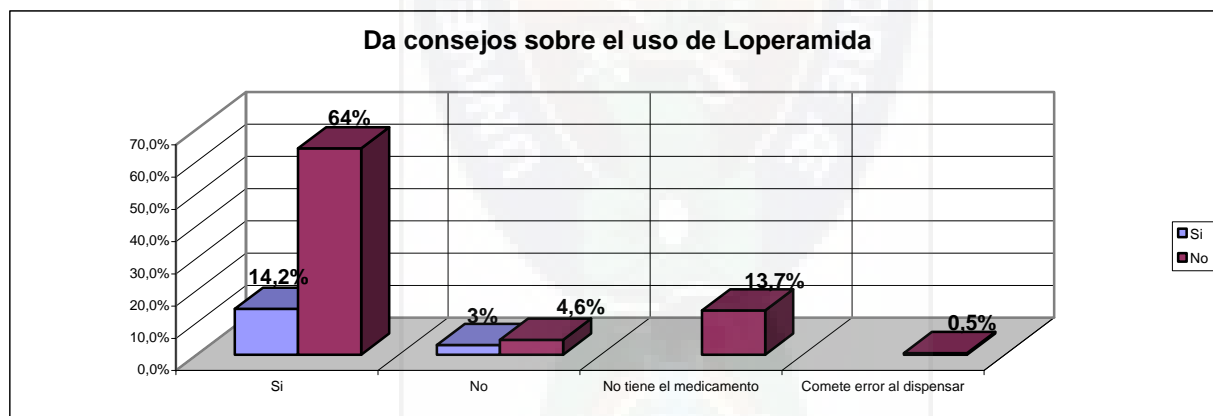
LA DISPENSACIÓN DE LOPERAMIDA IMPLICA DAR CONSEJOS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 25.

Dispensación de Loperamida	Da consejos sobre el uso de	Total
----------------------------	-----------------------------	-------

		Loperamida		
		Si	No	
Si	Recuento	28	126	154
	%	14,2%	64%	78,2%
No	Recuento	6	9	15
	%	3%	4,6%	7,6%
No tiene el medicamento	Recuento	0	27	27
	%	0%	13,7%	13,7%
Comete error al dispensar	Recuento	0	1	1
	%	0%	0,5%	0,5%
Total	Recuento	34	163	197
	% del total	17,3%	82,7%	100%

GRAFICO 25.



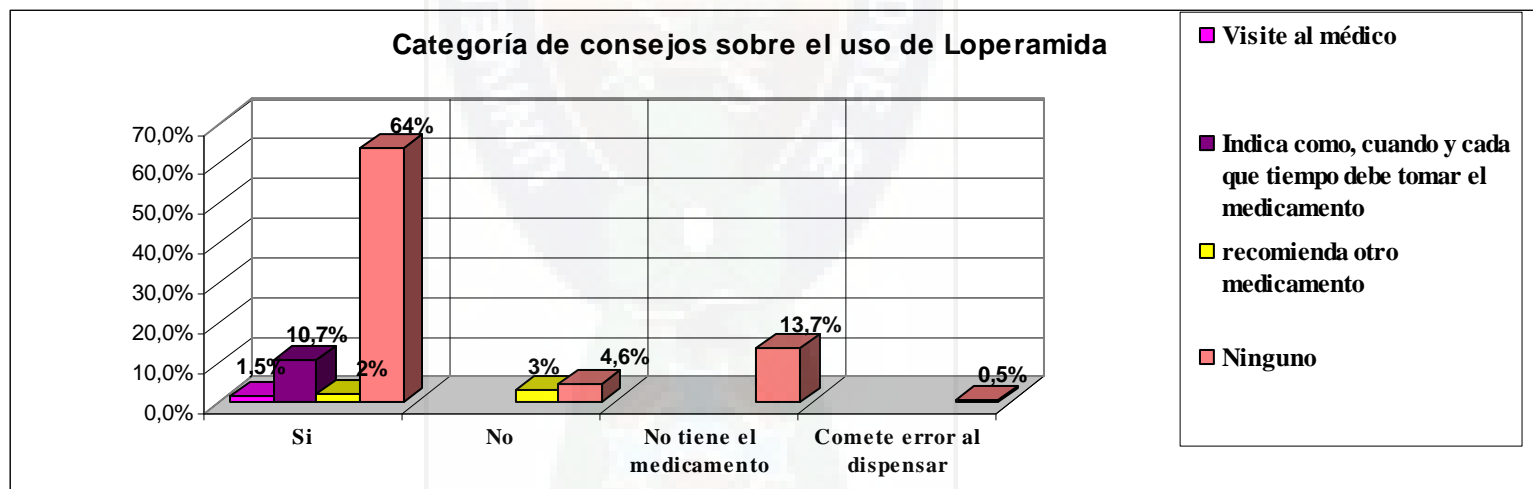
QUE TIPO DE CONSEJOS DA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: LOPERAMIDA

TABLA 26.

Dispensación de	Categoría de consejos sobre el uso de Loperamida	Total
-----------------	--	-------

Loperamida		Visite al médico	Indica como, cuando y cada que tiempo debe tomar el medicamento	recomienda otro medicamento	Ninguno	
Si	Recuento	3	21	4	126	154
	%	1,5%	10,7%	2%	64%	78,2%
No	Recuento	0	0	6	9	15
	%	0%	0%	3%	4,6%	7,6%
No tiene el medicamento	Recuento	0	0	0	27	27
	%	0%	0%	0%	13,7%	13,7%
Comete error al dispensar	Recuento	0	0	0	1	1
	%	0%	0%	0%	0,5%	0,5%
Total	Recuento	3	21	10	163	197
	% del total	1,5%	10,7%	5,1%	82,7%	100%

GRAFICO 26.

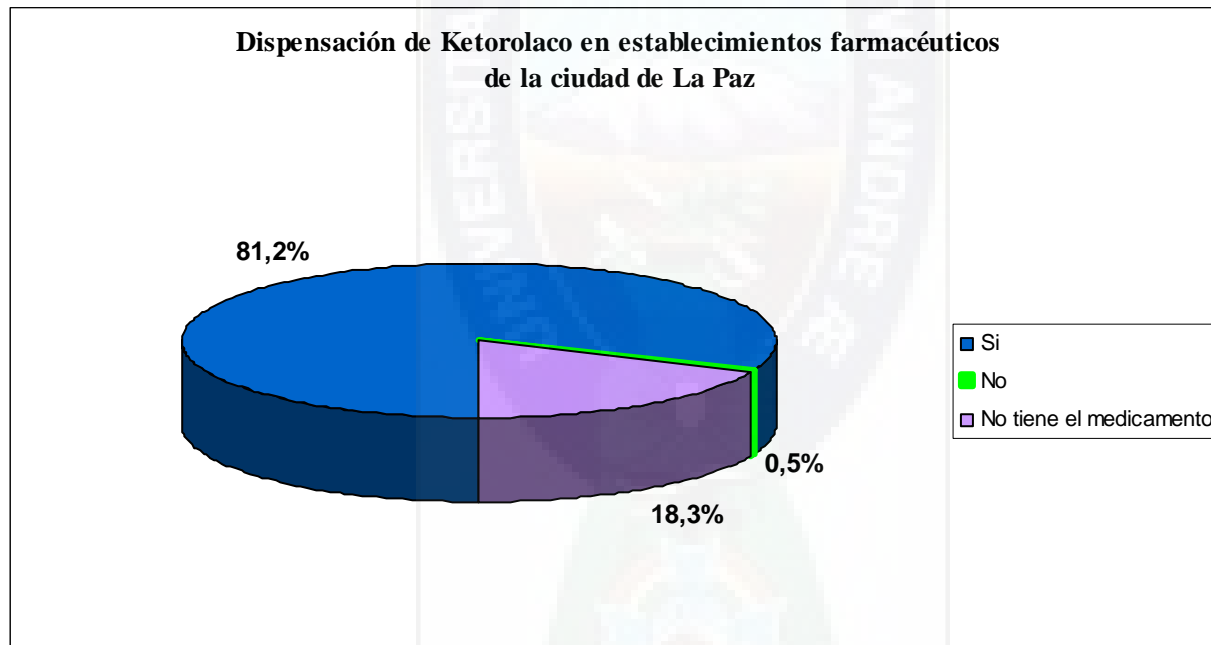


DISPENSACIÓN DE KETOROLACO EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DE LA CIUDAD DE LA PAZ.

TABLA 27.

Dispensación de Ketorolaco	Recuento	Porcentaje
Si	160	81,2%
No	1	0,5%
No tiene el medicamento	36	18,3%
Total	197	100%

GRAFICO 27.

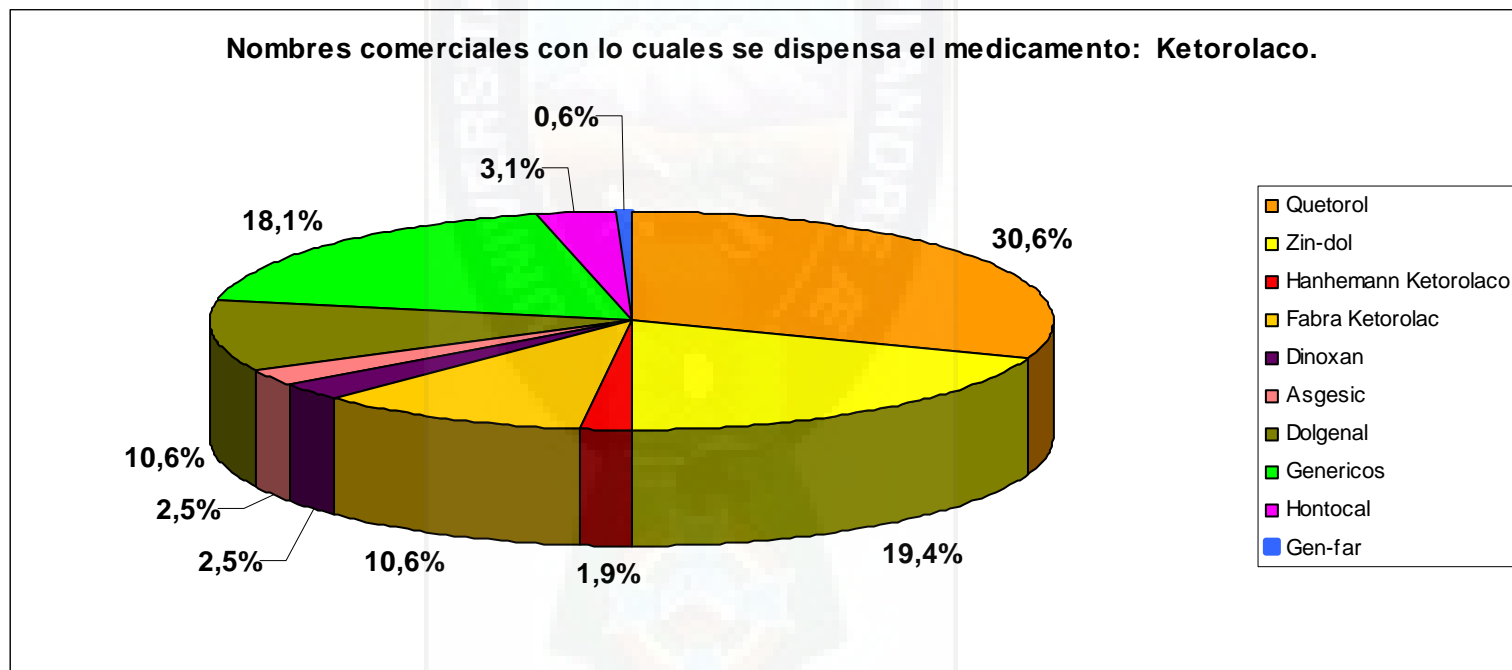


NOMBRES COMERCIALES CON LOS CUALES SE DISPENSA EL MEDICAMENTO: KETOROLACO.

TABLA 28.

Dispensación de ketorolaco		Nombre comercial del Ketorolaco										Total
		Quetorol	Zin-dol	Hanhemann Ketorolaco	Fabra Ketorolac	Dinoxan	Asgesic	Dolgenal	Genéricos	Hontocal	Gen-far	
Si	Recuento	49	31	3	17	4	4	17	29	5	1	160
	% del total	30,6%	19,4%	1,9%	10,6%	2,5%	2,5%	10,6%	18,1%	3,1%	0,6%	100%

GRAFICO 28.

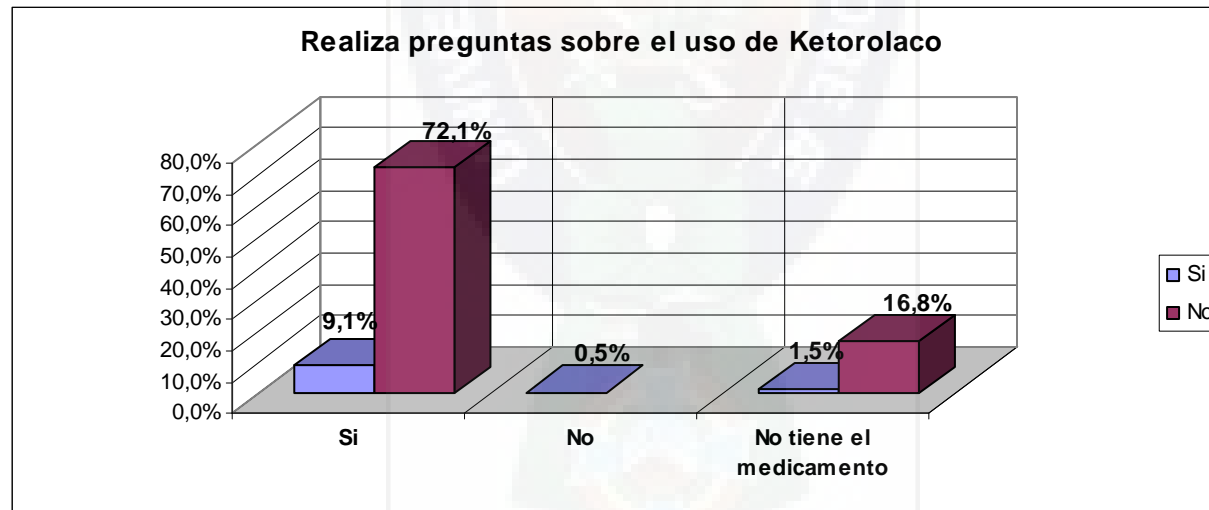


LA DISPENSACIÓN DE KETOROLACO IMPLICA LA REALIZACIÓN DE PREGUNTAS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 29.

Dispensación de ketorolaco		Realiza preguntas sobre el uso de Ketorolaco		Total
		Si	No	
Si	Recuento	18	142	160
	%	9,1%	72,1%	81,2%
No	Recuento	1	0	1
	%	0,5%	0%	0,5%
No tiene el medicamento	Recuento	3	33	36
	%	1,5%	16,8%	18,3%
Total	Recuento	22	175	197
	% del total	11,2%	88,8%	100%

GRAFICO 29.

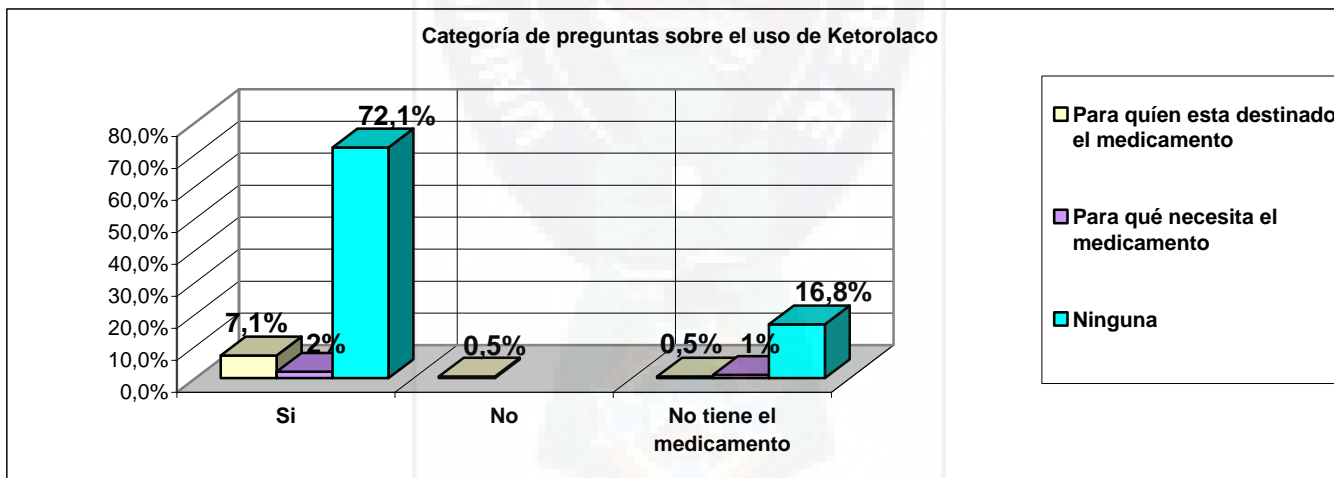


QUE TIPO DE PREGUNTAS REALIZA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: KETOROLACO

TABLA 30.

Dispensación de ketorolaco		Categoría de preguntas sobre el uso de Ketorolaco			Total
		Para quien esta destinado el medicamento	Para qué necesita el medicamento	Ninguna	
Si	Recuento	14	4	142	160
	%	7,1%	2%	72,1%	81,2%
No	Recuento	1	0	0	1
	%	0,5%	0%	0%	0,5%
No tiene el medicamento	Recuento	1	2	33	36
	%	0,5%	1%	16,8%	18,3%
Total	Recuento	16	6	175	197
	% del total	8,1%	3%	88,8%	100%

GRAFICO 30.

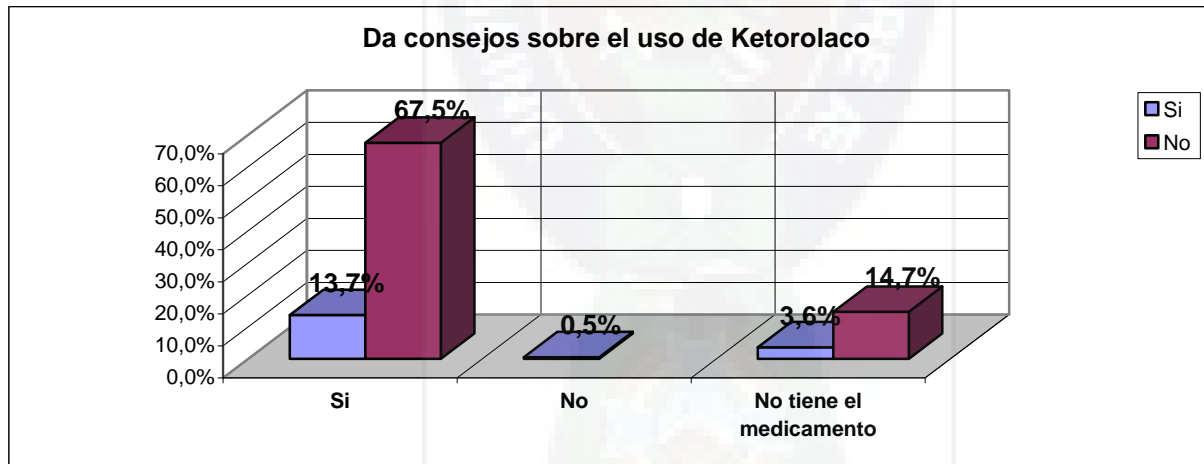


LA DISPENSACIÓN DE KETOROLACO IMPLICA DAR CONSEJOS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 31.

Dispensación de ketorolaco		Da consejos sobre el uso de Ketorolaco		Total
		Si	No	
Si	Recuento	27	133	160
	%	13,7%	67,5%	81,2%
No	Recuento	1	0	1
	%	0,5%	0%	0,5%
No tiene el medicamento	Recuento	7	29	36
	%	3,6%	14,7%	18,3%
Total	Recuento	35	162	197
	% del total	17,8%	82,2%	100%

GRAFICO 31.

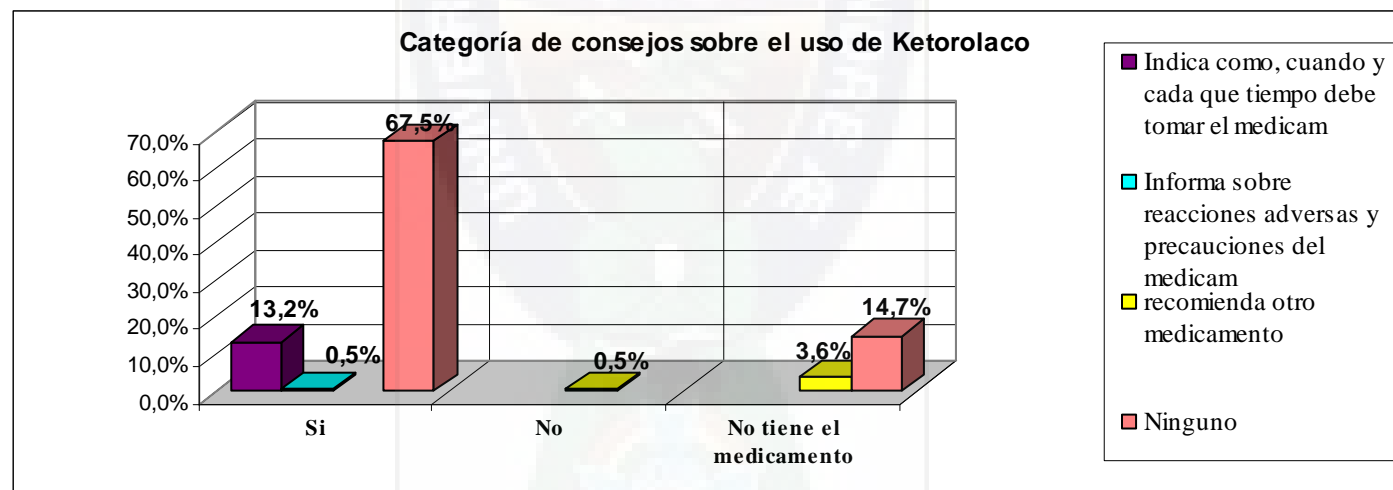


QUE TIPO DE CONSEJOS DA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: KETOROLACO.

TABLA 32.

Dispensación de ketorolaco		Categoría de consejos sobre el uso de ketorolaco				Total
		Indica como, cuando y cada que tiempo debe tomar el medicamentos	Informa sobre reacciones adversas y precauciones del medicamento	recomienda otro medicamento	Ninguno	
Si	Recuento	26	1	0	133	160
	%	13,2%	0,5%	0%	67,5%	81,2%
No	Recuento	0	0	1	0	1
	%	0%	0%	0,5%	0%	0,5%
No tiene el medicamento	Recuento	0	0	7	29	36
	%	0%	0%	3,6%	14,7%	18,3%
Total	Recuento	26	1	8	162	197
	% del total	13,2%	0,5%	4,1%	82,2%	100%

GRAFICO 32.

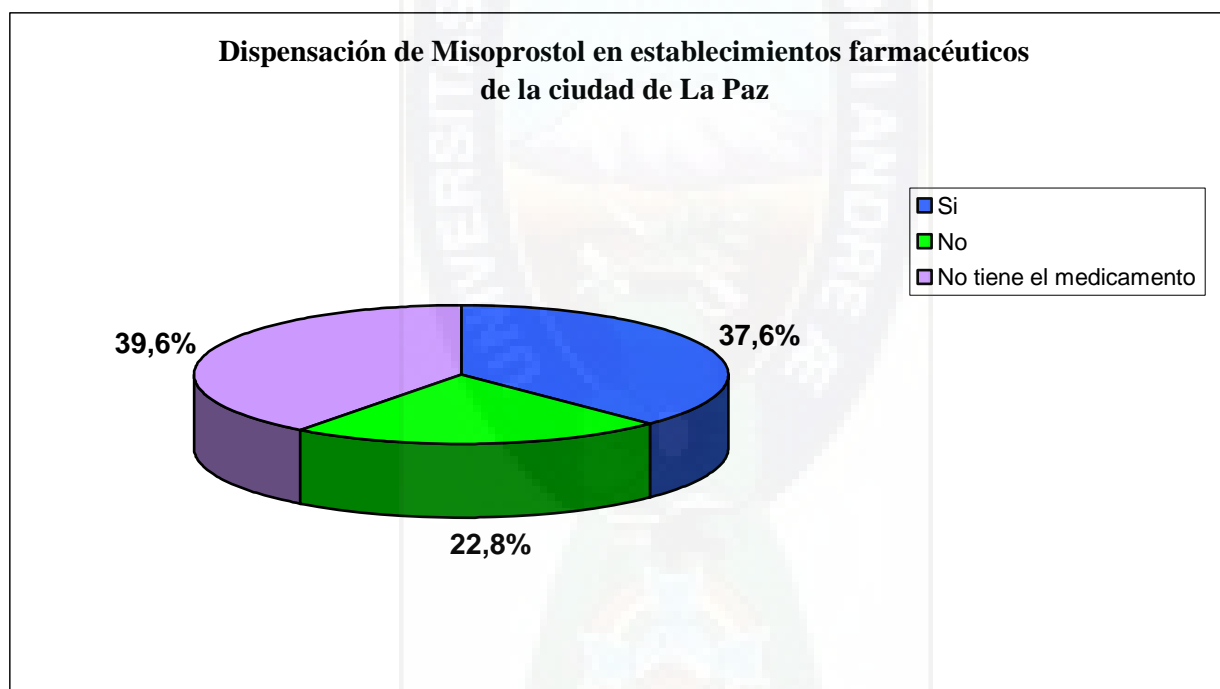


DISPENSACIÓN DE MISOPROSTOL EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DE LA CIUDAD DE LA PAZ.

TABLA 33.

Dispensación de Misoprostol	Recuento	Porcentaje
Si	74	37,6%
No	45	22,8%
No tiene el medicamento	78	39,6%
Total	197	100%

GRAFICO 33.

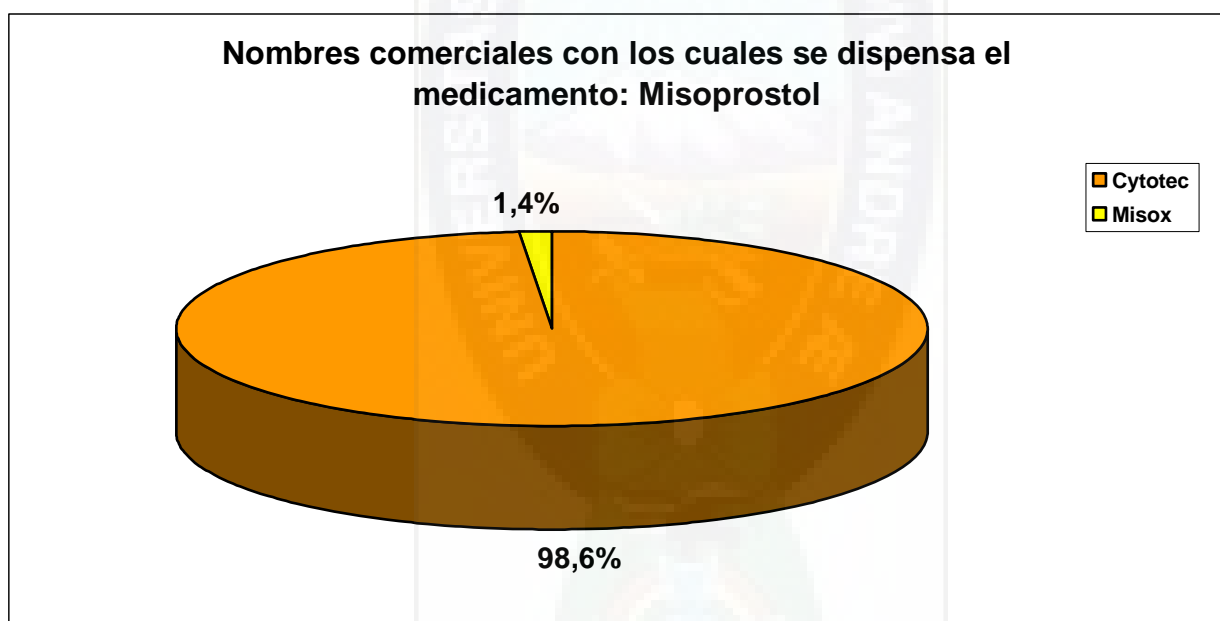


NOMBRES COMERCIALES CON LOS CUALES SE DISPENSA EL MEDICAMENTO: MISOPROSTOL.

TABLA 34.

Dispensación de Misoprostol		Nombre comercial del Misoprostol		Total
		Cytotec	Misox	
Si	Recuento	73	1	74
	% del total	98,6%	1,4%	100%

GRAFICO 34.

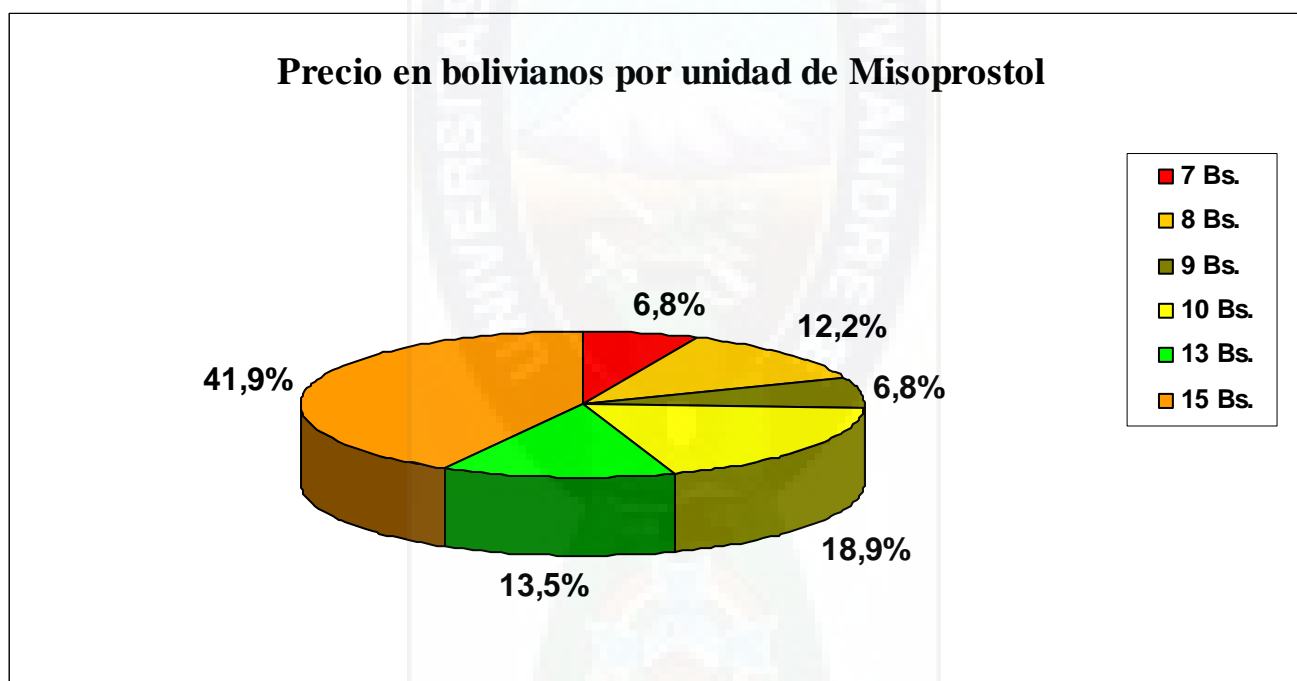


PRECIOS EN BOLIVIANOS CON LOS CUALES SE DISPENSA EL MEDICAMENTO: MISOPROSTOL.

TABLA 35.

Dispensación de Misoprostol		Precio en bolivianos por unidad de Misoprostol.						Total
		7 Bs.	8 Bs.	9 Bs.	10 Bs.	13 Bs.	15 Bs.	
Si	Recuento	5	9	5	14	10	31	74
	% del total	6,8%	12,2%	6,8%	18,9%	13,5%	41,9%	100%

GRAFICO 35.

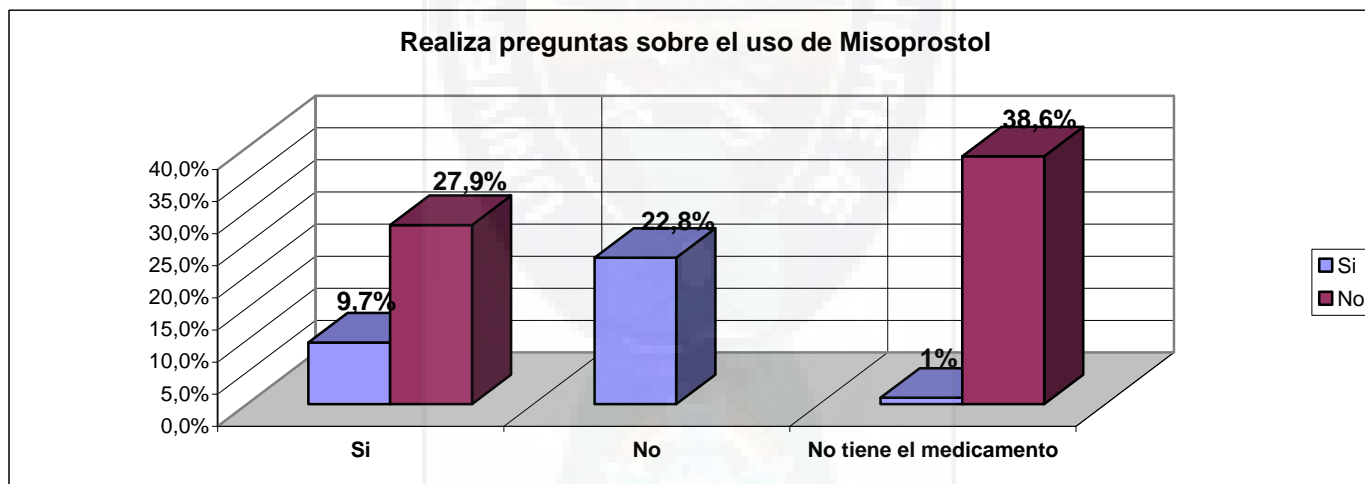


LA DISPENSACIÓN DE MISOPROSTOL IMPLICA LA REALIZACIÓN DE PREGUNTAS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 36.

Dispensación de Misoprostol		Realiza preguntas sobre el uso de Misoprostol		Total
		Si	No	
Si	Recuento	19	55	74
	%	9,7%	27,9%	37,6%
No	Recuento	45	0	45
	%	22,8%	0%	22,8%
No tiene el medicamento	Recuento	2	76	78
	%	1%	38,6%	39,6%
Total	Recuento	66	131	197
	% del total	33,5%	66,5%	100%

GRAFICO 36.

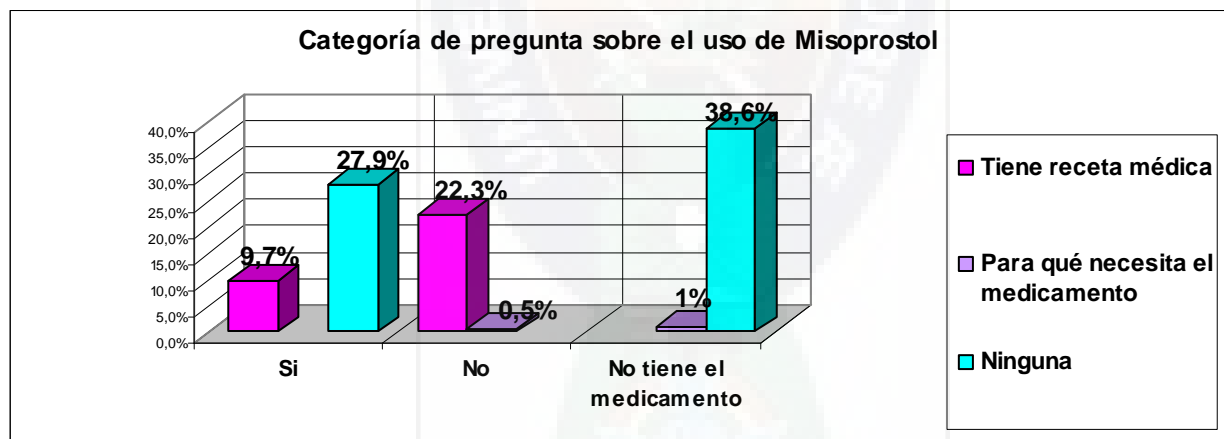


QUE TIPO DE PREGUNTAS REALIZA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: MISOPROSTOL.

TABLA 37.

Dispensación de Misoprostol		Categoría de preguntas sobre el uso de Misoprostol			Total
		Tiene receta médica	Para qué necesita el medicamento	Ninguna	
Si	Recuento	19	0	55	74
	%	9,7%	0%	27,9%	37,6%
No	Recuento	44	1	0	45
	%	22,3%	0,5%	0%	22,8%
No tiene el medicamento	Recuento	0	2	76	78
	%	0%	1%	38,6%	39,6%
Total	Recuento	63	3	131	197
	% del total	32%	1,5%	66,5%	100%

GRAFICO 37.

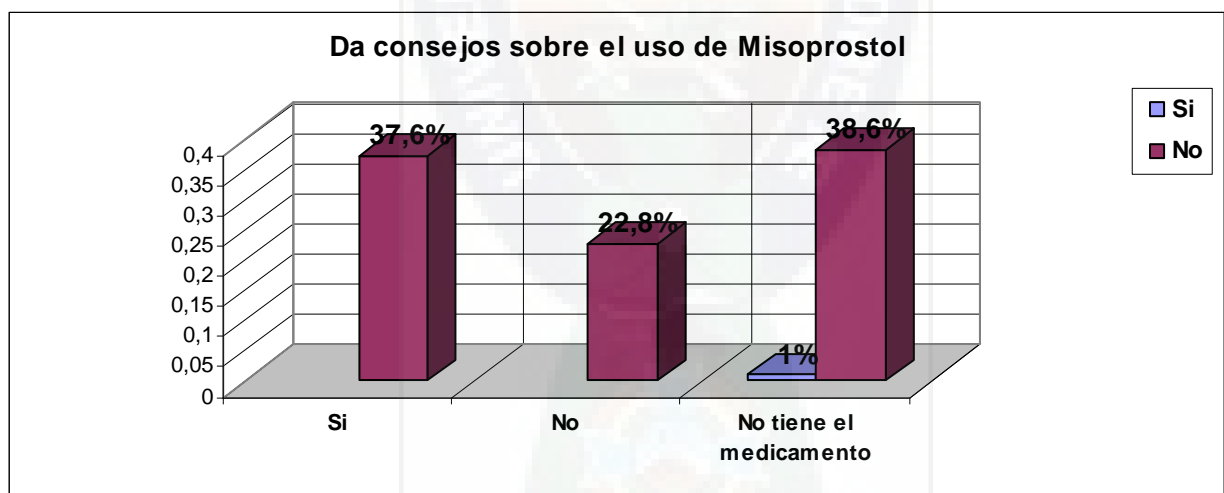


LA DISPENSACIÓN DE MISOPROSTOL IMPLICA DAR CONSEJOS POR PARTE DE QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO.

TABLA 38.

Dispensación de Misoprostol		Da consejos sobre el uso de Misoprostol		Total
		Si	No	
Si	Recuento	0	74	74
	%	0%	37,6%	37,6%
No	Recuento	0	45	45
	%	0%	22,8%	22,8%
No tiene el medicamento	Recuento	2	76	78
	%	1%	38,6%	39,6%
Total	Recuento	2	195	197
	% del total	1,0%	99%	100%

GRAFICO 38.

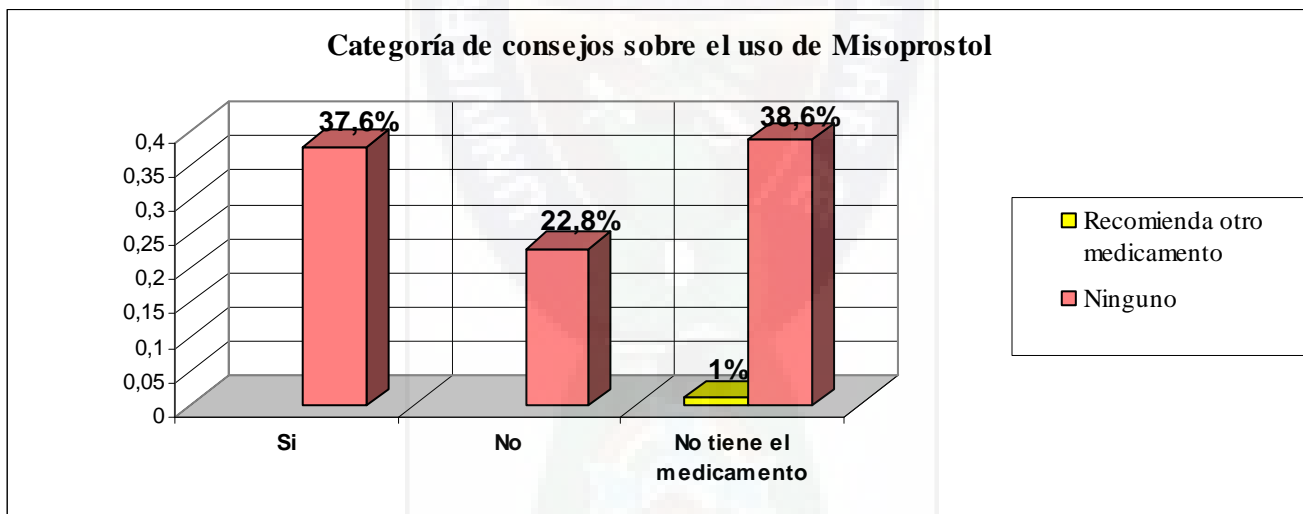


QUE TIPO DE CONSEJOS DA QUIÉN SUMINISTRA EL MEDICAMENTO: MISOPROSTOL.

TABLA 39.

Dispensación de Misoprostol		Categoría de consejos sobre el uso de Misoprostol		Total
		Recomienda otro medicamento	Ninguno	
Si	Recuento	0	74	74
	%	0%	37,6%	37,6%
No	Recuento	0	45	45
	%	0%	22,8%	22,8%
No tiene el medicamento	Recuento	2	76	78
	%	1%	38,6%	39,6%
Total	Recuento	2	195	197
	% del total	1%	99%	100%

GRAFICO 39.



IX. DISCUSIÓN.

La Ley del Medicamento Ley N° 1737 del 17 de Diciembre de 1996, en su capítulo XV artículo 49 indica que es el Ministerio de Desarrollo Humano quién garantizará que los profesionales, los prestatarios de servicios de salud, los consumidores, y población en general tengan acceso a información actualizada, científica e imparcial sobre los medicamentos. Y el Reglamento a la Ley del Medicamento Decreto Supremo N° 25235 en su capítulo XIII artículos 94 y 95 indica que es el Ministerio de Salud y Previsión Social ahora Ministerio de Salud y Deportes a través de la Unidad de Medicamentos y Laboratorios ahora Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud el que establecerá los mecanismos para poner a disposición de profesionales de la salud y de la población en general información veraz y actualizada sobre medicamentos, siendo el encargado de establecer Centros de Información de Medicamentos, Tóxicos y Venenos con entidades de carácter científico, universidades, instituciones de salud y organismos gremiales. Acá esta el punto de interés pues con esta investigación se ha podido constatar que el acceso a información específica a los medicamentos no es fluido, al tropezar con inconvenientes tales como: la desactualización de los medios de información (páginas Web del Ministerio de Salud y Deportes, Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, Servicio Departamental de Salud La Paz), debiendo acudir a las instalaciones de dichas instancias gubernamentales para acceder a la información que requería este estudio, tropezando una vez mas con un inconveniente, hablamos de la burocracia en el proceso de liberación de la información. Si bien obtuvimos parte de la información requerida para fines propios del estudio, esta información fue insipiente.

Respecto a la regencia farmacéutica la Ley del Medicamento en su capítulo X artículo 30 indica que las farmacias estan bajo responsabilidad permanente de regentes bioquímicos y/o farmacéuticos quienes son responsables ante las autoridades del cumplimiento de las disposiciones señaladas en la ley del medicamento y su reglamento el cual en su capítulo IX artículo 70 indica que los establecimientos farmacéuticos en su horario de atención deberán contar con la atención permanente, personal y efectiva del profesional Farmacéutico, Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico; evidentemente estos artículos de la ley y su reglamento no son cumplidos, el dilema está en señalar quién infringe la ley si el propietario o el farmacéutico/a. Si señalamos al propietario del establecimiento las causas probables de la falta de la regencia farmacéutica, serán de forma evidente las económicas, pues para el propietario que generalmente no cuenta con una perspectiva profesional sanitaria lo mas importante es la rentabilidad que le ofrece el establecimiento sin considerar el coste socioeconómico que le significa al sistema sanitario de nuestro país. Pero donde queda la responsabilidad del profesional farmacéutico/a al permitir que se haga uso de su nombre y su título si es conciente que es el/ella responsable ante las autoridades de cualquier acto que vaya en contra de la Ley del Medicamento, suponiendo como tales actos la venta de medicamentos de dispensación bajo prescripción médica sin ella, o la venta de medicamentos de contrabando, falsificados o adulterados, la dispensación de un medicamento por otro poniendo en riesgo la salud del paciente. Tales actos pueden llevarse a cabo a vista o no del regente farmacéutico, pero con mayor probabilidad se darán cuando este no se encuentre en el establecimiento. La presencia del regente

farmacéutico/a en el establecimiento farmacéutico durante la totalidad del horario de atención es imperativa para evitar infringir la ley, desde nuestro punto de vista. Evidentemente la situación económica que le brinda el medio laboral al profesional no es lo suficientemente favorable, pues muchas veces se ve obligado/a a observar y callar para no perder su fuente laboral, sin embargo en la mayoría de los casos prima la ética profesional la cual nos diferencia de aquel personal que no ha recibido la formación farmacéutico - académica pertinente y que poco a poco ha ido copando el espacio que por derecho le corresponde al farmacéutico/a y que es sin duda el idóneo para prestar al paciente el asesoramiento y atención farmacéutica responsable.

A todo esto si existe incumplimiento de la ley también existe sanción para ello así lo indica el Manual de Farmacias en su capítulo V inciso a): Falta de Regente Farmacéutico en horario de atención al público: Primera vez: Multa pecuniaria de Bs. 1,500. Segunda vez: Clausura temporal de 15 días o multa de Bs. 3,000. Tercera vez: Clausura definitiva.

Y en su inciso k): Simular y suplantar regencia farmacéutica: Primera vez: Multa pecuniaria de Bs. 2,000. Segunda vez: Clausura de 15 días o multa de Bs. 3,000 Tercera vez: Clausura definitiva.

Al parecer estas sanciones no son lo suficientemente drásticas o no existe el personal que haga cumplir la ley pues a pesar de la existencia de esta sigue siendo objeto de manipulación por parte de los infractores.

Si hablamos de la venta de medicamentos sin receta médica, la ley hace referencia a esta en su capítulo XI extendida a sus artículos 80 y 81 donde claramente establece la dispensación de medicamentos exclusivamente con receta médica bajo las modalidades de: Expendio bajo receta valorada, Expendio bajo receta archivada, Expendio bajo receta médica, salvo los productos clasificados de venta libre (OTC), cosméticos y misceláneas. Con esta investigación se evidencia claramente que no se da el acto de dispensación de medicamentos al contrario se trata de un comercio de productos donde lo mas importante para los vendedores es vender, vender y vender.

X. OBSERVACIONES.

Al comenzar esta investigación se consideró que podíamos encontrarnos con algunas dificultades propias del proceso de investigación como la recopilación de información, datos y documentación. Dificultades que se han superado en parte gracias al aporte proporcionado por la UNIMED por medio de su Directora la Dra. Olga Fujita Orias, quién en repetidas oportunidades no dudo en darle a esta investigación su ayuda, a pesar de su buena disposición la burocracia con que se maneja la liberación de la información provocó retardos en la investigación.

Así mismo hemos recibido la cooperación por parte de SEDES - La Paz a través de su Director el Dr. Grover Fernández y sus funcionarios y profesionales, la Lic. Patricia Jofré López – Departamento de Comunicaciones y el Dr. Walter Fernández – Responsable de Farmacias y Laboratorios, quienes de forma desinteresada le prestaron

su tiempo a esta investigación en el proceso de recolección de datos mediante la encuesta realizada en los Establecimientos Farmacéuticos de la ciudad de La Paz.

Se debe mencionar que SEDES – La Paz no pudo proporcionarnos el registro de los Establecimientos Farmacéuticos, pues no contaban con un registro actualizado debido al ausentismo y falta de interés por parte de los propietarios en el proceso de registro y sus ampliaciones. Por este motivo se decidió realizar el censo de Establecimientos Farmacéuticos de forma particular dentro de la investigación.

Siendo de conocimiento público que todo servidor del Estado Boliviano perteneciente a cualquier institución dependiente del mismo esta en la obligación de prestar ayuda a quién la solicite, sobre todo si esa ayuda implica información para la realización de investigación científica, la cual por ende genera aporte al conocimiento en nuestro país. Es digno de reconocimiento a quienes en lugar de actuar como celosos guardianes de la información, actúan como facilitadores de la misma tomando en cuenta que hoy en día se considera **“El acceso a la información de carácter universal”**.

XI. CONCLUSIÓN.

Al realizar la evaluación y verificación del cumplimiento a las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas, se concluye lo siguiente:

Del total de personas encuestadas la población mayoritaria la constituyen los regentes farmacéuticos/os representada por el 54,2 %, la población sin formación sanitaria (22,9 %) supera a la población de auxiliares farmacéuticos/as (7,3%) y a la de auxiliares enfermeros/as (11,8 %) y como población minoritaria con un 3.8 % aquella que se negó a prestar colaboración. Es desalentador saber que los espacios laborales destinados a profesionales farmacéuticos calificados para desempeñar su labor en la Atención Farmacéutica están siendo copados por personas no capacitadas y que ponen en riesgo la salud y vida de los pacientes. Sin olvidar que coloca en desmedro de la profesión tales antecedentes.

El sexo predominante es el femenino en todos los niveles de situación laboral con un 87 % del total de la población y el 13 % restante está representado por la población masculina.

El 41,2 % de la población encuestada oscila entre 30 a 41 años de edad, y el 64,9 % de la población cuenta con una experiencia laboral de 0 a 10 años.

De los 197 establecimientos farmacéuticos encuestados el 66,5 % cuenta con la presencia del regente farmacéutico/a; 27,9 % no cuenta con esta regencia, según la ley esto significa una transgresión a la misma, por tanto merece una sanción que va de 1500 Bs. a la clausura definitiva del establecimiento farmacéutico y el 5,6 % infringe la ley al suplantar al regente farmacéutico/a según Resolución Ministerial N° 0093 del 1 de Marzo de 1999.

Del total de personas encuestadas para la pregunta 1 el 47,7 % indica que no dispensaría Misoprostol pues quién lo requiere no tiene receta médica, al evaluar el cumplimiento de las normativas se constató que el 37,6 % dispensa Misoprostol sin ningún problema, a pesar de no contar con la receta médica.

En la pregunta 2 solo el 27,1 % reconoce el Ketorolaco como el AINE que se dispensa bajo receta médica retenida, al evaluar el cumplimiento de las normativas 81,2 % dispensó este medicamento sin receta médica.

Para la pregunta 5 el 56,5 % indicó que no recomendaría la utilización de Loperamida para niños sin embargo en el 78,2 % de los establecimientos farmacéuticos dispensaron Loperamida concientes que este medicamento iba destinado a un niño.

Si bien los resultados del estudio muestran que es la población farmacéutica quién en mayor proporción conoce las normativas, existen aspectos de la regulación y reglamentación farmacéutica que tanto esta población como la ajena a la profesión desconocen, y por tanto infringen la ley. Provoca intranquilidad saber y haber vivido situaciones en las cuales somos testigos de violaciones a las leyes, mismas que provocan desprestigio de la profesión y daño a la salud de la población.

Las circunstancias son desfavorables, los profesionales farmacéuticos están siendo remplazados por vendedores y la Atención farmacéutica está en peligro de convertirse en un simple acto de comercialización inescrupulosa, en manos de personas no calificadas para la Atención Farmacéutica profesional.

XII. RECOMENDACIONES.

El Ministerio de Salud y Deportes tiene el deber fundamental de poner a disposición de la población boliviana acceso dinámico fluido y actualizado de la información respecto al medicamento, debe hacerlo de manera conjunta y responsable con la Universidad, el Colegio de Farmacia y Bioquímica, la industria farmacéutica y otras instituciones involucradas en el área del medicamento, manejándose bajo la premisa que la información es de carácter universal y que todo aquel que requiera de esta debe y tiene derecho a ella. Pues si difundimos información referente al medicamento, estamos otorgando educación sanitaria, así se logrará una conciencia sanitaria en la población boliviana la cual toma para sí misma la responsabilidad en la fabricación, elaboración, importación, comercialización, control de calidad, registro, selección, adquisición, distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos.

Son las autoridades sanitarias las responsables de la implantación, ejecución y seguimiento efectivo de la Política Nacional del medicamento. Se ha hecho poco trabajo para evaluar el cumplimiento de la legislación y para explorar como y cuanto fallan las regulaciones. Por tanto debe fomentar la participación de la universidad en trabajos de campo tales como las tareas que realizan los Servicios Departamentales de Salud, que requieran de recursos humanos, pues ella puede proporcionar personal capacitado para tal efecto, considerando que este personal no significa un costo para tal labor.

El Ministerio de Salud y Deportes debe exhortar a los profesionales farmacéuticos a cumplir con la Legislación Farmacéutica vigente al mismo tiempo de proporcionar condiciones de trabajo favorables que garanticen la presencia del Regente farmacéutico/a en el establecimiento farmacéutico durante todo el horario de atención, así mismo debe considerarse la auxiliatura farmacéutica exclusiva para personal con formación farmacéutica académica.

BIBLIOGRAFÍA

1 Organización Panamericana de la Salud. *El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud*. 1994.

2 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Política Nacional de Medicamentos*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

3 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Ley N° 1737 Ley del Medicamento*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

4 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Reglamento a la Ley del Medicamento*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

5 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Sistema Nacional de Vigilancia y control de Medicamentos*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

6 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Manual de Farmacias*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

7 Ministerio de salud y previsión social - Dirección general de servicios de salud - Unidad de medicamentos, laboratorios y bancos de sangre (UNIMED). *Normas generales para medicamentos de venta libre*. Quinta edición 2002 – La Paz Bolivia.

8 Organización Panamericana de la Salud. *Reforma del Sector farmacéutico y del sector salud de las Américas: una Perspectiva Económica*. Primera edición 1998 – Washington DC EEUU.

9 Naciones Unidas. *Lista Consolidada de los productos cuyo consumo o venta han sido prohibidos, retirados, sometidos a restricciones rigurosas o no han sido aprobados por los gobiernos*. Octava Edición 2003. Productos Farmacéuticos – Nueva York EEUU.

10 Naciones Unidas. *Lista Consolidada de los productos cuyo consumo o venta han sido prohibidos, retirados, sometidos a restricciones rigurosas o no han sido aprobados por los gobiernos*. Décima Edición 2004. Productos Farmacéuticos – Nueva York EEUU.

11 <http://www.boletinfarmacos.org> 1998 – 2008.

12 Masson Multimedia S.A. Jesús Flórez. Colaboradores: Juan Antonio Armijo, África Mediavilla. *Farmacología humana*. Tercera edición 1997 - Barcelona España.

13 Organización Mundial de la Salud. *Formulario Modelo de la OMS 2004. Basado en la 13ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales*. Edición 2004 – Barcelona España.

14 Ministerio de Salud y Previsión Social. *Formulario terapéutico Nacional*. Cuarta edición 1999 – La Paz Bolivia.

15 http://www.bago.com.bo/sbp/revista_ped/Vol43_2/html/sind_anticolinergico.html

16 <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/comunicaciones/c-65/tsld017.htm>

17 <http://www.farmaciasahumada.cl/stores/fasa/html/mft/PRODUCTO/P3229.HTM>

18 <http://www.ciq.uchile.cl/cecqf/apuntesarchivos/ramos/farmacologia1/antiparkinsonianos.ppt>

19 http://www.scn.es/cursos/tmovimiento/CAPITULO_VIII.htm

20 http://encolombia.com/33-2_pediatria_manejo_farma.htm

GLOSARIO.

ÁREA DE EVALUACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS: Departamento dependiente de UNIMED responsable de la evaluación, control y verificación de la aplicación y cumplimiento de la Ley del Medicamento No. 1737, Decreto Supremo Reglamentario No. 25235, Reglamento de la Comisión Farmacología Nacional y Comisión Nacional de Farmacovigilancia, Normas farmacológicas, Normas para Productos Naturales Tradicionales y Homeopáticos, Normas para Productos de Venta Libre, Normas Éticas de Promoción de Medicamentos, Manual para Registro de Reactivos, Manual de Registro Sanitario y Ley del Régimen de la Coca y Sustancias Controladas No. 1008 en lo que correspondiere, así como otras disposiciones legales.

ÁREA DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MEDICAMENTOS: Departamento dependiente de UNIMED responsable de la vigilancia, control y verificación, de la aplicación y cumplimiento y de la Ley del Medicamento No. 1737, Decreto Supremo Reglamentario No. 25235, Normas para Productos de Venta Libre, Normas Éticas de Promoción de Medicamentos, Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio y Buenas Prácticas de Almacenamiento, Guía de Inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura, Manual de Farmacias que incluye Buenas Prácticas de Farmacia, Muestreo para Control de Calidad incluido en el Manual de Registro Sanitario, Ley del Régimen de la Coca y Sustancias Controladas No. 1008 y Decretos Reglamentarios de la misma en lo que correspondiere, así como otras disposiciones legales.

BOTICAS O BOTIQUINES: establecimientos farmacéuticos destinados al despacho y venta de medicamentos esenciales exclusivamente.

CLIENTE: en el [comercio](#) y el [marketing](#), un cliente es quien accede a un producto o servicio por medio de una transacción financiera (dinero) u otro medio de pago. Quien compra, es el [comprador](#), y quien consume el [consumidor](#). Normalmente, cliente, comprador y consumidor son la misma persona.

CONTRAINDICACION.- situación clínica o régimen terapéutico en el cual la administración de un medicamento determinado debe ser evitada.

DISPENSACIÓN: acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un usuario, generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este caso, el farmacéutico debe informar y orientar al usuario sobre el uso adecuado de dicho medicamento. La dispensación de medicamentos estará a cargo del profesional farmacéutico.

EFFECTO COLATERAL.- Cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produce a las dosis normalmente utilizadas en el hombre y que está relacionada con sus propiedades farmacológicas.

EFECTO INDESEABLE.- Cualquier efecto que produce un medicamento que no sea el que se persigue a través de su administración. Se clasifican como efectos por sobredosificación, efectos colaterales, efectos secundarios, idiosincrasias, sensibilizaciones, reacciones alérgicas y habituación.

EFECTO SECUNDARIO.- Aquel o aquellos que no surgen como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituyen la eventual consecuencia de esta acción. Este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral.

ESTUPEFACIENTES: Nombre empleado en la Convención Única de Estupefacientes de 1961, para referirse a sustancias con alto potencial de dependencia y abuso. El término estupefaciente puede aplicarse a sustancias que pertenecen a diferentes categorías farmacológicas (analgésicos, narcóticos, estimulantes del Sistema Nervioso Central, alucinógenos, etc.). También se define como la droga no prescrita médicamente, que actúa sobre el S.N.C., produciendo dependencia -física y/o síquica

FARMACIA: todo establecimiento farmacéutico destinado a la preparación de recetas magistrales, dispensación y venta al público de medicamentos legalmente registrados en el Ministerio de Salud y Deportes, así como de productos a los que se les asigna propiedades profilácticas, desinfectantes, higiénicas y estéticas corporales, no contemplándose la venta de productos nocivos a la salud.

FÁRMACO: Este término se debe emplear exclusivamente para denotar el principio activo, no el producto farmacéutico. Como “principio activo” generalmente se emplea sobre todo al referirse a operaciones de formulación y fabricación, recomendamos que el término “fármaco” se use para referirse a aquellas situaciones en las cuales el principio activo se encuentra en contacto con sistemas biológicos.

MAL USO DEL MEDICAMENTO: Uso ocasional sin fines medicinales, uso médico del medicamento para propósitos inapropiados, o uso apropiado en dosis incorrectas.

MEDICAMENTO.- Es toda droga producida o elaborada en forma farmacéutica reconocida, que se utiliza para la prevención, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades. Puede referirse a un principio activo o fármaco que debe formularse para su adecuada administración. Por otro lado, puede designarse como Todo producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado.

MEDICAMENTOS DE "EXPENDIO BAJO RECETA VALORADA": todos aquellos que contengan estupefacientes y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formulario oficial VALORADO; RECETA VALORADA.

MEDICAMENTOS DE "EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA": todos aquellos denominados "Psicotrónicos", en cuyo caso la receta debe retenerse y archivarse.

MEDICAMENTOS DE "EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA": aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.

PRECAUCION.- Información incluida en el rótulo del medicamento, dirigida al personal sanitario y al paciente sobre los cuidados que se deben tomar para evitar consecuencias indeseables que podrían resultar de su uso.

PRODUCTO FARMACEUTICO.- Dícese del preparado que contiene el o los principios activos y los excipientes, formulados en una forma farmacéutica o de dosificación.

PRODUCTO FARMACÉUTICO DE "EXPENDIO LIBRE" O DE "VENTA LIBRE" (OTC): Es la especialidad farmacéutica autorizada para comercializarse sin prescripción médica y que puede ser objeto de publicidad o promoción por medios masivos. No requieren de receta médica.

PRODUCTO FARMACEUTICO PROHIBIDO.- Es el que ha sido retirado del consumo, venta o ambos en uno o varios países por orden de la autoridad nacional competente, a causa de la poca seguridad que el producto ofrece en la aplicación a que se destina.

PROFESIONALES DE LA SALUD: Profesionales universitarios anestesiólogos/as, bioquímicos, enfermeros/as, farmacéuticos/as, médicos, nutricionistas, odontólogos/as, y veterinarios/as debidamente colegiados y autorizados por la entidad estatal pertinente.

PSICOTRÓPICO: Es la droga o sustancia que actúa sobre el Sistema Nervioso Central produciendo efectos neurofisiológicos. Nombre empleado en el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 para la sustancia, natural o sintética, o cualquier material natural de la Lista I, II, III y IV, que tienen efectos sobre las funciones síquicas de las personas, es decir para el tratamiento de trastornos o enfermedades mentales.

REACCION ADVERSA AL MEDICAMENTO: Una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada, y que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de las funciones fisiológicas.

RECETA O PRESCRIPCIÓN MÉDICA: Orden escrita emitida por el médico para que una cantidad de uno o varios medicamentos especificados en ella sea dispensada a persona determinada. También debe contener las indicaciones para el uso correcto de lo recetado. La receta o prescripción médica constituye el documento legal que avala la dispensación bajo prescripción facultativa. Se emitirá en idioma oficial y deberá ser legible.

RECETA MÉDICA ARCHIVADA: Receta médica que debe consignar la prescripción específica de psicotrópicos, la cual es numerada y archivada por el establecimiento correspondiente.

RECETA VALORADA: Receta oficial de uso exclusivo para la prescripción y dispensación de estupefacientes.

REGISTRO DEL MEDICAMENTO: Autorización expedida por la autoridad reguladora nacional para producir o vender un determinado medicamento. Esta autorización se expide una vez que la solicitud de registro del producto es evaluada por expertos y se encuentre satisfactoria, desde el punto de vista de la calidad farmacológica y farmacéutica del producto y en algunos países, de la necesidad que se tenga del mismo.

REGISTRO SANITARIO: Se entiende por registro sanitario, el procedimiento por el cual un producto farmacéutico pasa por una estricta evaluación previa a su comercialización.

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD (SEDES): Institución a nivel departamental, responsable de la vigilancia, control y verificación, del cumplimiento y aplicación de la Ley del Medicamento, Decreto Supremo Reglamentario, Registro Sanitario, Muestreo para Control de Calidad, Normas para Productos de Venta Libre, Normas Éticas de Promoción de Medicamentos, Manual de Farmacias que incluye las Buenas Prácticas de Farmacia, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Sistema Nacional Único de Suministros, Ley 1008, Decretos Reglamentarios y normas conexas de la misma, instrucciones y circulares emitidas por UNIMED y otras disposiciones legales relacionadas a la administración de medicamentos en el ámbito de la región bajo su responsabilidad.

TOXICIDAD AGUDA.- Aquella que se observa a corto plazo luego de la administración de un principio activo en una dosis o en varias dosis en un período de tiempo de un día o menos.

TOXICIDAD CRONICA.- Aquella observada después de transcurrido cierto tiempo luego de la administración de dosis repetidas de un principio activo.

USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO: Para un uso racional es preciso que se prescriba el medicamento apropiado, que se disponga de éste oportunamente y a un precio asequible, que se realice la dispensación en las condiciones debidas y que se tome en las dosis indicadas y a los intervalos y durante el tiempo prescrito. El medicamento apropiado ha de ser eficaz y de calidad y seguridad aceptadas.

VIGILANCIA FARMACOLOGICA: Todo procedimiento encaminado a la deducción sistemática de la probable existencia de una relación de causalidad entre determinados medicamentos y las reacciones adversas en una población dada.

VIGILANCIA INTENSIVA DE CASO: Método empleado en el estudio de los efectos indeseables de los medicamentos y que comprende la recolección de datos sobre sus usos y efectos, usualmente en pacientes hospitalizados.

VIGILANCIA DURANTE LA COMERCIALIZACION: Recopilación y evaluación sistemática de información sobre el uso de medicamentos y sus efectos durante su

comercialización. Tradicionalmente, el término se ha aplicado al estudio de los efectos indeseables, pero en la actualidad comprende, además, la evaluación de su efectividad y nuevas indicaciones para su uso.

VIGILANCIA POSTREGISTRO O POSTCOMERCIALIZACION: Es preferible el uso del término vigilancia durante la comercialización, por cuanto es posible que algunos medicamentos se registren o se autorice su uso sin que necesariamente sean comercializados en un determinado país. En cuanto a la expresión vigilancia post-comercialización, es también preferible evitar su uso, ya que puede prestarse a interpretaciones incorrectas.

UNIDAD DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA EN SALUD: Institución dependiente del Ministerio de Salud y Deportes a nivel nacional, responsable de normar, controlar, supervisar, regularizar y fiscalizar todos los aspectos inherentes al Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, así como de las áreas de Evaluación y Registro Sanitario, de Vigilancia y Control, Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología y Jefaturas Regionales de Farmacias y Laboratorios en el marco de la legislación vigente. Mantener un sistema de información efectivo y de apoyo para la toma de decisiones, que permita realizar en control de los medicamentos en todos los canales de distribución y comercialización, en el mercado farmacéutico. Establecer un programa de comunicación e información sobre las acciones y decisiones resultantes del Sistema Nacional de Vigilancia y Control entre las instituciones involucradas así como también a la población en general. Comunicar a todas las instituciones correspondientes, nacionales, departamentales y regionales de la información generada por el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos así como las acciones asumidas.

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

LISTA DE MEDICAMENTOS CUYO
REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO
O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

ANEXOS

**LISTA DE MEDICAMENTOS CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO CANCELADO O CUYO
CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A NORMAS RIGUROSAS**

Nombre genérico	Forma farmacéutica	Concentración	Motivo de la resolución	Observaciones	Resolución Ministerial	Fecha y año de R.M.
Atapulguita con Nifuroxazida	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Bromfenac	Todas	25 mg.	Por decisión de la empresa	Cancelación	R.M. 0198	28/04/2000
Bromuro de clidinio con Clordiazepoxido	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Cerivastatina	Todas	Todas	Por causar efectos adversos en la salud	Cancelación y prohibición	R.M. 0510	11/10/2001
Ciproheptadina pura o combinada	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Codeina uso pediátrico/Eucaliptol	Supositorios, gotas y jarabes	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Difenoxilato uso pediátrico/ Atropina	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Dihidroestreptomomicina/Tanato de albúmina con extto. de opio	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999

LISTA DE MEDICAMENTOS CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO CANCELADO O CUYO CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A NORMAS RIGUROSAS

Etambutol	Todas	Todas	Promover el U.R.M.	Estricta venta con R. retenida	R.M. 0367	18/04/1995
			Venta indiscriminada	Dispensación restringida a establecimientos de salud del sistema Público de Salud	R.M. 0234	20/04/2004
Estolato de eritromicina	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
			Venta indiscriminada	Dispensación restringida a establecimientos de salud del sistema Público de Salud	R.M. 0234	20/04/2004
Fenilpropanolamina (Norefedrina)	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0002	10/01/2001
Furazolidona con Kaolin y Pectina	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Hidroxiquinoleina	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Isoniazida	Todas	Todas	Promover el U.R.M.	Estricta venta con R. retenida	R.M. 0367	18/04/1995
			Venta indiscriminada	Dispensación restringida a establecimientos de salud del sistema Público de Salud	R.M. 0234	20/04/2004
Ketorolaco	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0189	02/03/1995
				Estricta venta con R. retenida	R.M. 1268	29/11/1995
Loperamida uso pediátrico	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Misoprostol	Todas	200mcg.	Promover el U.R.M.	Estricta venta con R. retenida	R.M. 0550	24/06/1994

LISTA DE MEDICAMENTOS CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO CANCELADO O CUYO CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A NORMAS RIGUROSAS

Neomicina sulfato/ Tanato de albúmina con extto. de tabaco	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
Noscapina	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	R.M. 0552	16/12/1999
					R.M. 0587	06/11/2000
Pirazinamida	Todas	Todas	Promover el U.R.M.	Estricta venta con R. retenida	R.M. 0367	18/04/1995
			Venta indiscriminada	Dispensación restringida a establecimientos de salud del sistema Público de Salud	R.M. 0234	20/04/2004
Rifampicina	Todas	Todas	Promover el U.R.M.	Estricta venta con R. retenida	R.M. 0367	18/04/1995
			Venta indiscriminada	Dispensación restringida a establecimientos de salud del sistema Público de Salud	R.M. 0234	20/04/2004
Rofecoxib	Todas	Todas	Por decisión de la C.F.N.	Cancelación y prohibición	ALERTA N° 1	07/10/2004
Tolcapona	Todas	100 y 200 mg.	Por fallas en la formulación	Cancelación y prohibición	R.M.0067	08/02/1999
		100 mg.	Por decisión de la C.F.N.	Estricta venta con R. retenida	R.M.0167	17/04/2000

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

RESOLUCIONES
MINISTERIALES

ANEXOS



Ministerio de Salud
y Previsión Social

RESOLUCION MINISTERIAL

Nº 0552

16 DIC. 1999

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, la Ley No. 1737 del Medicamento y su Decreto Supremo No. 25235 Reglamentario, establecen la prohibición de comercialización de productos que no demuestren eficacia terapéutica y presenten reacciones adversas que atenten contra la salud de la población y no satisfagan exigencias técnicas reconocidas por el Ministerio de Salud y Previsión Social;

Que el Decreto Supremo No. 25235 Reglamento a la Ley del Medicamento en su art. 18 establece: El Ministerio de Salud y Previsión Social deberá rechazar tanto la inscripción, como reinscripción de productos farmacéuticos cuando estos no cumplan con Normas Farmacológicas vigentes y especificaciones técnicas de farmacopeas reconocidas, asimismo por recomendaciones de la Comisión Farmacológica Nacional a la cancelación de Registros Sanitarios;

Que siendo en consecuencia el Ministerio de Salud y Previsión Social responsable de garantizar y velar por la calidad, inocuidad, eficacia y seguridad de los medicamentos que el mercado farmacéutico proporciona a la población boliviana;

Que el Ministerio de Salud ha tomado conocimiento del proceso de calificación de productos farmacéuticos por parte de la Comisión Farmacológica Nacional y que por su recomendación debe procederse a la cancelación de Registros Sanitarios;

Por tanto;

El señor Ministro de Salud y Previsión Social en uso de sus facultades legales;

RESUELVE:

ART. PRIMERO.- Cancelar todos los Registros Sanitarios tanto de productos importados como de fabricación nacional, en todas sus formas farmacéuticas y diferentes concentraciones, que contengan los siguientes principios activos:

1.- Atapulguita con nifuroxazida en todas sus concentraciones y formas farmacéuticas reconocidas por legislación vigente.

2.- Yodohidroxiquinoleína en todas sus concentraciones para uso sistémico.



**Ministerio de Salud
y Previsión Social**

3.- Loperamida de 1 a 2 mg/5 ml. en sus diferentes formas farmacéuticas como ser: jarabes, soluciones orales, suspensiones orales y otras formas líquidas, para uso pediátrico.

4.- Difenoxilato de 2,5 mg en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones, reconocidas por legislación vigente.

5.- Difenoxilato con atropina sulfato en soluciones orales para uso pediátrico.

6.- Furazolidona con kaolín y pectina en diferentes formas farmacéuticas y concentraciones, reconocidas por legislación vigente.

7.- Tanato de albúmina con extracto de opio y dihidroestreptomina en sus diferentes formas farmacéuticas y concentraciones, reconocidas por legislación vigente.

8.- Tanato de albúmina con extracto tebaico y sulfato de neomicina en diferentes concentraciones y formas farmacéuticas, reconocidas por legislación vigente.

9.- Se cancela las sales de estolato en antibióticos macrólidos.

10.- A los aceites balsámicos puros o combinados en soluciones parenterales y diferentes concentraciones.

11.- Ciproheptadina pura o en asociación con diferentes principios activos, en diferentes concentraciones y formas farmacéuticas, reconocidas por legislación vigente.

12.- Bromuro de clidinio con clordiazepóxido en diferentes formas farmacéuticas y concentraciones.

13.- Noscipina pura o en asociaciones con diferentes principios activos en las siguientes formas farmacéuticas: Supositorios, jarabe, gotas y comprimidos, para uso pediátrico.

14.- Codeína con Eucaliptol en las siguientes formas farmacéuticas; Supositorios y jarabes para uso pediátrico.

ART. SEGUNDO.- Otórgase un plazo no mayor a 90 días calendario a partir de la promulgación de la presente resolución a los laboratorios industriales nacionales y firmas importadoras legalmente establecidas y registradas en el Ministerio de Salud y Previsión Social, para cumplir con el retiro de todos los lotes de los referidos principios activos del mercado farmacéutico nacional.



**Ministerio de Salud
y Previsión Social**

ART. TERCERO.- Serán la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios en coordinación con los Servicios Departamentales de Salud a través de las Jefaturas de Farmacia y Laboratorios de las diferentes regionales, las encargadas de la ejecución y cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, hágase saber y archívese.

Dr. José Henicke Bruno
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social

JMC/agg

Dr. Guillermo Cuentos Yañez
MINISTRO DE SALUD Y
PREVISION SOCIAL

Dr. José M. Coballero Leigue
DIRECTOR GRAL. DE ASUNTOS JURIDICOS
MIN. DE SALUD Y PREVISION SOCIAL



Cite N° _____

MINISTERIO DE SALUD Y PREVISION SOCIAL

Bolivia

RESOLUCION MINISTERIAL **0067**
- 8 FEB. 1999**VISTOS Y CONSIDERANDO:**

Que, el Código de Salud y La Ley de Medicamentos establecen la prohibición de comercialización de medicamentos cuya calidad no satisfaga exigencias reconocidas por el Ministerio de Salud y Previsión Social;

Que, la Ley de Medicamentos en su Art.10, establece la cancelación del Registro Sanitario si no se cumplen con normas técnicas sanitarias; siendo en consecuencia el Ministerio de Salud y Previsión Social responsable de garantizar y velar por la calidad de los medicamentos que el mercado proporciona a la población boliviana;

Que, El Ministerio de Salud y Previsión Social, ha tomado conocimiento de los resultados de análisis de control de calidad del producto farmacéutico "TOLCAPONA" que revela problemas de formulación y que es nocivo para la salud, de acuerdo a la Alerta No.75 de 21 de noviembre 1.998 de la Organización Mundial de la Salud y recomendaciones de la Comisión Farmacológica por lo que debe procederse a su cancelación;

Que, mediante nota de fecha 11 de enero 1.998, Cite No.UNINED/0021/98, la Unidad de Medicamentos y Laboratorios, pide se emita la resolución de cancelación del producto con principio activo TOLCAPONA, importado por SCHMIDTS PHARMA;

Por tanto;

SE RESUELVE:

ART. PRIMERO.- Cancelar los siguientes registros sanitarios:

- a) Producto Farmacéutico TASHAR COMPRIMIDOS 200 mg., elaborado por HOFFMAN LA ROCHE de Suiza, importado por la firma SCHMIDTS PHARMA SRL., con principio activo TOLCAPONA 200.00 Mg., con Registro Sanitario No.II-18669/98.-
- b) Producto Farmacéutico TASHAR COMPRIMIDOS 100 mg., elaborado por HOFFMAN LA ROCHE de Suiza, importado por la firma SCHMIDTS PHARMA SRL., con principio activo TOLCAPONA 100.00 Mg., con Registro Sanitario No.II-18668/98.-

ART. SEGUNDO.- Otorgar un plazo perentorio de 10 días a partir de la promulgación de la presente resolución, al Laboratorio e Importadora señalados anteriormente, para concluir con el retiro del mercado farmacéutico nacional de todos los lotes de los referidos productos farmacéuticos.




Cite N° _____


MINISTERIO DE SALUD Y PREVISION SOCIAL
Bolivia

ART. TERCERO.- La Unidad de Medicamentos y Laboratorios, queda encargada de la ejecución y cumplimiento de la presente resolución.


Regístrese, hágase saber y archívese.



Dr. José Henke Brüno
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social



Dr. Guillermo Cuentas Yañez
MINISTRO DE SALUD Y
PREVISION SOCIAL



Dr. José M. Caballero Leigüer
DIRECTOR GRAL. DE ASUNTOS JURIDICOS
MIN. DE SALUD Y PREVISION SOCIAL

17 ABR. 2000

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que por Resolución Ministerial No. 0106/99 de 10 de marzo de 1999, se dispuso la cancelación de los registros sanitarios de medicamentos a los productos que respondían al principio activo "Tolcapone" o "Talcapona", con las debidas justificaciones.

Que la Comisión Farmacológica Nacional, en su reunión de 22 de septiembre/99, según Acta No. 044/99, procedió a reconsiderar la situación del mismo, recomendando la aceptación de los medicamentos con el principio activo "Tolcapone" sólo y exclusivamente en su presentación de 100 mg con el aditamento de que su expendio sólo y únicamente deberá ser bajo la inscripción de "venta bajo receta médica", la misma que será archivada con la obligación de que las empresas importadoras del o los productos deberán reportar obligatoriamente los posibles nuevos efectos adversos que se presentaran.

POR TANTO:

El señor Ministro de Salud y Previsión Social, en uso de sus atribuciones y en razón al criterio de la Comisión Nacional Farmacológica como a la solicitud de la Unidad de Medicamentos UNIMED/0196/2000;

RESUELVE:

Suspéndese la cancelación del Registro Sanitario pertinente al producto farmacéutico que responda al principio activo "Tolcapone" en concentraciones exclusivamente de 100 mg., en el marco de la restricciones aprobadas por la Comisión Farmacológica Nacional en el Formulario 007 adjunto y venta bajo receta médica archivada.


La Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios del Ministerio, queda encargada de la ejecución y cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, hágase saber y archívese.



Dr. José Henicke Bruno
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social

JMK/fgg



Dr. Guillermo Cuevas Yañez
MINISTRO DE SALUD Y
PREVISIÓN SOCIAL





MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

RESOLUCION MINISTERIAL
20 ABR. 2004

Nº 0234

VISTOS

La Constitución Política del Estado, artículo 7° inc. a)
La Ley N° 1737 de 17 de diciembre de 1996 "Ley de Medicamentos" artículo 46°.

CONSIDERANDO

Que la Ley 1737 en su artículo 3°, establece entre sus fines el establecer un universo racional de medicamentos de costo beneficio favorable para la comunidad, acorde con las necesidades de patologías prevalentes en el país, así como reglamentar la oferta en el mercado nacional de productos farmacéuticos terminados.

Que es responsabilidad del Ministerio de Salud y Deportes garantizar la atención gratuita a enfermos de Tuberculosis a través del diagnóstico y tratamiento hasta la curación, con disminución de fallecidos por esta causa.

Que ante las más altas tasas de incidencia de tuberculosis en la región y a fin de movilizar los recursos disponibles para el control de esta enfermedad a nivel de los DIOLOS, Gobiernos Municipales y los Servicios Departamentales de Salud y habiéndose constatado la venta indiscriminada de medicamentos antituberculosos en farmacias a nivel nacional, se hace necesario establecer mecanismos de control.

POR TANTO

EL MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES, en uso de las atribuciones que le confiere la Ley N° 2446 de 19 de marzo de 2003.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.-

A partir de la fecha queda terminantemente prohibida la comercialización de medicamentos antituberculosos, cualquiera sea su forma farmacéutica o concentración, que responda a los siguientes principios activos: ETAMBUTOL, ISONIAZIDA (INH), PIRAZINAMIDA, RIFAMPICINA, quedando restringida su dispensación a establecimientos de salud del Sistema Público de Salud y Seguro Social de Corto Plazo.

ARTÍCULO SEGUNDO.-

Los laboratorios industriales farmacéuticos, importadoras y establecimientos farmacéuticos, deberán velar por el estricto cumplimiento de la presente Resolución.

El Programa de Control de la Tuberculosis y la Dirección de Medicamentos, quedan encargados del cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.


Dra. Rosario Zurriaga Heráiz
VICEMINISTRA DE SALUD
Ministerio de Salud y Deportes


Dr. Fernando S. Antezano Arambur
MINISTRO DE SALUD
Y DEPORTES


Dra. Difer Bertriz
DIRECTORA GENERAL DE
ASUNTOS JURÍDICOS, S. I.
Ministerio de Salud y Deportes
MRBS/raa



RESOLUCION SECRETARIAL

Nº 0367

18 ABR. 1995

VISTOS Y CONSIDERANDO:

La nota de PTB Nº 145/95 de fecha 10 de marzo de 1995, elevada al señor Secretario Nacional de Salud por el Director Nacional de Vigilancia y Control de Enfermedades y Riesgos, solicitando se implante un control más efectivo en la dispensación de medicamentos antituberculosos;

Que es responsabilidad de la Secretaría Nacional de Salud y Asistencia Social, como ente rector del Sector Salud, promover el uso racional de medicamentos, desarrollando normas para la prescripción y dispensación;

Que los productos antituberculosos: ETAM BUTOL, ISONIACIDA, RIFAMPICINA, SULFATO DE ESTREPTOMICINA Y PIRAZINAMIDA producen resistencia adquirida y secundaria cuando son utilizados irracionalmente;

POR TANTO:

La Secretaría Nacional de Salud y Asistencia Social en uso de sus atribuciones conferidas por Ley de Ministerios del Poder Ejecutivo y su Decreto Reglamentario:

SE RESUELVE:

Primero.- A partir de la fecha se restringe la venta de los medicamentos antituberculosos: ETAMBUTOL, ISONIACIDA, RIFAMPICINA, SULFATO DE ESTREPTOMICINA Y PIRAZINAMIDA en todas sus concentraciones y formas farmacéuticas, a estricta venta bajo receta médica RETENIDA, en todos los establecimientos Farmacéuticos públicos y/o privados.

Segundo.- Todo el cuerpo farmacéutico del país tiene la obligación de exigir la correspondiente Receta médica, para los medicamentos mencionados, en cumplimiento del numeral anterior.

La Dirección Nacional de Vigilancia y Control de Enfermedades y Riesgos y el Departamento Nacional de Medicamentos, Farmacias y Laboratorios, tomará nota de la presente Resolución para fines consiguientes.

Regístrese, hágase saber y archívese.

Dr. Joaquín Monasterio Puchelt
SECRETARIO NACIONAL DE SALUD

Dr. Javier Torres Goitia S.
SUBSECRETARIO DE SALUD
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD

Dr. Gonzalo Gozitti M.
ASESOR LEGAL
SECRETARIA NAL. DE SALUD
/elb.



No 0550

Cite N° _____

RESOLUCION SECRETARIAL

24 JUN. 1994

BASES Y CONSIDERANDO:

el Decreto Supremo No. 23660 establece la responsabilidad de la Secretaría Nacional de Salud para ejercer las funciones en el área de su competencia;

es responsabilidad de la Secretaría Nacional de Salud, como rector del sector salud, promover el uso racional del medicamento, desarrollando normas para su producción, dispensación y administración;

el producto farmacéutico "CYTOTEC 200 mcg. tabletas" de Laboratorios Searle de México se halla registrado en el Registro Nacional de Medicamentos, Farmacias y Laboratorios de la Secretaría Nacional de Salud bajo el número II-12229/94, categoría es de Protector de la mucosa gástrica, agente ulceroso.

el citado producto esta contraindicado en el embarazo por aumentar la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas.

el Registro Sanitario del mismo señala, venta bajo receta médica.

DECRETANDO:

la Secretaría Nacional de Salud en uso de las atribuciones conferidas por la Ley de Ministerios del Poder Ejecutivo y su Reglamento;

DECRETA:

Artículo Primero.- Se restringe la venta del producto Cytotec 200 (principio activo MISOPROSTOL) de Laboratorios Searle México a venta estricta, bajo Receta Médica retenida, en todo el establecimiento farmacéutico público o privado.

Artículo Segundo.- A partir de la fecha todo el cuerpo farmacéutico del país tiene la obligación de exigir la correspondiente Receta Médica, así como el cumplimiento del artículo anterior.

Este precepto, comuníquese, cúmplase y archívese.

Dr. Joaquina Montalvo Sánchez
SECRETARIO NACIONAL DE SALUD



RESOLUCION SECRETARIAL

Nº 0189

2 - MAR. 1995

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que la Organización Mundial de la Salud, a través del Alerta No. 34, comunica el término de la autorización para la comercialización del KETOROLACO, debido a una alta incidencia de efectos adversos;

Que la Comisión Farmacológica Nacional en concordancia con su Reglamento y velando por la salud de la población, solicita suspender la comercialización de todos los productos farmacéuticos cuyo principio activo es el KETO ROLACO, en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones;

Por tanto, de acuerdo al contenido de la nota No. DNMFL/135/95 de 20 de febrero de 1995 de la Comisión Farmacológica Nacional;

SE RESUELVE:

Suspender la comercialización de todos los productos farmacéuticos cuyo principio activo es el KETO ROLACO, en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones.

La contravención al presente instrumento legal será sancionada de acuerdo a las normas legales vigentes.

El Departamento Nacional de Medicamentos, Farmacias y Laboratorios tomará nota de ésta resolución para fines consiguientes.

Regístrese, hágase saber y archívese.

Dr. Joaquín Monasterio Ruchat
COMISIÓN NACIONAL DE SALUD

AS/prh.

Dr. Alfredo Suarez Antelo
ASESOR LEGAL
SECRETARIA NAL. DE SALUD
Y ASISTENCIA SOCIAL

Dr. Javier Corcos Goitia C.
SUBSECRETARIO DE SALUD
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD



RESOLUCION SECRETARIAL

Nº 1268

29 NOV. 1995

VISTOS Y CONSIDERANDO:

La Resolución Secretarial No. 0189 de fecha 2 de Marzo de 1995 mediante la cual se resuelve suspender la comercialización de todos los productos farmacéuticos cuyo principio activo es el Ketorolaco en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones;

Que la Comisión Farmacológica Nacional ha realizado una encuesta a 77 profesionales Cirujanos, Traumatólogos, Internistas, Médicos Generales y Odontólogos, en la cual se evidencia que el Ketorolaco es útil, que los conocimientos sobre el mismo son aceptables y que su uso en general ha sido adecuado;

Que la Comisión Farmacológica Nacional solicita se autorice nuevamente la comercialización de dichos productos farmacéuticos, bajo receta médica retenida y con las especificaciones farmacológicas señaladas por dicho ente técnico-asesor;

Por tanto;

SE RESUELVE:

Autorizar la comercialización bajo receta médica retenida, de todos los productos farmacéuticos cuyo principio activo es el KETOROLACO, en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones.


Queda sin efecto la Resolución Secretarial No. 0189 de fecha 2 de Marzo de 1995.

La Dirección Nacional de Medicamentos tomará nota de la presente Resolución para fines consiguientes.

Regístrese, hágase saber y archívese.


Dr. Javier Cornejo Goitia C.
SUBSECRETARIO DE SALUD
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD


Dr. Oscar Sandoval Morón
SECRETARIO NACIONAL DE SALUD


Dr. Gonzalo Coriatti
SECRETARIO NACIONAL DE SALUD



Ministerio de Salud
y Previsión Social

RESOLUCION MINISTERIAL

№ 0002

10 ENE. 2001

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que la Ley No. 1737 del medicamento en su capítulo I artículo I inc. a) tiene por objetivo disponer de medicamentos que garanticen inocuidad, eficacia y calidad demostrada, evitando la presencia de fármacos de dudosa calidad, ineficiencia farmacológica o riesgo terapéutico.

Que el Decreto Supremo No. 25235 en su artículo 101 homologa el Reglamento de la Comisión Farmacológica Nacional aprobada mediante resolución ministerial No. 0138/98, que establece como una de sus atribuciones otorgar asesoramiento técnico científico al Ministerio de Salud y Previsión Social con relación al medicamento.

Que en virtud al acta No. 55/00 de fecha 06/12/00 de la Comisión Farmacológica Nacional con recomendaciones puntuales sobre el caso del principio activo Fenilpropanolamina, en base al análisis del estudio de la Universidad de Yale y los diferentes reportes internacionales.

Por tanto;

El señor Ministro de Salud y Previsión Social, en uso de sus atribuciones;

RESUELVE:

Artículo 1.- Se otorga un plazo de 90 días hábiles a los laboratorios industriales farmacéuticos nacionales e importadoras para que procedan a la reformulación de todos los medicamentos en cuya composición se halle la fenilpropanolamina (norefedrina).

Artículo 2.- Se prohíbe terminantemente la otorgación de nuevos registros sanitarios a medicamentos que contengan fenilpropanolamina.

Artículo 3.- En el lapso del plazo establecido por el art. 1 de la presente resolución, se acepta la comercialización de medicamentos, cualquiera sea su presentación o forma farmacéutica, en cuya formulación se halle la fenilpropanolamina, con una dosificación máxima permitida de 100 mg por cada 24 horas. Quedando automáticamente cancelados todos los registros sanitarios, de productos que contengan fenilpropanolamina con dosificaciones mayores a los 100 mg en 24 horas.

Artículo 4.- Todos los laboratorios industriales farmacéuticos nacionales e importadoras cuyos fármacos contengan el principio activo Fenilpropanolamina deben adecuar de manera preventiva sus insertos, prospectos, envases primarios y secundarios, debiendo incorporar de manera obligatoria la siguiente información.



RESOLUCION MINISTERIAL **0510**

VISTOS Y CONSIDERANDO: **11 OCT. 2001**

Que los artículos 7 inciso a) y 158 de la Constitución Política del Estado, establece que toda persona tiene derecho a la vida, la salud y la seguridad; así como el Estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud de la población.

Que la Ley No.1737 del Medicamento en su artículo 1ro. inciso a), señala; La Política Nacional del Medicamento del Estado Boliviano deberá cumplir entre sus objetivos, la disposición de medicamentos que garanticen inocuidad, eficiencia y calidad demostrada, evitando la presencia de fármacos de dudosa calidad, ineficiencia farmacológica o de riesgo terapéutico.

Que mediante nota Cite: UNIMED/1250 de fecha 1 de octubre de 2.001, elevado a la Dirección General de Asuntos Jurídicos, la Jefatura de la Unidad de Medicamentos, solicita la emisión de una Resolución Ministerial de cancelación del registro Sanitario de productos farmacéuticos que contengan el principio activo de "cerivastatina", debido que dicho principio activo causo la muerte de varias personas en la República de Argentina; para lo que adjunta documentación de sustento con su nota UNIMED/1272/01.

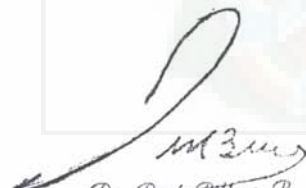
POR TANTO; con las atribuciones previstas en el Art.7 inciso L) de la Ley No.1788 de Organización del Poder Ejecutivo y en mérito a los informes referidos y al DGAJ No. 791/01;

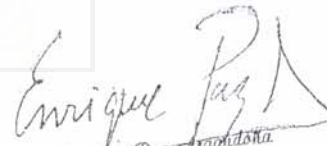
RESUELVE:

ARTICULO UNICO.- Se deja sin efecto los registros sanitario de los productos farmacéuticos que contengan el principio activo de "CERIVASTATINA", por haberse establecido que en sus diferentes concentraciones produce efectos adversos a la salud.

La Unidad de Medicamentos, queda encargada del cumplimiento y ejecución de la presente resolución.

Regístrese, hágase saber y archívese.


Dr. René Bitrán B.
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social


Dr. Enrique Paz Argandoña
MINISTRO DE SALUD
Y PREVISION SOCIAL


Dr. José M. Caballero Leizaola



RESOLUCION MINISTERIAL

0198

28 ABR. 2000

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que la firma importadora y distribuidora de productos farmacéuticos "Tecnofarma" S.A. Bolivia, mediante comunicación expresa Cte: 023/2000, ha solicitado la anulación del Registro Sanitario correspondiente a ULTRAGESIC - Bronfenac 25 mg.; en razón de que la marca será asignada a otro producto que se encuentra en proceso de registro.

Que la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios dependiente de este Ministerio, a través de su Cte: UNIMED/0212/2000, hace conocer la procedencia de la solicitud en base a su propia fundamentación y solicita la elaboración de la resolución respectiva.


Por tanto;


En mérito a las consideraciones que anteceden;

SE RESUELVE:

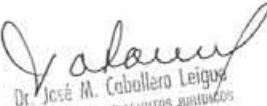
Anular y cancelar el Registro Sanitario correspondiente a NN-19181 ULTRAGESIC Bronfenac 25 mg. a solicitud de Tecnofarma S.A. Bolivia; debiendo en consecuencia la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios tomar los recaudos pertinentes.

Regístrese, comuníquese y archívese.


Dr. José Henricke Bruno
VICEMINISTRO DE SALUD
Min. de Salud y Previsión Social


Dr. Guillermo Cuentas Yañez
MINISTRO DE SALUD Y
PREVISION SOCIAL

JMC/azg


Dr. José M. Caballero Leigoy
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS
MIN. DE SALUD Y PREVISION SOCIAL

RESOLUCION MINISTERIAL

Nº 0012

20 ENE. 1998

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que la constitución Política del Estado, establece como una obligación prioritaria la conservación de la salud del pueblo boliviano;

Que el anterior postulado se encuentra fundamentado en el Código de Salud de la República de Bolivia y sus Reglamentos; que en fecha 17 de Diciembre de 1996, se promulgó la Ley Nº 1737 (Ley del Medicamento) y en fecha 21 de junio de 1997 su Decreto Supremo Reglamentario Nº 24672;

Por tanto, el Ministerio de Salud y Previsión Social en uso de las atribuciones conferidas por las normas legales vigentes;

R E S U E L V E :

ARTICULO PRIMERO - La autoridad en Salud expresa que, el Instituto Nacional de Laboratorios de Salud "Néstor Morales Villazón" (INLASA) de la ciudad de La Paz, en su Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología, es la entidad oficial en todo lo referente a lo que se especifica en la Ley 1737, Art. 14 y en el Decreto Supremo Nº 24672, Art 26.

ARTICULO SEGUNDO - Elevar la Resolución de la Secretaría Nacional de Salud Nº 0367 del 21 de junio de 1997, en todo su contenido a la categoría de Resolución Ministerial.

ARTICULO TERCERO - Cancelar los Registros Sanitarios de los siguientes productos:

- 1.- Amoxicilina de 500 mg. cápsulas R.S. MN-384/92
LABORATORIOS LAFAR
- 2.- Indometacina de 25 mg. cápsulas R.S. MN-13057/97
LABORATORIOS LAFAR
- 3.- Penicilina Procaínica de 400.000 U.I. Frasco
Ampolla R.S. MN-14847/96 LABORATORIOS IFA.

Las cancelaciones de Registro Sanitario afectan exclusivamente al producto farmacéutico señalado, los Laboratorios afectados seguirán comercializando sus otros productos, exceptuando los mencionados en éste artículo.

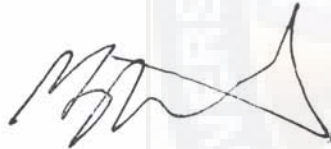
//..

//..

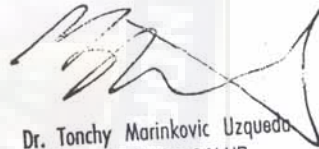
ARTICULO CUARTO - Se otorga un plazo de 4 meses a partir de la fecha de promulgación de ésta resolución para proceder al trámite de un nuevo Registro Sanitario con las correcciones a los mencionados productos.

La Dirección General de Servicios de Salud, a través de la Unidad de Medicamentos y Laboratorios, queda encargada de la ejecución y cumplimiento de la presente Resolución Ministerial.

Regístrese, hágase saber y archívese.



Dr. Tonchy Marinkovic Uzqueda
MINISTRO DE SALUD
Y PREVISION SOCIAL



Dr. Tonchy Marinkovic Uzqueda
MINISTRO DE SALUD
Y PREVISION SOCIAL



Dr. Alfredo Suarez
ASESOR LEGAL
Ministerio de Salud y P.S.

AS./prr.



Cite N°

RESOLUCION SECRETARIAL
21 JUL. 1997

Nº 0367

CONSIDERANDO:

Que, el Código de Salud y su Decreto Reglamentario establecen la prohibición de comercialización de medicamentos cuya calidad no satisfaga exigencias reconocidas por la Secretaría Nacional de Salud;

Que, se ha promulgado la Ley No. 1737 en fecha 17 de diciembre de 1996 y su Decreto Supremo reglamentario No. 24672 de 21 de junio de 1997;

Que, la Ley del Medicamentos y su Reglamento, establecen la cancelación del Registro Sanitario si no se cumplen con normas técnicas sanitarias;

Que, la Secretaría Nacional de Salud ha tomado conocimiento de los resultados de análisis de control de calidad por muestreo efectuados a diferentes productos farmacéuticos, entre los cuales tres productos revelan problemas de formulación, que conllevan a fallas terapéuticas, resultados que han demostrado mantenerse en diferentes lotes producidos y comercializados;

Que, es responsabilidad de la Secretaría Nacional de Salud, velar por la calidad de los medicamentos que el mercado proporciona a la población boliviana;

Que se hace imprescindible la cancelación del registro sanitario para estos productos, a fin de garantizar un mercado farmacéutico con medicamentos de calidad garantizada;

Por tanto,

El Secretario Nacional de Salud, en uso de las atribuciones conferidas por la Ley de Ministerios del Poder Ejecutivo y su Decreto Reglamentario;

SE RESUELVE:

- Artículo primero.- Cancelar los siguientes registros sanitarios:
- Carbamazepina 200 mg comprimidos, de Laboratorios VITA S.A. con Registro Sanitario No. NN-15808/97.
 - Sulfametoxazol+Trimetoprim comprimidos, 400/80mg de Laboratorios VITA S.A. con Registro Sanitario No. MN-00104/90.
 - Eritromicina 500 mg cápsulas de Laboratorios IFA S.A. con registro Sanitario No. MN-00265/91

[Handwritten signature] 11.



Cite N°


MINISTERIO DE DESARROLLO HUMANO
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD
Bolivia

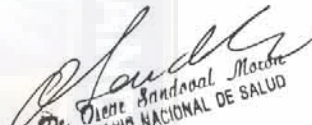
-2-

Artículo segundo.- Otorgar un plazo perentorio de 10 días, a partir de la promulgación de la presente resolución, a los Laboratorios Farmacéuticos señalados, para concluir con el retiro del mercado farmacéutico nacional de todos los lotes de los señalados productos farmacéuticos.

Artículo tercero.- La Dirección Nacional de Medicamentos, queda encargada del cumplimiento de la presente Resolución

Regístrese, hágase saber y archívese.


Dr. Paul Prada Terreyra
SUBSECRETARIO DE SALUD a.i.
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD


Dra. Dione Sandoval Motón
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD


Dr. Alfredo Suarez
JEFE DEPTO. ASESORIA EG II
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD



Nº 0411

27 ABR. 1995

RESOLUCION SECRETARIAL

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución Secretarial No. 0136 de fecha 10. de marzo de 1994 se aprueban las Normas Farmacológicas.

Que la Secretaría Nacional de Salud a través de la Comisión Farmacológica Nacional está efectuando una revisión de todos los medicamentos registrados en el país a fin de que se adecuen a las Normas Farmacológicas;

Que la Comisión Farmacológica Nacional, ha solicitado la suspensión definitiva de comercialización de los productos farmacéuticos, cuya composición contenga combinaciones de antibióticos con antitusígenos y/o expectorantes y/o mucolíticos y/o broncodilatador, por tratarse de medicamentos (antibióticos) cuya desinfección y uso debe ser individual;

Que el Departamento Nacional de Medicamentos, Farmacias y Laboratorios, solicitó la cancelación de registro sanitario para los citados productos, a fin de garantizar un mercado farmacéutico con medicamentos de riesgo/beneficio favorable;

POR TANTO:

La Secretaría Nacional de Salud en uso de las atribuciones conferidas por la Ley de Ministerios del Poder ejecutivo y su Decreto Reglamentario;

RESUELVE:

Primero.- CANCELASE todos los registros sanitarios de medicamentos, cuya composición responda a combinaciones de antibióticos con broncodilatadores y/o mucolíticos y/o antitusígenos y/o expectorantes en toda sus presentaciones.

Segundo.- Otórgase un plazo no mayor a 30 días, a partir de la promulgación de la presente Resolución, a todos los Laboratorios Farmacéuticos e Importadoras para retirar del mercado farmacéutico nacional todos los productos farmacéuticos que responder a combinaciones señaladas en el punto Primero.

Tercero.- El Departamento Nacional de Medicamentos, Farmacias y Laboratorios, queda encargado del cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, hágase saber y archívese.

Dr. Gonzalo Corvitti M.
ASESOR LEGAL
SECRETARIA NAL. DE SALUD

Dr. Joaquín Monasterio Pincheff
SECRETARIO NACIONAL DE SALUD

Dr. Javier Torres Goitia E.
SUBSECRETARIO DE SALUD
SECRETARIA NACIONAL DE SALUD



RESOLUCION MINISTERIAL

Nº 0587

- 6 NOV. 2000

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que el Decreto Supremo No. 25235 en su artículo 101 homologa el Reglamento de la Comisión Farmacológica Nacional constituida por la Resolución Ministerial No. 0138/98; estableciendo como una de sus funciones la comunicación a la Unidad de Medicamentos, Laboratorios y Bancos de Sangre, dependiente del Ministerio de Salud y Previsión Social, las listas de productos registrados que por no cumplir con normas farmacológicas vigentes deben ser retirados del mercado nacional, previa evaluación en cada caso con los propios laboratorios productores y sus representantes.

Que en uso de sus específicas atribuciones, la Comisión Farmacológica Nacional, ha resuelto recomendar modificaciones a la Resolución Ministerial No. 0552 de 16 de diciembre de 1999, apoyada en factores de carácter técnico y de actualización, en beneficio de la salud de la población boliviana.

POR TANTO;

El señor Ministro de Salud y Previsión Social, en uso de sus atribuciones;

RESUELVE:

Artículo 1.- Cancelar el Registro Sanitario de medicamentos, tanto de importación como de fabricación nacional, que contengan los siguientes principios activos, en las formas farmacéuticas y concentraciones señaladas a continuación:

1. Atapulguita con Nifuroxacida en todas sus concentraciones y formas farmacéuticas.
2. Yodohidroxiquinoleina en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones para uso sistémico.
3. Difenoxilato de 2.5 mg. en todas sus formas farmacéuticas
4. Difenoxilato con atropina, para uso pediátrico
5. Furazolidona con Caolín y Pectina en sus diferentes formas farmacéuticas y concentraciones.
6. La sal de estolato de eritromicina en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones.
7. Aceites balsámicos solos o combinados en diferentes concentraciones, para uso parenteral.
8. Ciproheptadina sola o en asociación con otros principios activos en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones.
9. Bromuro de Clidinio con clordiazepóxido en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones.
10. Noscapina sola o en asociación con otros principios activos para uso en menores de 2 años (lactantes)
11. Codeína con eucalipto en supositorios, soluciones orales (gotas) y jarabes, para uso pediátrico.

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

REGISTRO DE
ESTABLECIMIENTOS
FARMACÉUTICOS

ANEXOS

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
1	Fcia. ABRAHAM	Av. De las Américas N° 315
2	Fcia. ACOSTA	Av. Brasil N° 1517 Zona Miraflores
3	Fcia. ACUARIO	Calle Sagarnaga N° 432 casi Esq. Illampu
4	Fcia. AGATA	Av. 6 de Agosto Esq. Campos
5	Fcia. AGUILAR	Av. Sucre N° 3231
6	Fcia. AGUILAR I	Av. José Chacón N° 99
7	Fcia. A.J. CLARK	Av. Tejada Sorzano Zona Miraflores
8	Fcia. ALARCON	Av. Max Paredes N° 426 Zona 14 de Septiembre
9	Fcia. ALEJANDRA	Av. Tejada Sorzano N° 514 Zona Miraflores
10	Fcia. ALELUYA	Av. Max Paredes N° 906 Zona Gran Poder
11	Fcia. ALEMANA	Av. 6 de Agosto Zona Sopocachi
12	Fcia. ALIANZA I	Pza. Pérez Velasco al lado del Grillo grill
13	Fcia. ALIANZA II	Calle Evaristo Valle N° 235
14	Fcia. ALLISSON	Av. Chacaltaya Edif. Galesa
15	Fcia. ALTO DE LA ALIANZA	Calle Alto de la Alianza N° 77
16	Fcia. AMERICANA	Av. Tito Yupanki Villa Copacabana
17	Fcia. AMISTAD	Av. Busch Edif. Hamburgo
18	Fcia. AMISTAD I	Zona Villa Victoria Av. Principal s/n
19	Fcia. ANAICILEF	Calle Constantino Medina N° 220
20	Fcia. ANAPURI	Av. Saavedra N° 266 Alto Miraflores
21	Fcia. ANDINA	Calle Isaac Tamayo N° 812 Zona El Rosario
22	Fcia. ANDRÉS	Av. Litoral N° 1415
23	Fcia. ANITA	Av. Antofagasta N° 558
24	Fcia. ANTIGUA COLON	Calle Mercado entre Loayza
25	Fcia. ANTONIO	Av. Del Maestro N° 820 Zona Alto Obrajes
26	Fcia. APOLO	Calle Ingavi N° 120
27	Fcia. APOSTOL SANTIAGO	Calle Antonio Gallardo N° 176 Zona Gran Poder
28	Fcia. ARCANGEL	Av. Pasoskanqui N° 627 Esq. Av. Brasil Zona Miraflores
29	Fcia. ARCE	Av. Arce Esq. Hnos. Manchego
30	Fcia. ARCO IRIS	Av. Tejada Sorzano N° 420 Zona Alto Miraflores
31	Fcia. ARIANA	Av. Manco Kapac N° 310
32	Fcia. ARIES	Pza. Eguino N° 389
33	Fcia. ARTURO VALLE	Los Andes calle Arturo Valle
34	Fcia. ASPIAZU	Calle Aspiazu N° 383
35	Fcia. ASARIANAS	Av. De las Américas Zona Villa Fátima
36	Fcia. ATENAS	Pza. Uyuni N° 1294 Esq. Saavedra
37	Fcia. AUGUSTO	Calle N°3 Pza. 14 de Septiembre Obrajes
38	Fcia. AURUM	Av. Buenos Aires N° 1025
39	Fcia. AVE MARÍA	Av. tejada Sorzano N° 250 Zona Miraflores
40	Fcia. AVENIDA	Av. Ecuador N° 2503
41	Fcia. AZURDUY	Av. De Las Américas N° 1390 Zona Villa Fátima
42	Fcia. BAHÍA	Av. La Bandera N° 1422
43	Fcia. BALUC	Calle Yungas
44	Fcia. BAPTISTA	Av. Baptista N° 994 Zona Garita de Lima
45	Fcia. BEBERU	Calle Virgen del Carmen Esq. Av. De Las Américas Villa Fátima

**REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ**

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
46	Fcia. BELEN	Av. Jaymes Freyre N° 2212
47	Fcia. BENI	Calle Nicolás Acosta N° 571 Zona San Pedro
48	Fcia. BENI II	Calle Aspiazu N° 391 Zona Sopocachi
49	Fcia. BERNARDO	Villa El Carmen Av. Ramiro Castillo Edif. Salinas
50	Fcia. BETANIA	Av. Baptista N° 1154 Zona Garita de Lima
51	Fcia. BIOS +	Calle Gral. Lara S/N casi Esq. Rodríguez Ref. PRODEM
52	Fcia. BIO GENESIS	Calle José Saravia N° 1735 casi Esq. Av. Landaeta
53	Fcia. BIOENERGÍA	Av. Max Paredes N° 559 Zona 14 de Septiembre
54	Fcia. BIO - FARMA	Calle Gutiérrez Guerra N° 1089
55	Fcia. BOLIVAR	Calle Ballivián N° 1211
56	Fcia. BOLIVIANA	Calle Nicasio Cardoso N° 460 a 1/2 cuadra Pza. Eguino
57	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 1	Av. Montes N° 749 Zona Central
58	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 2	Av. Mariscal Santa Cruz N° 1324 Zona Central
59	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 3	Calle Fernando Guachalla N° 521 Zona Sopocachi
60	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 4	Av. 14 de Septiembre Esq. calle 17 s/n Obrajes
61	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 5	Calle Landaeta Esq. Plaza del Estudiante N° 221
62	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 6	Calle Victor Eduardo N° 2119 Zona Miraflores
63	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 7	Av. 16 de Julio N° 1473 Zona Central
64	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 9	Av. Montenegro Esq. Calle 21 N° 8215 Calacoto
65	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 11	Av. 6 de Agosto N° 2002 Esq. J.J. Pérez Sopocachi
66	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 12	Av. Victorio Lanza N° 300 entre c 15 y 16 Achumani
67	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 13	Calle Mercado s/n Esq. Loayza Zona Central
68	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 14	Av. Mariscal Santa Cruz N° 1271 Zona Central
69	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 17	Calle Yungas N° 876 Zona Santa Bárbara
70	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 18	Calle Comercio N° 801 Zona Central
71	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 19	Av. Mariscal Santa Cruz N° 1050 Zona Central
72	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 20	Av. Tumusla N° 602 Zona 14 de Septiembre
73	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 21	Av. 16 de Julio N° 1603 Esq. Campero Zona Central
74	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 25	Calle 18 N° 50 Calacoto
75	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 26	Av. Bustamante N° 7791 Ketel - Calacoto
76	Fcia. BOLIVIA SUCURSAL 29	Av. Las Delicias N° 1351 Zona Villa Fátima
77	Fcia. BRASIL	Calle Rodríguez N° 431 Z. Gran Poder y Z. San Pedro
78	Fcia. BUENA ESPERANZA	Av. Buenos Aires N° 1132
79	Fcia. CALACOTO	Calle Díaz Romero N° 1350
80	Fcia. CALY	Calle Estados Unidos N° 1131
81	Fcia. CANADA	Av. Max Paredes N° 487 Zona 14 de Septiembre
82	Fcia. CAPITOL	Calle América N° 413
83	Fcia. CARMELITA	Calle Ayacucho N° 211
84	Fcia. CAROL	Achumani Calle 31
85	Fcia. CAROLA	Calle Benancio Burgoa N° 658 Zona Gran Poder
86	Fcia. CATEDRAL J.J.	Calle Jenaro Sanjinez a una cuadra del túnel San Francisco
87	Fcia. CATEDRAL ACHU	Achumani Calle 16 N° 7
88	Fcia. CATEDRAL COTA	Av. Muñoz Reyes Calle 31 Cota Cota
89	Fcia. CECI	Av. Buenos Aires N° 681
90	Fcia. CECILIA	Av. 6 de Agosto N° 2440

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
91	Fcia. CEMDI	Av. 6 de Agosto N° 2530
92	Fcia. CENTRAL	Calle Illampu N° 748 Zona El Rosario
93	Fcia. CERRDA MODERNA	Calle Mercado N° 285
94	Fcia. CHABY	Av. Vásquez N° 699 Pura Pura
95	Fcia. CHACALTAYA	Av. Chacaltaya N° 52
96	Fcia. CHASKI	Av. Muñoz Reyes calle 35 Cota Cota
97	Fcia. CHUQUIAGUILLO	Av. Ramiro Castillo Chuquiaguillo entre calles 2 y 3
98	Fcia. CLARET	Av. Buenos Aires N° 1247
99	Fcia. COBIJA	Av. Naciones Unidas N° 200
100	Fcia. COCHABAMBA II	Av. Sucre Esq. Yanacocha N° 953
101	Fcia. COLONIAL	Calle Panamá N° 1481
102	Fcia. CONGRESO	Pza. Murillo N° 1111 Zona Central
103	Fcia. COSMOS	Calle Figueroa N° 727
104	Fcia. CRISTAL	Calle José Aguirre Achá N° 251
105	Fcia. CRUCEN DOMINUM	Av. Esteban Arce N° 21 Zona San Antonio Alto
106	Fcia. CRUZ DEL SUR	Calle Zoilo Flores Edif. Figliozzi Zona San Pedro
107	Fcia. CRUZ DE ORO	Calle Juan Granier N° 1130
108	Fcia. DAVID	Av. Idelfonso de las Muñecas N° 311 Ex. Pza. Kenedy
109	Fcia. DEL AHORRO	Calle Ayacucho
110	Fcia. DEL VALLE	Calle Illampu N° 836 Zona El Rosario
111	Fcia. DELFINA	Calle Landaeta N° 1077
112	Fcia. DEN JHONSON	Calle Reyes Cardona N° 855 Zona Cementerio
113	Fcia. DIVINA MISERICORDIA	Av. Buenos Aires N° 632
114	Fcia. DOMMY	Av. Periférica S/N
115	Fcia. 10 DE NOVIEMBRE	Calle Potosí N° 952
116	Fcia. 10 DE OCTUBRE	Calle Illampu N° 619
117	Fcia. 21 DE SEPTIEMBRE	Av. Mejillones N° 72 Alto Obrajes Cruce Villa Armonía
118	Fcia. 14 DE SEPTIEMBRE	Av. Max Paredes N° 408
119	Fcia. 15 DE ABRIL	Av. Ramos Gavilán N° 1347 Zona Achachicala
120	Fcia. 17 DE MAYO	Ref. lado del Hospital Materno Infantil
121	Fcia. 1 DE DICIEMBRE	Pza. Ballivián N° 154
122	Fcia. 25 DE MAYO	Calle Rodríguez N° 335 Zona San Pedro
123	Fcia. 3 DE MAYO	Calle Illampu N° 1111
124	Fcia. ECO PHARMA	C. José Gutiérrez N°1089 esq. Rep. Dominicana Miraflores
125	Fcia. EL CRISTO	Av. Montenegro N° 716 San Miguel
126	Fcia. EL CRUCE	Av. 31 de Octubre Villa Copacabana
127	Fcia. EL MUNDO	Calle Casimiro Corrales N° 1010
128	Fcia. EL NAZARENO	Av. Ecuador Esq. Victor Sanjinez
129	Fcia. EL SALVADOR	Av. Bush N° 1211
130	Fcia. EL SOL	Av. Saavedra N° 2106
131	Fcia. EL SUR	Av. Las Américas N° 373 Zona Villa Fátima
132	Fcia. ELIANA	Calle Final Burgaleta N° 1001
133	Fcia. ELIEZER	Av. Hernando Siles N° 5896 Obrajes
134	Fcia. ELIPSE FAR	Av. Max Paredes Esq. Pedro de la Gazca Z. Gran poder
135	Fcia. EMANUEL	Av. Buenos Aires N° 1111

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
136	Fcia. EMAUS	Av. 9 de abril N° 1066 Zona Alto Chijini
137	Fcia. ENRINES II	Av. 31 de Octubre N° 1619 Zona Villa San Antonio
138	Fcia. ERIMAR	Av. Burgaleta N° 1001 Zona Villa Copacabana
139	Fcia. ESTRELLA DE BELEN	Final Jaymes Freire Alto Sopocachi
140	Fcia. EUROPA	Calle Yanacocha N° 538
141	Fcia. EXELENIA	Av. Buenos Aires N° 1414
142	Fcia. FABIOLA	Calle Panamá N° 1152 Z. Miraflores casi Pza. Uyuni
143	Fcia. FARMACITY	Av. Simón Bolívar N° 1902
144	Fcia. FARMACORP SUC. 15	Calle 21 /Patiño N° 1488 San Miguel
145	Fcia. FARMACORP SUC. 17	Av. 16 de Julio N° 1804 El Prado
146	Fcia. FARMAHORRO	Calle Santa Cruz N° 421
147	Fcia. FARMAMEDIC	Av. Max paredes N° 410
148	Fcia. FARMADRUG	Av. Mariscal Santa Cruz N° 909
149	Fcia. FARMASHOP	Av. Saavedra
150	Fcia. FENIX	Pza. San Francisco N° 889
151	Fcia. FIGUEROA	Calle Figueroa N° 766 Zona El Rosario
152	Fcia. FLORENCIA	Av. Simón Bolívar N° 10
153	Fcia. FLORES	Calle Núñez del Prado N° 88 Villa Copacabana
154	Fcia. FLORIDA	Av. Saavedra N° 1659
155	Fcia. FORTALEZA DIVINA	AV. Buenos Aires N° 1579
156	Fcia. FRAY VICENTE BERNARDO	Av. 20 de Octubre N° 2228
157	Fcia. GALICIA	Av. Manco Kapac N° 452
158	Fcia. GENESIS	Calle Murillo N° 764
159	Fcia. GIORGIO	Calle Gral. González N° 1356
160	Fcia. GLORIA Central	Av. Ballivián N° 941esq. calle 16 Calacoto
161	Fcia. GLORIA Suc. 1	Av. Arce Esq. Gosalvez Edif. Apolo planta baja
162	Fcia. GLORIA Suc. 2	Av. García Lanza N° 330 Esq. calle 16 Achumani
163	Fcia. GLORIA Suc. 3	Calle 21 Calacoto N° 8239 San Miguel
164	Fcia. GLORIA Suc. 4	Calle 1 Esq. Gaspar Jurado Edif. Providencia Irpavi
165	Fcia. GLORIA Suc. 5	Av. José Aguirre Achá Esq. Calle 4 Los Pinos
166	Fcia. GIOVANNY	Calle Manuel Bustillos N° 674 Zona Cementerio
167	Fcia. GRISELDA	Calle Almirante Grau N° 625 Zona San Pedro
168	Fcia. HAYBAR	Calle Cañada Stronger N° 1547 Zona San Pedro
169	Fcia. HISPANA	Calle Yanacocha N° 311 Zona Central
170	Fcia. HUNGARA	Av. Luis Espinal N° 4014
171	Fcia. ILLAMPU	Av. Héroes del Pacífico N° 1489 Zona Cementerio
172	Fcia. ILLIMANI	Calle Landaeta N° 798 Esq. Conchitas Pza. El Cóndor
173	Fcia. INGAVI	Calle Pichincha N° 587
174	Fcia. INKAHUASI	Av. Octavio Campero N° 1730 Zona San Antonio Alto
175	Fcia. INMACULADACONCEPCIÓN	Av. Sánchez Bustamante
176	Fcia. INTERLAB	Av. Baptista N° 866 Zona Garita de Lima
177	Fcia. INTERNACIONAL	Av. Sucre N° 789 Zona Norte
178	Fcia. ISABELITA	Calle Landaeta N° 1077
179	Fcia. ISAIAS	Av. Las Américas N° 263 Zona Villa Fátima
180	Fcia. ISIS	Av. Perú S/N

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
181	Fcia. ITALIA	Calle Sagárnaga Esq. Av. Max Paredes z. Gran Poder
182	Fcia. ITURRALDE	Calle Iturralde N° 1168
183	Fcia. JACKELINE	Calle Haití N° 1226 Miraflores
184	Fcia. JARDIN DE EDEN	C.Benancio Burgoa N°708 Esq. Rodríguez Z. Gran Poder
185	Fcia. JIOM	Av. Del Maestro N° 48 Alto Obrajes
186	Fcia. JOSÉ NICOLAS	Calle Héroes del Acre s/n Zona San Pedro
187	Fcia. JUAN XXIII	Av. Del Maestro N° 972 Alto Obrajes
188	Fcia. JUAREZ I	Av. Saavedra N° 2142
189	Fcia. JULY	Av. Arce Edif. Fernando V
190	Fcia. JUNIN	Calle Junín N° 748
191	Fcia. JUNIOR	Av. Tito Yupanki N° 1307 Zona Villa Copocabana
192	Fcia. JUPITER	Calle Junín N° 18
193	Fcia. JUPITER 2	Av. Kollasuyo N° 5775
194	Fcia. K y L	Calle Santa Cruz N° 399
195	Fcia. LA CONCEPCIÓN	Av. Héroes del Pacífico N° 1529 Z. Cementerio
196	Fcia. LA EJECUTIVA	Av. Tejada Sorzano 1168
197	Fcia. LA ESTRELLA	Av. Brasil N° 1688 Miraflores
198	Fcia. LA FORTALEZA	Calle Colombia N° 1406
199	Fcia. LA GLORIETA	Calle Otero de la Vega N° 435
200	Fcia. LA HOSPITALARIA	Calle Nataniel Aguirre N° 742 Z. Garita de Lima
201	Fcia. LA MERCED	Calle Jaymes Freyre N° 2109
202	Fcia. LA PAZ	Av. 16 de Julio Edif. Alameda
203	Fcia. LA PIEDAD	Av. Buenos Aires N° 857
204	Fcia. LA PLATA	Av. Armentia N° 656 Zona Norte
205	Fcia. LADY	Calle Comercio N° 885
206	Fcia. LAPACHOS	Av. Brasil N° 1582 Miraflores
207	Fcia. LAS AMERICAS	Av. Las Américas N° 489 Villa Fátima
208	Fcia. LAS CAMELIAS	Shoping Norte
209	Fcia. LA SAMARITANA	Calle Illampu N° 1067 Esq. Calle Tarija Z. El Rosario
210	Fcia. LATINA	Calle Sucre N° 538
211	Fcia. LAZARO	Av. Las Américas N° 219 Villa Fátima
212	Fcia. LIBRA	Calle Jaymes Freyre N° 1000 Sopocachi
213	Fcia. LIDER	Av. Saavedra N° 2204 Zona Miraflores
214	Fcia. LIZ	Av. Las Américas N° 488 Villa Fátima
215	Fcia. LIZ I	C. Núñez del Prado V. Copacabana ref. Hosp San Gabriel
216	Fcia. LOS ANGELES	C. Josefa Mujía Zona San Antonio Alto frente al mercado
217	Fcia. LUCY	Calle Benancio Burgoa N° 100
218	Fcia. LUZ DE LOS ANGELES	Av. Buenos Aires N° 1076
219	Fcia. LUZ DE VIDA	Villa Armonía calle 5 N° 191 A
220	Fcia. MADAI	Av. Tejada Sorzano N° 914
221	Fcia. MADAME CURIE	Av. Buenos Aires N° 1543
222	Fcia. MAGISTRAL	Av. José Aguirre Edif. Torre II Los Pinos
223	Fcia. MANET	Av. Perú N° 213
224	Fcia. MANOLO	Calle Reyes Cardona N° 855 Zona Cementerio
225	Fcia. MARÍA AUXILIADORA	Av. 15 de Abril N° 511

**REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ**

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
226	Fcia. MARÍA BELEN	Av. Jaymes Freyre N° 2212 Zona Alto Sopocachi
227	Fcia. MARÍA CECILIA	Av. 6 de Agosto frente a Fcia. SERVIFAR
228	Fcia. MARÍA REINA	Av. Hernando Siles Esq. Calle 16 Obrajes
229	Fcia. MARIANA DE JESÚS	C. R. Bustamante N°690 Esq. Eloy Salmón Z. Gran Poder
230	Fcia. MARIELY	Calle Ramos Gavilán N° 1967 Zona Achachicala
231	Fcia. MARIELY - MAURO	Av. Landaeta
232	Fcia. MARILYN	Calle Evaristo Valle N° 118
233	Fcia. MARZELLA	Av. 31 de Octubre N° 1534 Zona Villa San Antonio
234	Fcia. MAXIMA	Plaza Villarroel
235	Fcia. MEDISALUD	Av. Héroe del Pacífico N° 1769 Zona Cementerio
236	Fcia. MEDITODO	Av. Saavedra N° 2226
237	Fcia. MENDEZ	Av. Tejada Sorzano N 306
238	Fcia. MERCEDES	Av. Brasil Esq. Calle Cuba Edif. Torre II
239	Fcia. MESIAS	Calle Idelfonso de las Muñecas Ex Estación de trenes La Paz
240	Fcia. METROPOLITANA	Av. Buenos Aires N° 867
241	Fcia. MINERVA	Calle Otero de la Vega N° 279
242	Fcia. MIRIAM'S	Av. Periférica final segundo N° 274 Zona Villa De La Cruz
243	Fcia. MIS ANGELES	Av. Busch N° 1666 esq. Carrasco Miraflores
244	Fcia. MOISES	Ex. Pza. Kenedy N° 405
245	Fcia. MULTIMAS Suc. 1	Av. Saavedra N° 1963 esq. Pasaje Florida Zona Miraflores
246	Fcia. MULTIMAS Suc. 2	Calle 14 de Septiembre s/n Gran Centro Club Bolivar Obrajes
247	Fcia. MULTIMAS Suc. 3	Calle Capitán Ravelo N° 2441 Edif. Alicante Zona Central
248	Fcia. MULTIMAS Suc. 4	Calle Sanchez Lima Zona Sopocachi Ref. ex Zatt
249	Fcia. NATHALY	Av. 6 de Agosto N° 2137
250	Fcia. NAZARETH	Av. Las Américas N° 294 Zona Villa Fátima
251	Fcia. NELLY	Calle Jaimes Freyre N° 2340
252	Fcia. NILZA	Av. Tejada Sorzano N° 1140 esq. Guatemala Zona Miraflores
253	Fcia. NINOSKA	Av. Armando Escobar Uria N° 250 Zona Kupini
254	Fcia. NIÑO DIVINO	Calle Benancio Burgoa S/N esq. Boquerón Z. Alto San Pedro
255	Fcia. NIÑO JESUS NAZARENO	Pérez Velasco N° 789 (Pasarela)
256	Fcia. NIÑO JESÚS	Calle José María Asín N° 698 Zona Cementerio
257	Fcia. NOE	Av. Mariano Baptista N° 915 Zona Garita de Lima
258	Fcia. NOBEL	Calle León de la Barra N° 974 Esq. Av. Buenos Aires
259	Fcia. NOLLYA	Av. Las Américas N° 546 Zona Villa Fátima
260	Fcia. NORTE	Av. Armentia N° 809 Zona Norte
261	Fcia. NUESTRA SEÑORA DE LA PAZ	Av. Buenos Aires N° 1148
262	Fcia. NUEVA LUNA	Av. 6 de Agosto N° 2264
263	Fcia. NUEVO AMANECER	Av. Esteban Arce N° 2095 Zona San Antonio Bajo
264	Fcia. OLMOS	Plaza Alonso de Mendoza
265	Fcia. O' NEIL	Av. Landaeta Esq. Calle José Saravia Z. Alto San Pedro

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
266	Fcia. ORIENTE	Plaza Sucre (San Pedro) N° 1427
267	Fcia. ORURO	Calle Colón N° 626
268	Fcia. PAMELA	Edif. Neptuno N° 550 Av. Idelfonso de las Muñecas esq. Pando
269	Fcia. PANAMERICANA	Av. Baptista N° 823 Zona Garita de Lima frente a la Pza.
270	Fcia. PARIS	Calle Zoilo Flores N° 1232 Zona San Pedro
271	Fcia. PASTEUR	Av. Manco Kapac N° 340
272	Fcia. PATRICIA	Av. Ciudad del Niño N° 356 Pampahasi
273	Fcia. PATTY	Calle Rodríguez N° 737 a 1 cuadra de C. Benancio Burgoa
274	Fcia. PAULO VI	Av. Buenos Aires N° 1444
275	Fcia. PEDRO RENE	Jaymes Freyre
276	Fcia. PERALTA	Av. Tejada Sorzano N° 955
277	Fcia. PHARMA CENTER	Calle 26 de Mayo N° 757 Zona El Tejar
278	Fcia. PIO XII	Av. Baptista N° 1018
279	Fcia. PLÁCIDO	Av. Buenos Aires N° 724 Zona 14 de Septiembre
280	Fcia. POMPEYA	Av. Saavedra N° 2218
281	Fcia. PORVENIR	Calle Federico Suazo N° 1508
282	Fcia. PRACTICA	Calle José Aguirre Achá los Pinos
283	Fcia. PRIMAVERA	Av. Pando N° 287
284	Fcia. PRINCIPAL	Pza. 14 de Septiembre calle 11 Zona Obrajes
285	Fcia. PROGRESO	Calle Arturo Ponsnasky N° 1184 Edif. Luz del Alba Z. Miraflores
286	Fcia. PROSALUD	Av. Muñoz reyes calle 35 de Cota Cota
287	Fcia. RAPHAEL	C. Lauro Sanjinez Esq. Franco de Miranda a 1/2 cuadra de Av. Saavedra
288	Fcia. RED UNO	Calle Eloy Salmón N° 1043 Zona Gran Poder
289	Fcia. REDENTOR	Calle Sebastián Segurola N° 975 Z. Gran Poder
290	Fcia. REGINA	Av. Saavedra N° 2002 Zona Miraflores
291	Fcia. RENE GABRIEL	Calle Illampu Esq. calle Rodríguez
292	Fcia. REY DAVID	c Lucas Jaymes Esq. Díaz Romero detrás del Materno Infantil
293	Fcia. RIVERO	C. Tcnl. José Oquendo N 379 paralela a la Av. Perú Esq. Larecaja
294	Fcia. ROCH	Calle Benancio Burgoa N° 901
295	Fcia. ROSARIO	Av. Mariscal Sta. Cruz Edif. en refacción a 1/2 cuadra de San Francisco
296	Fcia. ROSSY	Av. del Maestro N° 1288 Alto Obrajes
297	Fcia. RUBI	Av. Tumusla N° 729
298	Fcia. RUTH	Calle Ayata n° 1329 Zona los Andes
299	Fcia. RUIZ	Av. Héroes del Pacífico N° 1567 Zona El Tejar
300	Fcia. SAAVEDRA	Av. Saavedra N° 2240
301	Fcia. SAGARNAGA	Calle Sagárnaga N° 546
302	Fcia. SHALOM	Calle Reyes Cardona N° 696 Esq. Córdova Z. Cementerio
303	Fcia. SALUD Y VIDA	Av. Jaymes Freyre N° 2043

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
304	Fcia. SAN AGUSTIN	Plaza Eguino Esq. Av. Pando
305	Fcia. SAN ALBERTO	Av. García Lanza N° 1500 Achumani
306	Fcia. SAN ANDRÉS	Av. Mariscal Santa Cruz N° 2150
307	Fcia. SAN ANTONIO	Av. Esteban Arce N° 2191 Zona Villa Copacabana
308	Fcia. SAN CARLO	Calle Crespo N° 2107 Zona Sopocachi
309	Fcia. SAN COSME	Calle Evaristo Valle N° 153
310	Fcia. SAN DAMIAN	Calle Illampu N° 703
311	Fcia. SAN FRANCISCO DE ASIS	Av. Buenos Aires N° 787
312	Fcia. SAN FRANCISCO DE BORJA	Av. Raúl Salmón N° 21 Zona Pampahasi
313	Fcia. SAN GERARDO	Av. Saavedra N° 2160
314	Fcia. SAN HILARIÓN	Av. Buenos Aires N° 1704
315	Fcia. SAN IGNACIO	Av. De Las Américas N° 594 Edif. Corona
316	Fcia. SAN ISIDRO	Calle José María Asín N° 682 Zona Cementerio
317	Fcia. SAN JAVIER	Av. Perú Esq. Beni
318	Fcia. SAN JOSE - MUNAYPATA	Calle Juan XXIII N° 11 Munaypata
319	Fcia. SAN JUAN	Calle Manuel Bustillos N° 712 Zona Cementerio
320	Fcia. SAN JUAN DE DIOS	Av. Pando N° 276
321	Fcia. SAN JUDAS TADEO	Calle Santa Cruz N° 547
322	Fcia. SAN LUIS	Alto Obrajes
323	Fcia. SAN MARTIN DE PORRES	Plaza Israel
324	Fcia. SAN PABLO	Calle Figueroa N° 790
325	Fcia. SAN RAFAEL	Calle Ingavi N° 856
326	Fcia. SAN ROQUE	Av. Buenos Aires N° 1592
327	Fcia. SAN SALVADOR	Calle Guerrilleros Lanza N° 1309
328	Fcia. SAN SILVESTRE	Av. Camacho S/N Esq. Bueno
329	Fcia. SANTA ANA	Av. 6 de agosto N° 2190
330	Fcia. SANTA CATALINA	Calle Boquerón Esq. Colombia
331	Fcia. SANTA CECILIA	Av. Simón Bolívar
332	Fcia. SANTA CLARA	Av. Buenos Aires N° 712
333	Fcia. SANTA CRUZ	Av. Muñoz Reyes Frente al Bingo Baití Cota Cota
334	Fcia. SANTA FE	Av. Arce N° 2304
335	Fcia. SANTA GEMA	Calle General Lanza N° 2212
336	Fcia. SANTA ISABEL	Calle Díaz Romero N° 720
337	Fcia. SANTA LUCIA	Calle José María Asín N° 691 Esq. C. Córdova Zona Cementerio
338	Fcia. SANTA MARÍA	Calle Bolívar N° 735 Zona Central
339	Fcia. SANTA ROSA	Calle Zoilo Flores N° 1198
340	Fcia. SANTA TERESITA	Av. Buenos Aires N° 1107
341	Fcia. STA. MARÍA DE LOS ANGELES	Villa El Carmen Av. Ramiro Castillo N° 42

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
342	Fcia. STMA VIRGEN DEL PILAR	Av. 20 de Octubre N° 2473
343	Fcia. SAYOABI	Alto obrajes
344	Fcia. SEÑOR DE COATA	Av. Entre Ríos N° 1670
345	Fcia. SEÑOR DE LA ASUNCIÓN	Av. Buenos Aires N° 884
346	Fcia. SEÑOR DE LOS MILAGROS	Av. Buenos Aires N° 580
347	Fcia. SEÑOR DE MAYO	Av. República N° 1492 Zona Villa Victoria
348	Fcia. SEÑOR JUSTO JUEZ	Calle José María Achá Zona N° 857 Zona garita de Lima
349	Fcia. SERVIFAR	Av. 6 de Agosto Edif. Hilda
350	Fcia. SHADAI	Av. Buenos Aires N° 979
351	Fcia. SIGLO XXI	Calle General Lanza N° 2099
352	Fcia. SINAI	Av. De Las Américas Zona Villa Fátima
353	Fcia. SOCORRO	Calle General Lanza N° 1869 a 1/2 cuadra de Fcia Illimani
354	Fcia. SOL NACIENTE	Final Av. Las Américas N° 889
355	Fcia. SOPOCACHI	Plaza España
356	Fcia. SUMA KOLLA	Av. Baptista N° 857 Zona Garita de Lima
357	Fcia. SUSY	Av. Landaeta N° 1747 Zona Alto San Pedro
358	Fcia. T & T	Sucre N° 802
359	Fcia. TAURO	Av. Ramiro Castillo Villa El Carmen calle 9
360	Fcia. TERMINAL	Terminal de Buses Zona Norte
361	Fcia. THOMPSON	Av. 6 de Agosto N° 2376
362	Fcia. TIAHUANACU	Calle 28 Av. Muñoz Reyes Cota Cota
363	Fcia. TREBOL	Av. Simón Bolívar N° 1984
364	Fcia. TRIANGULAR	Av. Saavedra N° 2085
365	Fcia. TRINI	Calle Jaymes Freyre N° 1932
366	Fcia. TRINIDAD	Av. Buenos Aires N° 1116
367	Fcia. TUMUSLA	Av. Manco Kapac N° 349
368	Fcia. TU SALUD	Av. Ciudad del Niño N° 52 zona Pampahasi
369	Fcia. UNCIA	Calle Sheppard N° 252 Zona Pura Pura
370	Fcia. UNICA	Av. 16 de Julio Edif. Avenida frente a ELIS
371	Fcia. UNICRUZ	Av. Max Paredes N° 523
372	Fcia. UNICRUZ II	Av. Max Paredes s/n
373	Fcia. UNIFAR	Av. Arce N° 2630
374	Fcia. UNION	Pza. Humbolth Calle 8 Calacoto
375	Fcia. UNIVERSITARIA	Av. Saavedra N° 2224 Zona Miraflores
376	Fcia. UNIVERSO	Pza. Uyuni N° 1150 Zona Miraflores
377	Fcia. URIEL	Av. Bush N° 1343
378	Fcia. UYUNI	Av. 6 de Agosto Esq. Fernando Guachalla Edif. Alianza
379	Fcia. VANITE	Calle 18 Calacoto
380	Fcia. VERIA	Calle Nicasio Cardoso N° 257 Pza. Eguino
381	Fcia. VENUS	Av. Esteban Arce N° 1851 Villa Copacabana
382	Fcia. VICENTE OCHOA	Calle Vicente Ochoa N° 844 Zona Gran poder

REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS
DEPARTAMENTO LA PAZ - CIUDAD DE LA PAZ

CÓDIGO	NOMBRE	DIRECCIÓN
383	Fcia. VIDA	Av. Tumusla N° 773
384	Fcia. VIDA NUEVA	Pza. Uyuni Av. Iturralde N° 2 Zona Miraflores
385	Fcia. VIDA Y SALUD	Calle Sta. Cruz N° 230
386	Fcia. VILLA MARÍA	Calle Díaz Romero N° 1384
387	Fcia. VINCENT	Av. Baptista N° 1084 Zona Garita de Lima
388	Fcia. VIRGEN DE ALTA GRACIA	Av. Saavedra N° 1740 zona Miraflores
389	Fcia. VIRGEN DE COPACABANA V	Av. Mariscal Sta. Cruz N° 129 Zona Central
390	Fcia. VIRGEN DE COTOCA	Av. Tito Yupanki Zona Villa Copacabana
391	Fcia. VIRGEN MARÍA GORETTI	Av. Illimani Esq. calle Sucre
392	Fcia. VIRGEN DEL TEPEYAC	Calle Rigoberto Paredes Pza. Líbano
393	Fcia. VITAL	Calle Sánchez N° 6400 Irpavi
394	Fcia. VIVIANA	Calle Rodríguez N° 477
395	Fcia. VIVIR	Av. Sucre N° 225
396	Fcia. WELLINGTON	Av. Ballivián Esq. Calle 15 Calacoto
397	Fcia. y Droguería BRISTOL	Calle Ingavi N° 1021 Esq. Yanacocha
398	Fcia. YUNGAS	Calle Yungas N° 740
399	Fcia. ZODIACO	Av. Hernando Siles Edif. El Zodiaco
400	Fcia. ZONIA	Calle Pedro de la Gazca N° 621 Zona Gran Poder
401	Fcia. ZONIA I	Av. Max Paderes al lado iglesia Santísima Trinidad Zona Gran Poder.

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

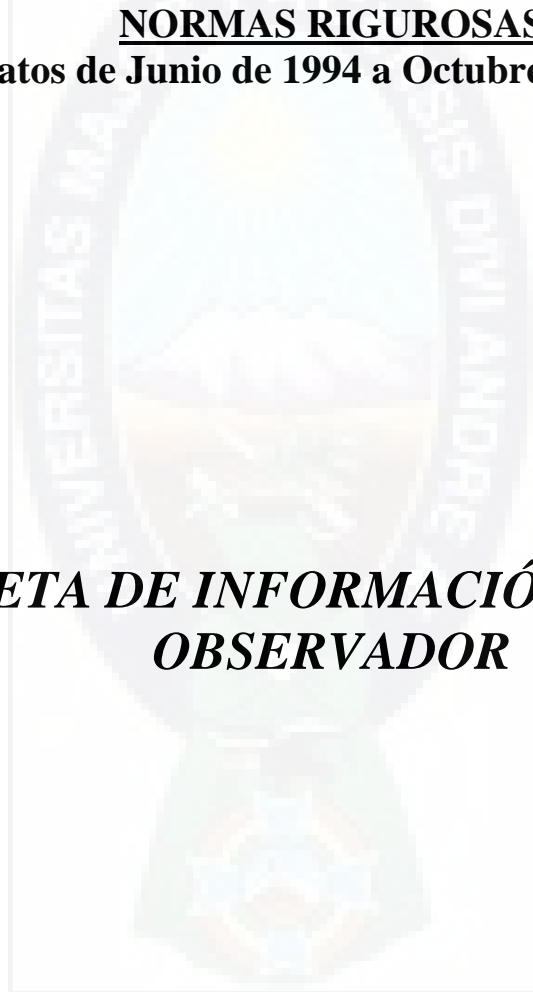
CARPETAS DE INFORMACIÓN

ANEXOS

**EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE
LAS NORMATIVAS APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO CANCELADO O
CUYO CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS**

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

***CARPETA DE INFORMACIÓN PARA EL
OBSERVADOR***



Descripción general de la Investigación

3. Objetivo general.

Realizar la evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas.

4. Objetivo específico.

Establecer si las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas son respetadas y cumplidas por las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones profesionales en la Atención Farmacéutica y por el personal auxiliar que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.

5. Finalidad de la Observación.

Obtener información pertinente sobre la dispensación que se realiza en los establecimientos farmacéuticos del sector privado, mediante la observación directa de todos los aspectos relacionados en el momento de la dispensación.

Papel del Paciente Simulado

1. Trabajo que debe realizar

✓ Cumplir la finalidad de la observación mediante el uso de la tarjeta del Paciente Simulado

2. Días de trabajo

✓ Se ha establecido que el proceso de recolección de datos mediante el uso de la tarjeta del paciente simulado se realizará durante el mes de Enero del año 2008.

(Martes 1 a Lunes 28)

✓ Usted recibirá un monto determinado de dinero para realizar la adquisición de los medicamentos.

3. Número de Establecimientos Farmacéuticos que debe visitar

La población en estudio esta constituida por 401 establecimientos farmacéuticos de los cuales 197 forman parte de la muestra probabilística aleatoria simple sin reposición. Cada Observador/colector de información debe visitar **197** establecimientos farmacéuticos.

Instrucciones para el Observador

Escenario del Paciente Simulado:

- Al ingresar en el Establecimiento Farmacéutico usted debe dirigirse a la o el Regente Farmacéutico (Identificado generalmente por que viste guardapolvo blanco), ó a un auxiliar de farmacia (Identificado generalmente por que viste guardapolvo de color).
- Salude y actúe naturalmente. Recuerde usted es un paciente.
- Usted sabe cual es su dolencia (problema), al solicitar el medicamento hágalo siempre con el NOMBRE GENÉRICO
- Usted **no presenta receta médica** al personal de la farmacia al momento de adquirir el medicamento, espere que el medicamento solicitado le sea dispensado.
- Debe ser desde el momento que ingresa en el Establecimiento Farmacéutico el **“observador directo”** y su objetivo en tal situación es el siguiente:
- A medida que realice sus visitas vaya marcando el nombre del establecimiento Farmacéutico ya visitado en su lista codificada.
- Una vez haya terminado su recorrido de visitas y el llenado de la tarjeta **“Paciente Simulado”**, coloque todas las tarjetas en el fólder rojo asegurándose que no falte ninguna.

Estrategias para el Observador

- ✓ Siempre que vaya a solicitar un medicamento pregunte por el precio del mismo, si este resulta demasiado costoso solicite un similar (mismo principio activo) pero mas económico.
- ✓ En caso de no existir otro medicamento mas económico usted deberá adquirir el que le ofrece el dispensador, pues su objetivo es determinar si le dispensan o no el medicamento.
- ✓ Siempre que sea posible solicite la factura correspondiente a la compra (es parte del comportamiento normal de un paciente/cliente).
- ✓ Evite bajo cualquier circunstancia emitir comentarios sobre sus conocimientos farmacológicos (levantaría sospechas).

Entrega de datos

- Usted debe entregar el fólder rojo al responsable de equipo el cual a su vez entregará estos a la responsable del proyecto.

**EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE
LAS NORMATIVAS APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO CANCELADO O
CUYO CONSUMO O VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS**

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

***CARPETA DE INFORMACIÓN PARA EL/LA
ENCUESTADOR (A)***

Descripción general de la Investigación

6. Objetivo general.

Realizar la evaluación y verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas.

7. Objetivo específico.

Determinar el grado de conocimiento con el cual cuentan las (os) profesionales farmacéuticas (os) en la Atención Farmacéutica y de el personal (auxiliares o dependientes) que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos., sobre las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas.

8. Finalidad de la encuesta.

Obtener información pertinente sobre los conocimientos en el uso y aplicación de la Legislación Farmacéutica por parte de las (os) profesionales farmacéuticas (os) que desempeñan sus funciones en la Atención Farmacéutica y por el personal que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos de la ciudad de La Paz del Departamento de La Paz, mediante el cuestionario.

Papel del Encuestador

4. Trabajo que debe realizar

- ✓ Cumplir la finalidad de la encuesta mediante el uso del cuestionario.

5. Días de trabajo

- ✓ Se ha establecido que el proceso de recolección de datos mediante el uso del cuestionario se realice durante el mes de Marzo del año 2008.

(Lunes 3 a Martes 25)

6. Número de Establecimientos Farmacéuticos que debe visitar

La población en estudio esta constituida por 401 Establecimientos Farmacéuticos de los cuales 197 forman parte de la muestra probabilística aleatoria simple sin reposición. Cada encuestador debe visitar 21 establecimientos farmacéuticos, considerando como posible encuestado a todo el personal dispensador de medicamentos que se encuentre presente en ese momento en el establecimiento farmacéutico correspondiente. Están excluidas, las personas que se desempeñan como cajeros (as).

Instrucciones para el Encuestador

Realización de la encuesta:

- Usted ingresará al establecimiento farmacéutico en compañía de el Representante de SEDES La Paz, Dr. Walter Fernández y de la responsable de proyecto Andrea Hannover. Será el Dr. Walter Fernández quién solicite la colaboración por parte de las personas que realizan la dispensación de medicamentos para llevar a cabo esta labor.
- Al ingresar en el establecimiento farmacéutico, posterior a acceder en colaborar con la recolección de datos usted debe dirigirse a la o el Regente Farmacéutico responsable.
- Salude y preséntese como estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés, e identifíquese mediante su matrícula universitaria o membrete de encuestador (a).
- Explique la finalidad de la encuesta.
- Así mismo salude a cada uno de los informantes al comenzar la encuesta, de un modo respetuoso.
- Explique el propósito de la encuesta y pida al encuestado que otorgue su consentimiento.
- Explique cómo se registrará la información:
 - Recalque que de ningún modo se pretende interrumpir el normal funcionamiento de su labor, y que la colaboración del (a) encuestado (a) es primordial.
 - Enfatice que los datos que nos proporcione son de **carácter confidencial** y por ende **no debe colocar su nombre**.
 - Indique que las respuestas que proporcione el/la encuestado (a) **no deben realizarse con ayuda de otra persona o de algún texto de apoyo**.
- Mire siempre de frente y a los ojos al encuestado cuando le hable para facilitar la comunicación.
- Evite dar opiniones o emitir juicios sobre el contenido de las preguntas o posibles respuestas de la encuesta.
- Dé las gracias al informante al finalizar la encuesta.
- Si el encuestado formula preguntas acerca del propósito de la encuesta; responda de forma amable con el siguiente diálogo:

“Es parte de un estudio de Tesis de la Universidad Mayor de San Andrés – Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas bajo la dirección del Centro de Información y Documentación del Medicamento CIDME, para conocer y si los dispensadores poseen información sobre la Legislación Farmacéutica, con el fin de efectivizar las fuentes de información para los dispensadores de acuerdo a sus requerimientos laborales.”

- A medida que realice sus visitas vaya marcando el nombre del establecimiento Farmacéutico ya visitado en su lista codificada.
- De no recibir la colaboración requerida en algún establecimiento farmacéutico usted tomará nota de esto en observaciones, además de colocar la fecha y hora al cuestionario y el código del establecimiento farmacéutico.
- Una vez haya terminado su recorrido de visitas y realizado las encuestas correspondientes coloque todos los cuestionarios en el fólder azul, asegurándose que no falte ninguno.

Estrategias para el encuestador

- ✓ Muéstrese segura (o) de sí misma (o).
- ✓ Para realizar la encuesta asegúrese que el establecimiento farmacéutico no se encuentre muy concurrido por pacientes. Si usted ya ingreso permanezca en el lugar hasta tener la oportunidad perfecta de una encuesta tranquila, y a un encuestado con disponibilidad de colaboración.
- ✓ Una vez entable una charla con la o el Regente Farmacéutico trate de indagar quienes son Químicos Farmacéuticos / Bioquímicos y quienes auxiliares ajenos a la profesión. (para confirmarla información)
En este sentido puede ser de gran ayuda charlar con la o el Regente Farmacéutico, pues será quién le de esa información.

Entrega de datos

- Usted debe entregar el fólder azul al responsable de equipo el cual a su vez entregará estos a la responsable del proyecto.

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

INSTRUMENTOS

ANEXOS

FORMULARIO "PACIENTE SIMULADO"

Indicaciones: Usted debe marcar con una X la casilla que corresponda a la situación que acaba de observar, y en la cual participa. El llenado de este formulario debe realizarlo fuera de la oficina de farmacia que ha terminado de visitar, para fines propio

Nombre genérico del medicamento que solicita:

Nombre comercial del medicamento:

Nombre de la Farmacia		Código	Dispensación		Cantidad comprada	Costo por unidad			
			SI	NO					
Realiza preguntas			No realiza preguntas		Da consejos				
tiene receta médica	quién le aconsejó comprar el medicamento	quién es el paciente/ para quién esta destinado el medicamento	Por qué o para qué necesita o compra este medicamento	Visite al médico	indica como, cuando y cada que tiempo debe tomar el medicamento	le informa sobre las reacciones adversas y sobre las precauciones	recomienda otro medicamento	Nombre del medicamento recomendado	

Observaciones:

3. Los siguientes medicamentos: Etambutol, Sulfato de estreptomicina, Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, se comercializan en farmacias del sector privado a nivel nacional.
- Verdadero Falso
4. Según Resolución Ministerial N° 0167 del 17 de abril del 2000 se acepta la comercialización de medicamentos que contengan el principio activo Tolcapona en concentración exclusivamente de 100 mg, con el aditamento que indica que su dispensación deberá realizarse bajo receta médica archivada. Siendo vigente esta resolución en nuestro país. Considerando lo mencionado anteriormente cuenta usted con medicamentos que contengan este principio activo.
- Si No
6. Los medicamentos que contienen en su formulación el principio activo Loperamida se utilizan como antidiarreicos, usualmente se recomienda una dosis inicial de 4 mg. seguida de 2 mg. después de cada evacuación.
Si el paciente es un niño de ocho años:
- a. Usted recomienda la misma dosificación.
b. Disminuye la dosificación a la mitad.
c. No tiene conocimiento sobre la dosificación para niños.
d. No recomienda la utilización de Loperamida para niños.
6. El principio activo Ciproheptadina se ha utilizado para la profilaxis antimigrañosa y como estimulante del apetito. Según Resolución Ministerial N° 0587 del 6 de Noviembre del 2000 se ha retirado del mercado Nacional los medicamentos que contengan dicho principio activo en todas sus formas farmacéuticas y concentraciones, debido a que no cumple con las Normas Farmacológicas Vigentes. Usted conocía esta disposición antes de haber leído el enunciado.
- Si No
7. Las siguientes asociaciones de fármacos han sido prohibidas y su registro sanitario cancelado:
- a. Tanato de albúmina con extto. de tabaco y sulfato de neomicina
b. Tanato de albúmina con extto. de opio y dihidroestreptomicina
c. Bromuro de clidinio con clordiazepóxido
- Verdadero Falso
8. Se acepta la comercialización de medicamentos cualquiera sea su presentación o forma farmacéutica, en cuya formulación se halle el principio activo fenilpropanolamina (norefedrina), con una dosificación máxima permitida de 200 mg por cada 24 Hrs.
- Verdadero Falso
9. Según disposiciones por parte del Ministerio de Salud y Deportes – DINAMED, mediante Resolución Ministerial N° 0510 se resuelve la cancelación del registro sanitario de medicamentos que contengan Cerivastatina.
- Verdadero Falso

10. La receta o prescripción médica constituye el documento legal que avala la dispensación bajo prescripción facultativa.

Verdadero

Falso

11. Uno de los siguientes enunciados no corresponde al Art. 80. Capítulo XI. del Reglamento a la Ley del medicamento:

i. Medicamentos de "Expendio bajo receta Valorada" todos aquellos que contengan "Psicotrópicos" y deben ser prescritos de acuerdo a disposiciones legales, en formularios oficiales VALORADOS conforme a modelo aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social.

j. Medicamentos de "Expendio bajo receta Archivada" todos aquellos denominados "Psicotrópicos" y debiendo ser prescritos en el recetario aprobado por el Ministerio de Salud y Previsión Social de acuerdo a disposiciones vigentes.

k. Medicamentos de "Expendio bajo Receta Médica" aquellos que no pueden ser despachados al público sin previa presentación de la prescripción profesional.

l. Producto farmacéutico de "Expendio Libre" o de "Venta Libre" (OTC) aquellos que el Ministerio de Salud y Previsión Social autorice expresamente, previa recomendación de la Comisión Farmacológica Nacional. No requieren de receta médica.

12. Qué entiende usted como "uso racional del medicamento".

.....

13. Emita desde su punto de vista como conceptúa usted la "Atención Farmacéutica".

.....

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN.

NOTA.- POR FAVOR NO LLENAR ESTA SECCIÓN. DESTINADA EXCLUSIVAMENTE PARA USO DE LA O EL ENCUESTADOR.

**C.
OBSERVACIONES**

.....

**D.
IDENTIFICACION DE LA O EL ENCUESTADOR**

.....

CF.....

.....

Fecha: día / fecha / mes / año

.....

Hora: hora / min.

EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL
CUMPLIMIENTO DE LAS NORMATIVAS
APLICADAS A LOS MEDICAMENTOS
CUYO REGISTRO SANITARIO HA SIDO
CANCELADO O CUYO CONSUMO O
VENTA HAN SIDO SOMETIDOS A
NORMAS RIGUROSAS

(Datos de Junio de 1994 a Octubre del 2004)

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ANEXOS

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Solicitud de Asesoría de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Susy Machicado	28/03/2006	Solicitud aceptada satisfactoriamente
Visita al Centro de Información y Documentación de la Organización Mundial de la Salud	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Lic. Susana Hannover Directora Centro de Información de OMS/OPS	30/03/2006	Visita con resultados satisfactorios.
Solicitud de acceso a la Lista de Medicamentos cuyo registro sanitario a sido cancelado o venta restringida, información UNIMED	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Olga Fujita Orias Directora UNIMED	18/04/2006	Solicitud aceptada satisfactoriamente
Visita al Centro de Información y Documentación de la Organización Mundial de la Salud	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Lic. Susana Hannover Directora Centro de Información de OMS/OPS	24/04/2006	Visita con resultados satisfactorios.
Investigación de la información recolectada	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Victoria de Urioste Camara de la Industria Farmacéutica Bolivia	15/05/2006	Información confirmada.
Visita al Centro de Información y Documentación de la Organización Mundial de la Salud	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Lic. Susana Hannover Directora Centro de Información de OMS/OPS	01/07/2006	Visita con resultados satisfactorios.
Solicitud de acceso a resoluciones ministeriales	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Olga Fujita Orias Directora UNIMED	16/10/2006	Solicitud transferida.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Solicitud de acceso a resoluciones ministeriales	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra.Nila Heredia Ministra de Salud y deportes	17/10/2006	Solicitud aceptada satisfactoriamente
Visita al Centro de Información y Documentación de la Organización Mundial de la Salud	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Lic. Susana Hannover Directora Centro de Información de OMS/OPS	07/03/2007	Visita con resultados satisfactorios.
Visita al Centro de Información y Documentación de la Organización Mundial de la Salud	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Responsable del Centro de Información y Documentación Naciones Unidas	29/05/2007	Visita con resultados satisfactorios.
Solicitud de acceso al Registro de Establecimientos Farmacéuticos de la ciudad de La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Olga Fujita Orias Directora UNIMED	18/07/2007	Solicitud sin resultados satisfactorios. Indica que vuelva dentro de un mes.
Solicitud de acceso al Registro de Establecimientos Farmacéuticos de la ciudad de La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Olga Fujita Orias Directora UNIMED	20/08/007	Solicitud sin resultados satisfactorios. Todavía no cuentan con el Registro.Me contacta con el Dr. Walter Fernandez. SEDES.
Solicitud de acceso a la Lista de Medicamentos cuyo registro sanitario a sido cancelado o venta restringida, información UNIMED	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Olga Fujita Orias Directora UNIMED	14/09/2007	La lista ha sido actualizada.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
1ª Revisión del protocolo	Dra. Susy Machicado		14/09/2007	Realizar correcciones.
Solicitud de acceso al Registro de Establecimientos Farmacéuticos de la ciudad de La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. Grover Fernandez Director SEDES - La Paz	20/09/2007	Solicitud sin resultados satisfactorios, No cuentan con el registro de Farmacias.
2ª Revisión del protocolo	Dra. Susy Machicado		24/09/2007	Realizar correcciones.
3ª Revisión del protocolo	Dra. Susy Machicado		05/10/2007	Realizar correcciones.
Solicitud de acceso al Registro de Establecimientos Farmacéuticos de la ciudad de La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. Grover Fernandez Director SEDES - La Paz	16/10/2007	Solicitud sin resultados satisfactorios, No cuentan con el registro de Farmacias.
Revisión final del protocolo	Dra. Susy Machicado		05/11/2007	Protocolo aceptado por la asesora
Entrega del protocolo de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. René Rojas Ledezma Presidente de la Comisión de Tesis.	07/11/2007	La revisión del protocolo fue aceptada.
Solicitud de revisión de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. René Rojas Ledezma Presidente de la Comisión de Tesis.	27/11/2007	Solicitud aceptada y satisfecha. El protocolo ha sido revisado.
Censo de los Establecimientos Farmacéuticos en el area urbana de la ciudad de La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López		27/11/2007 al 10/12/2007	El censo se llevo a cabo con éxito, en 12 días hábiles.
Informe de Aprobación del protocolo de Tesis	Dr. Arturo Mallea Vicedecano FCFB	Univ. Andrea Joissy Hannover López	28/11/2007	NOTA 266/07

CALENDARIO DE ACTIVIDADES				
Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Planificación de Capacitación de pacientes simulados	Univ. Andrea Joissy Hannover López		12 - 14/12/2007	
Capacitación de pacientes simulados	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Personal que realizará la observación estructurada participativa	14 - 16/12/2007	El último día de capacitación se resolvieron algunas dudas que tenían los pacientes simulados.
Realización de la verificación del cumplimiento de las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas. Método I: Observación directa estructurada participativ	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Profesionales farmacéuticas (os) que realizan su práctica profesional en la atención farmacéutica y al personal que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.	01 - 28/01/2008	Se llevó a cabo con éxito el Método I: Observación estructurada participativa, mediante el Instrumento I: Tarjeta Paciente Simulado (PS).
Solicitud de autorización para la realización de la Encuesta dirigida al personal dispensador de medicamentos en farmacias del sector privado.	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. Grover Fernandez Director SEDES - La Paz	11/02/2008	Solicitud aceptada satisfactoriamente

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Entrevista con el Dr. Walter Fernandez - Responsable de Farmacias y Laboratorios - SEDES La Paz	Univ. Andrea Joissy Hannover López		13/02/2008	En la reunión se obtuvo resultados favorables, estableciéndose el inicio de la actividad destinada a las entrevistas.
Planificación de Capacitación de encuestadores	Univ. Andrea Joissy Hannover López		14 - 16/02/2008	
Reclutamiento y capacitación de encuestadores	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Personal que realizará la encuesta	25 - 27/02/2008	El último día de capacitación se resolvieron algunas dudas que tenían los encuestadores.
Realización de la evaluación del nivel de conocimiento respecto a las normativas aplicadas a los medicamentos cuyo registro sanitario ha sido cancelado o cuyo consumo o venta han sido sometidos a normas rigurosas. Método II: Encuesta Instrumento II: Cues	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Profesionales farmacéuticas (os) que realizan su práctica profesional en la atención farmacéutica y al personal que realiza la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos.	03 - 25/03/2008	Se llevó a cabo con éxito el Método II: Encuesta mediante el Instrumento II: Cuestionario.
Revisión de boletas Paciente Simulado	Univ. Andrea Joissy Hannover López		26/03/2008 al 01/04/2008	
Codificación	Univ. Andrea Joissy Hannover López		02-04/04/2008	

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Tabulación de datos	Univ. Andrea Joissy Hannover López		08-12/04/2008	
Análisis estadístico e interpretación	Univ. Andrea Joissy Hannover López		14-19/04/2008	
Revisión de boletas Cuestionario	Univ. Andrea Joissy Hannover López		21-25/04/2008	
Codificación	Univ. Andrea Joissy Hannover López		26/04/2008 al 02/05/2008	
Tabulación de datos	Univ. Andrea Joissy Hannover López		03-08/05/2008	
Análisis estadístico e interpretación	Univ. Andrea Joissy Hannover López		09-15/05/2008	
Finalización del trabajo de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López		22/05/2008	
Elaboración del modelo de la página informativa para Internet	Univ. Andrea Joissy Hannover López		22/05/2008	
Solicitud de Tribunal de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dr. Arturo Mallea Vicedecano FCFB	13/06/2008	
Designación del Tribunal de Tesis	Dra. Wilma Strauss decana FCFB	Dra. Lilia Verazain	18/06/2008	
		Dr. Arturo Mallea		
		Dr. Eduardo Gonzales		
Entrega de Memorandum destinados al Tribunal de Tesis	Vicedecanato FCFB	Univ. Andrea Joissy Hannover López	20/06/2008	

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividades	Responsable	Dirigido a:	Periodo	Comentarios
Planificación y ejecución				
Entrega de Memorandum al Tribunal de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López	Dra. Lilia Verazain	23/06/2008	
		Dr. Arturo Mallea		
		Dr. Eduardo Gonzáles		
1º Reunión con el Tribunal de Tesis	Tesista y Tribunal		14/07/2008	Se presentó el perfil de Tesis. El tribunal tuvo algunas observaciones
2º Reunión con el Tribunal de Tesis	Tesista y Tribunal		01/08/2008	Observaciones enmendadas. Los miembros del Tribunal de Tesis han aprobado el Informe Final.
Fase de comunicación y divulgación				
Impresión y digitalización del Informe Final de Tesis	Univ. Andrea Joissy Hannover López		28/08/2008	
Defensa de la investigación	Univ. Andrea Joissy Hannover López		03/09/2008	