

MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL  
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL"  
JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

BOLETIN Nº 28

NORMAS GENERALES

DIC. 94

1. ANTIANEMICOS

Capítulo XIV

Todo paciente con diagnóstico de ANEMIA, debe ser evaluado cuidadosamente para determinar la etiología subyacente del estado deficitario. El tratamiento debe ser siempre específico al elemento carencial y la terapéutica sustitutiva deberá ajustarse al rango posológico aceptado para tales fines.

El criterio actual de la OMS, para considerar el Diagnóstico de anemia es:

- Adulto masculino: Valores de Hemoglobina menor de 13g/dl.
- Adulto femenino: Valores de Hemoglobina menor de 12g/dl.
- Niños 6-14 años: Valores de Hemoglobina menor de 12g/dl.
- Niños 6 meses a 6 años : Valores de hemoglobina menor de 11g/dl.

En base a lo cual el presente capítulo contemplará las Anemias del tipo:

- Ferropénica
- Megaloblástica : Carencia de Vitamina B12 y/o Acido Fólico.

1.1 Las sustancias señaladas en la lista siguiente, **NO SE ACEPTAN** ASOCIADAS A ANTIANEMICOS; por constituir asociaciones carentes de sinergismo terapéutico:

- ANABOLIZANTES
- ANTIESPASMÓDICOS DE LA MUSCULATURA UTERINA
- CARTARTICOS
- COAGULANTES
- COLÁGENOS-COLERÉTICOS
- CORTICOIDES
- ESTIMULANTE DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
- LIPOTRÓPICOS
- MEZCLAS DE AMINOCÁCIDOS
- RECALCIFICANTES
- VITAMINAS A y D
- VITAMINA B1 como única vitamina del complejo B
- MANGANESO

- 1.2. Fórmulas mixtas para el tratamiento de Anemias macrocíticas y microcíticas. Se aceptan.
- 1.3. Antianémicos, orales. Posología:  
El tratamiento con productos antianémicos debe ser prolongado. Su duración será determinada por el Facultativo.
- 1.4. Antianémicos. \* Precauciones:  
Durante el tratamiento con estos productos debe realizarse los controles respectivos de laboratorio, hasta la normalización de los valores Hematológicos. En caso de no obtenerse respuesta satisfactoria, debe además realizarse exploraciones complementarias.
- 1.5. En Etiquetas y Empaques:  
Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo vigilancia médica.
- 1.6. Los productos que contengan este tipo de sustancias se autorizan bajo el Régimen de Expendio con Prescripción Facultativa. No se permite que se especifique la posología ni las indicaciones detalladas en etiquetas y empaques. Tampoco se permite en los prospectos, en caso de presentarlos.

## 1.7. NORMAS PARA FARMACOS INDIVIDUALES

### 1.7.1 HIERRO

#### 1.1 Hierro. Para Administración Oral

##### 1.1.1 Hierro, Sales y Complejos (Formula):

En Etiqueta y Empaques:

Debe declararse la concentración de la sustancia empleada y su equivalencia en hierro elemental (ión hierro).

1.1.2 Hierro. Dosis Mínima Terapéutica Aceptada. Oral:  
Adultos: 180-200 mg de Hierro elemental al día. ( 2-3 mg/kg 1 día).  
Niños : 1.5-2 mg/kg de peso corporal de hierro elemental al día.

##### 1.1.3 Edetamil Férrico Monosódico.

(\*) Advertencia: Si el producto es administrado por tiempo prolongado, debe realizarse estudios de la actividad protrombínica.

1.1.4 Hierro, arseniato de:  
No se acepta por ser tóxico.

1.1.5 Hierro Proteinsuccinilato:  
Se acepta; como antianémico.

1.1.6 Hierro (bajo forma de ferritina)  
Se acepta; como antianémico.

1.1.7. Hierro. Asociaciones.

a. COBRE

a.1 Cobre en productos antianémicos que contengan hierro. Se aceptan.

a.2 Cobre en productos antianémicos que no contienen hierro : No se acepta, su actividad antianémica está supeditada a la presencia de hierro.

b. VITAMINA C

b.1 Hierro asociado a vitamina C:  
Se acepta. Debe comprobarse la estabilidad del producto.  
Postulados sobre la mejor absorción del hierro en presencia de vitamina C. Se acepta.

b.2 Hierro asociado a vitamina C.  
Excipientes, vehículos:  
No se acepta la inclusión de colorantes oscuros en asociaciones líquidas de hierro y vitamina C; ya que se puede enmascarar la oxidación de dicha vitamina .

c. VITAMINA B12

c.1 Hierro asociado a vitamina B12:  
Se acepta para el tratamiento de anemias macrocíticas e hipocrómicas.

c.2 Hierro asociado a vitamina B12 en formas farmacéuticas líquidas:  
Se acepta, siempre que se compruebe la estabilidad de esta asociación.

1.2 Hierro. Administración por vía rectal.  
No se acepta, debido a su dudosa absorción.

1.3 Hierro. Administración endovenosa.

(\* 1.3.1 Indicaciones:

- Alteraciones del tracto gastrointestinal que impidan la absorción de hierro.
- Pacientes que reciben Nutrición Parenteral Total (N.P.T).
- Intolerancia severa al hierro por vía oral.

(\* 1.3.2 Precaución:

Los compuestos de hierro-dextrano, cuando se

administren por vía endovenosa, deben iniciarse con una dosis de prueba para la detección de anafilaxia.

Si en un período de 5 a 10 minutos no se observa ninguna reacción adversa; puede administrarse el resto de la solución en un lapso de varias horas.

- (\*) 1.3.3 Efectos adversos:
- Cefalea
  - Malestar general
  - Fiebre
  - Linfadenopatía generalizada
  - Artralgias
  - Urticaria
  - Exacerbación de la Artritis Reumatoidea

Reacción anafiláctica: se han descrito casos de muerte por anafilaxia.

#### 1.4 Hierro. Administración intramuscular.

- (\*) 1.4.1 - Indicaciones:  
Las mismas de la vía endovenosa (Norma 1.3.1).
- (\*) 1.4.2 - Advertencia:  
La vía intramuscular debe ser utilizada cuando la vía endovenosa sea inaccesible.
- (\*) 1.4.3 - Precaución:  
Los compuestos de hierro-dextrano por vía intramuscular, deben indicarse con una dosis de prueba de 50mg del compuesto (I.M. profunda); para detectar reacciones de hipersensibilidad.
- (\*) 1.4.4 - Efectos adversos:
- Dolor en el sitio de la inyección, por tiempo prolongado.
  - Pigmentación oscura e indeleble de la piel en la zona de inyección.
  - Reacción anafiláctica.

#### 1.5 Vía parenteral Administración endovenosa e intramuscular.

- (\*) 1.5.1 - Contraindicaciones:
- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de sus ingredientes.
  - Insuficiencia hepática.
- 1.5.2 - En etiquetas y empaque.  
Advertencias:
- Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

1.7.2. **VITAMINA B 12**

- 2.1 - Indicación  
Anemia megaloblástica por deficiencia de absorción de vitamina B12.
- (\*) 2.2 - Advertencia:  
La terapia sustitutiva debe ser siempre por vía intramuscular.
- Si ésta vía está formalmente contraindicada, puede utilizarse por vía oral, a altas dosis (300 - 1000 mcg/día), bajo supervisión estricta por el facultativo.
- 2.3 Extracto hepático. Administración oral. Preparados.  
No se acepta, porque su contenido en vitamina B12 es muy bajo y ha sido ventajosamente sustituido por dicha vitamina.
- 2.4 Extracto hepático. Administración parenteral:  
No se acepta, por haber sido ventajosamente sustituido por sustancias químicamente definidas y carentes de los inconvenientes que presenta dicho extracto.
- 2.5 Factor Intrínseco (mucosa gástrica), en productos que contengan vitamina B12:  
No se acepta, porque:
- a) Se ha demostrado que en ausencia de Anemia Perniciosa, el factor Intrínseco no afecta positivamente la absorción de la vitamina B12.
  - b) El Factor Intrínseco sólo es útil en algunos casos de anemia megaloblástica del tipo anemia perniciosa, enfermedad de muy baja incidencia en Venezuela.
  - c) Muchos pacientes desarrollan anticuerpos anti-Factor Intrínseco, motivo por el cual la respuesta a este factor no es uniforme; siendo ventajosamente sustituido por la terapia parental con vitamina B12 sola.

1.7.3. **ACIDO FOLICO**

- 3.1 - Indicaciones:  
- Anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.
- En tratamiento con quimioterápicos  
"NO ANTAGONISTA DE LOS FOLATOS".
- (\*) 3.2 - Advertencia:  
El diagnóstico diferencial de la anemia megaloblastica

blástica por déficit de vitamina B12, de ácido fólico o mixtas es perentorio; ya que el tratamiento de la anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12, tratado con ácido fólico, conlleva a complicaciones severas e irreversibles en la esfera neurológica.

3.3 - Acido fólico:  
Sólo se acepta como único ingrediente activo, en el tratamiento de anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.

3.4 - Acido fólico asociado a hierro y/o vitamina B12:

Para uso en el embarazo y lactancia. Ver Capítulo XIX (Suplementos dietéticos).

#### 1.7.4. ACIDO FOLINICO (LEUCOVORINA CALCICA)

(\*) 4.1 - Advertencia:

El ácido fólinico no debe ser utilizado en el tratamiento de anemias megaloblásticas por deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12. Su única indicación es: tratamiento de anemias megaloblástica inducidas por quimioterápicos, antagonistas de los folatos (v.g. METOTREXATO); debiendo ser administrado de 8-24 horas después de iniciada la quimioterapia, pues su administración simultánea puede anular la actividad terapéutica de los antagonistas de los folatos (v.g. METOTREXATO).

#### 1.7.5. COBALTO

Como tratamiento antianémico no se acepta, por haber sido ventajosamente sustituido.

#### 1.7.6. HIERRO PROTEINSUCCINILATO

Se acepta como Antianémico.

## 2. **EXPEDIENTES CON MAS DE DOS O TRES (2 ó 3) AÑOS EN TRAMITACION**

A fin de agilizar el proceso de registro, la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos establece para aquellos expedientes que tengan dos (2) o tres (3) años en proceso de tramitación, las siguientes normas:

2.1. Para aquellos productos cuya tramitación de registro tenga una duración mayor de dos (2) y menor de tres (3) años, será responsabilidad del Farmacéutico Patrocinante solicitar una audiencia a la Junta Revisora para anali-

zar y determinar conjuntamente las causas de la demora en la toma de decisión sobre el producto, y proceder en consecuencia.

- 2.2. Para aquellos productos cuya tramitación de registro tenga una duración mayor de tres (3) años, sin que la Junta Revisora haya recibido hasta entonces ningún requerimiento, por parte del interesado sobre la marcha del proceso de registro de su producto, éste se considerará automáticamente suspendido, si el Farmacéutico Patrocinante resultase el responsable del estancamiento de la tramitación.

### 3. LIMITES ACEPTADOS EN EL ANALISIS CUANTITATIVO DE PRODUCTOS POLIVITAMINICOS

#### VITAMINAS

A-C-D- B12	LIMITE ACEPTADO: min. - 10% máx. + 40%
Complejo B a excepción de la B12	min. - 10% máx. + 20%

### 4. MEDIOS DE CONTRASTE

1. Medios de contraste con compuestos de Bario:

Se acepta el Sulfato de Bario para estudio del Aparato Digestivo.

2. Medios de contraste con compuestos de Yodo Orgánico:

a. Liposolubles : Se acepta el Lipiodol Ultrafuido en la indicación de Linfografías.

b. Hidrosolubles: Se aceptan los derivados del ácido triyodobenzoico.

b.1 De alta osmolalidad: Monómeros iónicos.

b.2. De baja osmolalidad: Monómeros no iónicos.  
Dimeros iónicos.  
Dimeros no iónicos.

#### Indicaciones:

- Estudios Vasculares: Arteriografía, flebografía, incluyendo todos los estudios de hemodinámica.
- Estudios Renales: Urografía intravenosa, Cistouretrografía.
- Estudios de Tomografía axial computarizada en general.

- Estudios Digestivos en complemento o sustitución de los contrastes baritados, cuando estos no están indicados.

- Estudios de Mielografía : Se acepta solo los compuestos de baja osmolalidad y no iónicos.

(\*) Advertencias:

Para estudios cardíacos debe utilizarse compuestos derivados del ácido triyodobenzoico cuya sal sea meglumina, por tener mejor tolerancia cardíaca.

Pacientes de **Alto Riesgo** Cardiovascular, Renal, Hemodinámico u otros, deben utilizarse para radiodiagnóstico medios de contraste triyodados de baja osmolalidad y no iónicos.

## 5. PRODUCTOS SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA:

### 5.1. NORMAS GENERALES. TEXTOS DE ETIQUETAS Y EMPAQUES, Declarar :

1. Fórmula : Principio Activo en forma cuali-cuantitativa.
2. Indicación
3. Posología (Dosis Recomendada)
4. Modo de uso (en productos que lo ameriten)
5. Advertencias:

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

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

5.3. "Manténgase fuera del alcance de los niños"

### 5.2. NORMAS PARA FARMACOS INDIVIDUALES

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

#### 5.2.1. USO TÓPICO DERMATOLÓGICO

1.1. Todo lo contenido en Normas Generales.

1.2. Fórmula : Declarar además todos los excipientes en

forma cualitativa.

1.3. Advertencias:

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

1.3.2 Forma de uso.

5.2.2. PRODUCTOS PARA RESFRIADO COMUN

2.1. Todo lo contenido en Normas Generales.

2.2. Advertencias:

2.2.1. "Este producto puede causar somnolencia. Usese con precaución en conductores de vehículos y operadores de maquinarias."

2.2.2. "Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcoholicas ni sedantes."

5.2.3. ANTIACIDOS

3.1. Todo lo contenido en Normas Generales.

3.2. Advertencias:

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

Igualmente se les informa que disponen de tres (3) meses para cumplir con lo exigido, en caso de no recibir respuesta en el plazo señalado se procederá a prohibir el producto.

## **NORMAS INDIVIDUALES**

### **1. ACARBOSE**

Capítulo XXVIII. Hipoglicemiantes.

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

Advertencias:

La dieta es la base del tratamiento de la diabetes, por lo tanto, Acarbose no es un sustituto de la dieta del diabético.

Cada tableta debe masticarse y deglutirse con algo de líquido inmediatamente antes del primer bocado de alimento. En caso de ingerirse en condiciones diferentes a las mencionadas, su eficacia disminuye considerablemente.

### Precauciones:

El incremento de la dosificación puede realizarse en intervalos de 2 semanas. En caso de que a pesar de la correcta observación de la dieta se presenten molestias, la dosis no se debe seguir incrementando; y si es necesario, se debe reducir ligeramente.

La ingestión regular de Acarbose no debe ser interrumpida.

Acarbose ejerce su acción a nivel intestinal, retardando y disminuyendo la absorción de carbohidratos a ese nivel; por lo tanto, no es sustituto de la terapéutica convencional de la Diabetes Mellitus (sea ésta Insulina o Hipoglicemiantes orales). El médico debe informar a los pacientes estas características, con el fin de evitar interpretaciones erróneas por parte del paciente, que puedan ocasionarle perjuicios.

## 2. BESILATO DE ATRACURIUM

Relajantes Musculares.

Contraindicaciones: El producto no deberá administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento.

Advertencias: Producto de uso delicado el cual debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Sólo para uso hospitalario. Debido a que este producto paraliza los músculos respiratorios y otros músculos esqueléticos (sin efecto sobre la conciencia), sólo será administrado bajo anestesia general adecuada y únicamente por un anesthesiólogo experimentado en el empleo de relajantes musculares. Antes de su administración se debe contar con medios adecuados para intubación endotraqueal y ventilación artificial.

Precauciones: Deberá ser empleado con precaución en pacientes con miastenia gravis, así como en presencia de otras enfermedades neuromusculares y desequilibrio electrolítico severo, en los cuales se ha observado potenciación de otros agentes no depolarizantes.

## 3. BROMEXINA CLORHIDRATO

Es aceptable bajo el régimen de dispensación **SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA**, en la indicación "Expectorante y mucolítico de las secreciones bronquiales. La Posología para niños mayores de dos años es de 0.5 mg x kg/día y para adultos 8 mg , tres veces al día. Compromiso de no postular otra.

Deben enviar textos de etiquetas y estuches de todos aquellos productos que contengan este principio activo, que cumplan con todos los requisitos para productos susceptibles de expendio sin prescripción facultativa Norma 1.6.3 Boletín 22 de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos , mayo 1988.

#### 4. CICLOSPORINA

Capítulo XXXII. Inmunosupresores.

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:  
Advertencias: Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Su administración durante el embarazo o en mujeres en edad fecundable debe ser balanceada en relación al riesgo de la enfermedad. No se administre durante la lactancia; si es imprescindible su uso, sustitúyase temporalmente la lactancia materna por artificial.

El tratamiento con este producto y en particular, su administración crónica a dosis elevadas, se ha asociado con la aparición de hipertensión arterial, alteraciones de la función renal, desarrollo de procesos malignos, vómitos, anorexia, hirsutismo, tremor e hipertrofia gingival.

\* Precauciones: La ciclosporina A (CyA) produce daño tubular renal por lo que se recomienda la evaluación cuidadosa del paciente, enfatizando sobre los antecedentes personales y familiares de enfermedades renales y del tracto urinario. Así mismo, de la historia familiar o personal de HTA, procesos malignos, ingesta previa y actual de medicamentos, en particular metotrexato, psoralenos, compuestos arsenicales, nefrotóxicos, citotóxicos, inmunosupresores y exposición a radiaciones (incluyendo PUVA Y UVB) debido al riesgo aumentado de estos pacientes de desarrollar alguna de las enfermedades correspondientes o lesiones neoplásicas malignas.

Durante la terapia con el producto debe advertirse a los pacientes sobre los riesgos de exposición a la radiación solar.

Es recomendable que durante su administración se realicen periódicamente (cada 1 a 3 meses) pruebas de función renal (depuración de creatinina, tasa de filtración glomerular y flujo plasmático renal efectivo), hepáticas (bilirrubina, aminotransferasas y fosfatasas alcalinas), química sanguínea (creatinina, glicemia, ácido úrico, lípidos séricos), electrolitos séricos, recuento sanguíneo completo, electroforesis de proteínas para descartar gammopatías, concentraciones séricas de C y A, exámen de orina (descartar glucosuria, hemoglobina y proteinuria) y, en mujeres, frotis cervical.

No se recomienda su administración en niños a largo plazo y en enfermedades no fatales ya que no se tienen datos al respecto.

Igualmente no se recomienda la vacunación de pacientes tratados con CyA particularmente con virus vivos atenuados.

En caso de presentarse efectos adversos y dependiendo de su severidad, debe reducirse gradualmente la dosis diaria en 0,5mg/kg/día, a intervalos de dos semanas o discontinuarse el tratamiento, en especial con niveles de creatinina de 30% o mas por encima del valor basal o cuando la depuración de creatinina disminuye en un 10-15% de su valor inicial.

Lo mismo debe tomarse en cuenta ante el desarrollo de proce-

tos malignos (trastornos linfoproliferativos, carcinoma de células basales o escamosas entre otros).

La HTA puede controlarse reduciendo la dosis o en casos severos mediante la administración de fármacos antihipertensivos (nifedipina - diuréticos), o con discontinuación del tratamiento.

La persistencia de lesiones psoriásicas pequeñas puede controlarse adecuadamente con la administración concomitante de esteroides tópicos, ya que esto reduce la necesidad de usar dosis elevadas que puedan ser tóxicas o propiciar la aparición de trastornos linfoproliferativos.

(\*) Contraindicaciones: Pacientes con procesos malignos previos o concomitantes, infecciones, inmunodeficiencias, disfunción orgánica crónica, disfunción renal (tasa de filtración glomerular o flujo plasmático renal efectivo alterado), hepática, HTA no controlada e historia de abuso de drogas y/o alcohol.

Advertencias: Producto de uso delicado que solo debe ser administrado con gran precaución y bajo supervisión del médico. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe administrarse durante el período de lactancia.

Precauciones: Durante el uso de este producto evitese la exposición al sol, así como la ingesta alcohólica o de otros fármacos.

## 5. DINOPROSTONE

Capítulo XXVI. Obstetricia y Ginecología

(\*) Posología: Dosis única de 0.5 mg (Dinoprostone) por vía endocervical.

(\*) Modo de Empleo: Introduzca el dispensador intracervical a 1.5 cm de las membranas amnióticas y deposite la dosis de 0.5 mg.

Deseche la cánula.

Debe tener cuidado de evitar colocar el Gel sobre las membranas amnióticas.

(\*) Advertencias: Producto de uso exclusivo intrahospitalario. Su administración en el 1ro. y 2do. trimestre del embarazo produce aborto.

(\*) Precauciones: El producto no debe usarse en pacientes con conocida hipersensibilidad a PGE o a cualquier otro ingrediente del gel.

No se recomienda el uso del producto en las siguientes condiciones:

1. Gran múltipara

2. Si la coronación ha tenido lugar.
3. Si se han roto las membranas coriamnióticas.
4. Si la paciente ha tenido previamente alguna intervención quirúrgica uterina, como cesárea, miomec-tomia, microcirugía tubárica u otras.
5. Desproporción cefalopélvica.
6. Patrón de frecuencia cardíaca fetal (FCF) que sugie-re un compromiso fetal incipiente.
7. Sangramiento uterino inexplicable durante el embara-zo.
8. Placenta previa
9. Eclampsia, pre-eclampsia severa, moderada .
10. Embarazo múltiple
11. Pacientes con funciones cardiovascular, hepática o renal comprometidas y con asma, hipertensión arte-rial y/o glaucoma.

Debe mantenerse una vigilancia electrónica continua de la actividad uterina y de la frecuencia cardíaca fetal durante la maduración cervical con este producto, ya que pueden desencadenarse trastornos de los patrones de frecuencia cardíaca fetal (FCF), diagnosticados como sufrimiento fetal, hipercontractilidad uterina, hipertono uterino.

Suspéndase la administración de este producto en caso de aparición de hipercontractilidad o hipertono uterino y/o patrones cardíacos fetales inusuales.

Efectos colaterales - secundarios:

- Vómitos
- Diarrea

Advertencia :

Sólo para uso intrahospitalario. Debe ser administrado exclusivamente por el médico especialista (Obstetra). Antes de su aplicación el médico debe leer cuidadosamente el prospecto interno.

**6. ETILENGLICOL**

Capítulo II. Grupo B.

No se acepta en preparaciones orales.

Para preparaciones de uso tópico, las concentraciones no deben ser mayores del 5%.

## 7. ETOPOSIDO

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

El etoposido es un agente antineoplásico para ser administrado por vía oral ó endovenosa, el cual está indicado en el tratamiento de tumores testiculares refractarios, tumores anaplásicos de células pequeñas en pulmón, enfermedad de Hodgkin, linfomas (no Hodgkin) malignos, especialmente de tipo histiocítico y en leucemia aguda no linfocítica".

El uso óptimo del etoposido es en combinación con otros agentes quimioterápicos.

El etoposido es una sustancia de elevada toxicidad especialmente a nivel de médula ósea (por lo general, la mielosupresión es dosis limitante, los niveles mas bajos granulocíticos aparecen entre los días 7 y 14 mientras que los niveles más bajos de plaquetas ocurren los días 9 y 16 después de la infusión de la droga), del aparato gastrointestinal y del Sistema Nervioso Central, también produce toxicidad a nivel hepático. Entre sus reacciones adversas encontramos: anemia, fatiga, somnolencia, vómitos, náuseas, neuropatías periféricas, hipotensión, broncoespasmo, alopecia, reacciones alérgicas, anafilaxia.

Durante su aplicación debe vigilarse la función hematopoyética (hacer estudios al inicio de la terapia y antes de cada dosis posteriores), y la función hepática.

Debido a que este producto pertenece a un grupo conocido como causante de malformaciones congénitas, su administración en el embarazo, en mujeres en edad fecundable debe ser balanceada en relación al riesgo de enfermedad y el peligro feto tóxico y teratogénico del fármaco.

Se recomienda usar técnica especial al administrar el medicamento por vía IV, evitando la extravasación de la solución ya que el fármaco posee una notable toxicidad local.

### (\* Contraindicaciones:

No se administre el fármaco en pacientes con intensa leucopenia, trombocitopenia ó anemia importante, debido a la enfermedad ó una terapia con radiaciones ionizantes. En este caso se permitirá la droga citostática cuando se haya recuperado la función de la médula ósea. No se administre el producto en pacientes con historia de reacciones alérgicas previas al etoposido o a otros derivados de la podofilotoxina.

En vista de que el etoposido alcanza concentraciones elevadas en hígado y riñón con potencial para su acumulación en esos órganos no deberá administrarse en pacientes con deterioro de una u otra función.

No se emplee este producto en niños ya que no se ha determinado su seguridad y efectividad en edad pediátrica.

### Advertencias:

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado con gran precaución y exclusivamente por el médico o bajo su estricta supervisión.

Contraindicaciones:

No se emplee en niños. Contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. En hipersensibilidad al etopósido, en caso de leucopenia, trombocitopenia o anemia importante.

## 8. FENTICONAZOL

Capítulo XXI- Antiinfecciosos- Grupo G. Antimicótico.  
Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

(\*) Advertencias:

El fenticonazol demostró en los trabajos de teratología malformaciones congénitas en los animales de experimentación e indujo alta mortalidad post-natal.

En relación a la gestación, se describe parto difícil y prolongado; describiendo muerte materna en algunos casos.

En etiquetas y empaques debe señalarse:

Advertencia: Este producto no debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ya que ha producido malformaciones congénitas en los animales de experimentación y su inocuidad sobre el feto humano no ha sido comprobada.

## 9. FILGASTRIN

Inmunomoduladores-Biotecnológico

Advertencia:

No se administre a pacientes con alteración grave de la función hepática o renal.

Durante la terapia con este producto se deben realizar determinaciones periódicas del funcionalismo renal y hepático (urea-creatinina en 24 horas, ácido urico, transaminasas P y Ox, proteínas totales y fraccionadas, bilirubina total directa e indirecta, fosfatasa, alcalina, lactato-deshidrogenasas, gammaglutamiltranspeptidasa PT y PTT).

Monitorización de la densidad ósea en aquellos pacientes con enfermedades osteoporóticas sometidos a tratamiento con filgastrin durante más de 6 meses.

No se ha estudiado el efecto de este producto en pacientes que presenten niveles de precursores mieloides sustancialmente reducidos, por lo que no se recomienda su administración, en estos casos.

## 10. HALAFRANTINA

Antiinfecciosos-Antiparasitarios.

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

Precaución:

Según información procedente de los sistemas de farmacovigilancia internacional, se han descrito varios casos de arritmias ventriculares y prolongación del segmento Qt, asociados al uso de halafrantina.

Debe evitarse el uso en los siguientes casos:  
Pacientes con antecedentes familiares de prolongación congénita del segmento Qt.

Pacientes con trastornos hidroelectrolíticos o en aquellos en quienes se sospeche carencia de tiamina.

Asociado a medicamentos o patologías que pudieran prolongar el intervalo Qt.

Advertencia: Debe ingerirse con el estómago vacío, ya que las comidas ricas en grasa incrementa hasta 6 veces la absorción de halofrantina.

No debe excederse la dosis aceptada que es de 24 mg/ kg, administrado en tres dosis en intervalos de 6 horas.

## 11. INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA INFUSION INTRAVENOSA

### Capítulo XV

#### INDICACION:

- a- Terapia de reemplazo en el síndrome de deficiencia de anticuerpos tipo inmunoglobulina clase G (IgG).
- b- Tratamiento de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en niños y adultos, cuando se requiera un aumento rápido en el conteo de plaquetas.

#### (\* PRECAUCIONES:

- 1.- Con la finalidad de reducir el riesgo de reacciones adversas, la velocidad de infusión debe ser baja, particularmente durante los primeros diez minutos. Si es observada una reacción adversa leve a moderada durante la infusión; la velocidad de la misma debe ser reducida.

Si la reacción es severa o se va incrementando, debe retirarse la infusión. Sólo en algunos casos puede ser reiniciada la infusión al cabo de una hora, si las condiciones clínicas del paciente lo permiten.

- 2.- Deficiencia de IgA:

- a.- Antes de iniciar la terapia, es obligatorio realizar los exámenes inmunológicos especiales para descartar la presencia de anticuerpos anti-IgA. En caso de presentarlos, el título de los mismos debe ser cuantificado continuamente. Si los títulos van en aumento, el riesgo de reacciones anafilácticas es mayor.
- b.- El facultativo debe tener presente que en los casos de déficit de IgA aislada, la terapia con IgG no tiene valor; al contrario, reacciones severas

(anafilaxia) pueden ser desencadenadas por la presencia de trazas de IgA en el preparado.

- c.- El tratamiento con inmunoglobulina clase G (IgG) en los pacientes con deficiencia de IgA, sólo puede ser beneficioso en los casos excepcionales de pacientes que cursen con: déficit de IgA combinada con deficiencia de las sub-clases de IgG específicamente: IgG2 e IgG4; asociado a infecciones graves. Aun en estos casos, debe tenerse presente que el riesgo de reacciones anafiláctica es alto.

#### Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia primaria. En estos pacientes, aproximadamente el 10% de las infusiones proporcionan un alto riesgo de reacciones adversas.

El riesgo es mayor al inicio de la terapia y durante el curso de infecciones.

Estos efectos tienen una incidencia > 1:100 y son los siguientes:

- Rubor
- Escalofríos
- Fiebre
- Cefalea
- Malestar general
- Náuseas
- Lumbalgia
- Reacción anafiláctica

#### (\*) INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- El producto no debe ser mezclado con otras soluciones para infusión y no puede añadirse ningún producto medicamentoso en el preparado.

Debido a interferencia en la respuesta inmunológica que se presenta con las vacunas (especialmente virales), es recomendable administrar la inmunoglobulina humana 14 días antes y 6 semanas a 3 meses después de la vacunación.

## 12. KETOROLAC TROMETAMINA

### Capítulo IV.

Analgésicos, antipiréticos y antirreumáticos.

Indicación aceptada: Analgésico en el tratamiento del dolor agudo.

Advertencias: Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica, no debe usarse durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ya

que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. No debe usarse durante el período de lactancia. En caso de ser indispensable su uso, sustituyase temporalmente la lactancia materna por lactancia artificial.

El paciente debe informar al médico, cualquier efecto indeseable, especialmente en casos de trastornos del tracto gastrointestinal.

**Contraindicaciones.:** En pacientes alérgicos al **Ketorolac** o a sustancias similares o con trastornos hemorrágicos.

(\*) **Advertencias:** El **Ketorolac Trometamina**, puede producir incremento transitorio de úrea nitrogenada, creatinina y enzimas hepáticas. Igualmente tiene efectos inhibidores sobre la agregación plaquetaria los cuales desaparecen a las 24 o 48 horas después de discontinuar el tratamiento.

La administración de este tipo de fármacos ha sido asociada con la aparición de trastornos del tracto gastrointestinal, tales como úlcera péptica, hemorragias digestivas superiores y/o inferiores y síntomas menos severos tales como náuseas, vómitos, dispepsia, alteración de las pruebas de función hepática, cefalea, astenia, visión borrosa, mialgia, edema, disnea, púrpura, urticaria y dolor en el sitio de la inyección.

(\*) **Precauciones:** Este tipo de productos debe ser usado con gran cautela en pacientes con insuficiencia renal debido a que sus metabolitos son eliminados en gran parte (95%) por excreción urinaria (vía de filtración glomerular). Se recomienda en este tipo de pacientes el control periódico de la creatinina sérica y depuración de creatinina, así como el ajuste de la dosis de acuerdo con el funcionalismo renal y depuración de creatinina.

Debe usarse con cautela en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en pacientes mayores de 65 años.

(\*) **Contraindicaciones:** En pacientes hipersensibles al **Ketorolac Trometamina**, al ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos, el producto no debe ser usado, debido a la posibilidad de reacción cruzada que pueda desencadenar la aparición de asma bronquial, rinitis o urticaria.

**Interacciones:** Debido al alto grado de fijación a proteínas plasmáticas, los pacientes que reciban simultáneamente hidantoína, sulfonamida, warfarina, deben ser rigurosamente monitorizados, con el fin de ajustar la dosis y evitar cualquier efecto tóxico.

La administración concomitante de **Ketorolac** y metotrexato debe ser seguida con cautela porque se ha observado que el **Ketorolac** reduce la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal y posiblemente aumenta su toxicidad. La terapéutica con **ketorolac** debe discontinuarse temporalmente 48 horas antes de realizar pruebas de la función suprarrenal, ya que el fármaco puede interferir con algunas pruebas relativas a los esteroides 17-cetogénicos. Del mismo modo

ketorolac, puede interferir en algunos análisis urinarios con ácido 5 -hidroxindolacético.

### 13. LANSOPRAZOL

Capítulo XXXIX. Antiulcerosos.

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

Advertencias: Este producto no debe ser administrado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco durante la lactancia; ya que en animales de experimentación se demostró que el producto alcanza concentraciones desde 2 hasta 5 veces mayores en plasma fetal y en leche materna, en relación a las detectadas en el plasma de la progenitora que consume dicho producto.

En pacientes con insuficiencia hepática, la dosis diaria de lansoprazol no debe ser superior a 30 mg (incluso en síndrome de Zollinger - Ellison); en virtud de que puede agravar su estado y ocasionar toxicidad sistémica importante, debido a su metabolismo y excreción hepato - biliar predominante.

Precaución: Cuando se sospeche la existencia de úlcera gástrica y/o duodenal, la posibilidad de malignidad deberá ser descartada previamente al tratamiento con este producto; ya que el mismo puede aliviar los síntomas y retardar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

### 14. OFLOXACINA

Capítulo XX. Antiinfecciosos, Antiparasitarios - Antibióticos. Uso Oftálmico

Compromiso de comunicar al Gremio Médico lo siguiente:

(\*) **Contraindicación:** No se administre en pacientes que han demostrado sensibilidad a otros agentes antibacterianos - quinolónicos.

(\*) **Precaución:** Este producto no debe ser usado por más de 10 días, sin una revisión oftalmológica.

(\*) **Efectos adversos:** con el uso de este producto se ha demostrado irritación ocular transitoria, ardor, enrojecimiento, prurito y fotofobia.

### 15. PAROXETINA

Capítulo III. Estimulantes y depresores del Sistema Nervioso de Relación.

Advertencias:

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe ser administrado durante la lactancia.

**Precauciones:**

Durante la administración de este producto, evitense trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental como manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz. No ingiera bebidas alcohólicas.

**Contraindicaciones:**

Alergia a la paroxetina, uso de inhibidores de la monoaminoxilasa (IMAO), epilepsia, manía.

**Advertencias:**

Producto de uso delicado. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe ser administrado durante la lactancia; de ser indispensable su uso sustituyase temporalmente la lactancia materna por lactancia artificial.

El uso de este producto se ha asociado ocasionalmente con el desarrollo de síntomas tales como: náuseas, somnolencia, temblor, astenia, sequedad de la boca, insomnio y disfunción sexual, lo cual suele disminuir en intensidad durante la terapia.

**(\*) Precauciones:**

Las concentraciones plasmáticas de paroxetina, aumentan en pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina menor de 30 ml/min.) o hepática por lo que se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a la depuración de creatinina del paciente.

La paroxetina debe ser usada con gran precaución en pacientes con antecedentes epilépticos (la incidencia de eventos convulsivos en pacientes epilépticos, tratados con paroxetina fue de 0,1%). Si durante el tratamiento el paciente desarrolla cuadros convulsivos, deberá suspenderse la terapia con paroxetina.

Usese con gran precaución en pacientes maniáticos.

No se administre simultáneamente la paroxetina con fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa (I.M.A.O.). Su administración a pacientes previamente, tratados con IMAO, solo podrá iniciarse dos (2) semanas después de suspendidas la paroxetina.

Usese con precaución en pacientes con cardiopatías.

Durante el tratamiento con este producto es recomendable evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

El uso simultáneo de paroxetina y fenitoina, se ha asociado con una disminución de las concentraciones séricas de paroxetina y aumento en la frecuencia de reacciones adversas.

Debido a las frecuentes interacciones de los inhibidores de la recaptación de 5-Ht y las sales de litio, se recomienda que la administración simultánea de ambos fármacos se realice con gran precaución controlandose periódicamente los niveles séricos de litio.

Existen datos de interacciones farmacodinámicas entre la warfarina y la paroxetina, por lo que puede esperarse la aparición de cuadros hemorrágicos sin alteraciones en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben ambos fármacos.

Durante la administración de este producto debe evitarse la realización de trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la paroxetina, uso simultáneo de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), epilepsia, manía.

## 6. RANITIDINA

Capítulo IX - Grupo B -Hepatogastrointestinal - Antiulceroso.

- Para etiquetas y empaques:

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

No debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe ser administrado durante el período de lactancia.

El tratamiento con este producto no debe discontinuarse o modificarse sin orden del médico.

- Al Gremio Médico.

(\*) Advertencias: Producto de uso delicado. No debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobada. Tampoco debe ser administrado durante el período de la lactancia; de ser indispensable su uso sustituyase la lactancia materna por lactancia artificial.

(\*) Precauciones: Durante el tratamiento con este producto debe evaluarse la tensión intraocular en pacientes con antecedentes de glaucoma, ya que se han descrito exacerbaciones de la hipertensión ocular.

(\*) Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ranitidina.

Efectos Colaterales: La administración de ranitidina (al igual que otros bloqueantes H<sub>2</sub>) puede estar ocasionalmente relacionada con la aparición de bradicardia, bloqueo A-V y asistolia.

Igualmente se ha asociado con la aparición de ginecomastia en el hombre.

Reacciones Adversas: Aunque con poca frecuencia, la administración oral o parenteral única de ranitidina ha desencadenado

denado la aparición de reacciones de hipersensibilidad de diverso grado de severidad (urticaria, edema angioneurótico, fiebre, broncoespasmo, shock anafiláctico, hipotensión y dolor torácico).

Otras reacciones adversas observadas ocasionalmente incluyen: cefalea, mareo, confusión mental reversible y alucinaciones, principalmente en pacientes ancianos o severamente enfermos.

En pocos casos se ha informado de visión borrosa reversible, debida probablemente a trastornos de la acomodación.

Efectos Secundarios: Con la administración de ranitidina pueden observarse cambios transitorios reversibles en las pruebas de función hepática y ocasionalmente hepatitis (hepatocelular y/o colestática reversible) con o sin ictericia.

En raras ocasiones se ha informado de pancreatitis aguda.

A nivel hematológico, ocasionalmente se ha observado cambios en el conteo blanco y/o plaquetario (leucopenia y/o trombocitopenia) y menos frecuentemente agranulocitosis o pancitopenia, con o sin hipoplasia o aplasia medular.

## 17. TERFENADINA

Capítulo VIII. Antihistaminicos.

(\*) Precaución:

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

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

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

Se acepta en la posología siguiente:

Formas farmacéuticas de liberación convencional 60 mg dos veces al día (120 mg/día).

Formas farmacéuticas de liberación prolongada 120 mg/día, una toma diaria.

## 18. TOLRESTAT

Capítulo XVII - Endocrinología

Advertencia al Gremio Médico:

Durante el tratamiento con este producto se ha observado aumento significativo de los valores de transaminasa pirúvica y oxalacética a nivel hepático, por lo tanto se recomienda realizar evaluación del funcionalismo del hígado, antes y durante el tratamiento, en forma periódica.

## 19. VITAMINA K

Capítulo XV - Grupo Coagulantes-Anticoagulantes

(\*) Advertencia: La vitamina K en grandes cantidades puede lograr los efectos de los anticoagulantes orales y cuando se administra a mujeres embarazadas puede producir ictericia en el recién nacido.

## 20. ZALCITABINA

Advertencia al Gremio Médico:

1. Antes de iniciar el tratamiento deberá hacerse un recuento de células CD4 para medir la intensidad de la enfermedad. Deberá efectuarse también periódicamente recuentos hematológicos completos y análisis bioquímicos en los individuos que tengan historia previa de elevación de Amilasa, de pancreatitis, de abuso de alcohol, que estén siendo tratados con nutrición parenteral total o que de algún modo presenten riesgo de pancreatitis.

Debería medirse los niveles de amilasemia. Así mismo durante el tratamiento con zalcitabina (ddc) se deberá realizar exámenes neurológicos periódicos a fin de establecer la aparición o progresión de neuropatía periférica.

2. La administración de zalcitabina (ddc) junto con las comidas reduce en un 14% aproximadamente la absorción del medicamento, disminuye la velocidad de absorción y causa una reducción del 35% en las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>máx</sub>), alargando al doble el tiempo requerido para alcanzar dicha (C<sub>máx</sub>) (T 1/2).

## 21. MODIFICACIONES

NORMA 36 Grupo G. Capítulo I.B

Modificaciones cualitativas de los principios activos de fórmulas de productos ya aprobados. Se requiere de nuevo registro sanitario y cambio de nombre, aún cuando la reformulación haya sido solicitada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

### FE DE ERRATA

Diiodohidroxiquinolina

BOLETIN 27 - NORMAS INDIVIDUALES -PUNTO 9, se elimina la palabra DIODOQUIN.

Advertencias: (etiquetas y empaques)

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ya que su inocuidad sobre el feto no ha sido comprobado. Tampoco durante la lactancia.

Gremio Médico: Advertencias, posología e indicaciones que aparecen en la norma 9. Boletín 27.

**SALES DE BISMUTO**

Se corrige la Norma 15. Boletín 26. Punto 2.  
(\* Advertencia  
Sustituir 50 mg/l por 50 mcg/l.



  
CARMEN CHIRINOS CABRERA

  
ALFONSO MULLER

  
FRANK PEREZ A.

  
SONIA MALKA

  
RAFAEL CAMPO