

REVISTA DE LA O.F.I.L.

VOL. 13 - Nº 1 - 2003

Editorial

Alerta sobre terminología farmacéutica: Dosis Unitarias
JOAQUIN RONDA BELTRÁN

11**Originales**

Soluções utilizadas em diálise peritoneal
CARMINDA MARIA BENTO MARTINS

15

Acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias:
¿Reenvasar o reetiquetar?

MARÍA JOSÉ VICARIO ZUBIZARRETA, MARÍA EUGENIA MÉNDEZ ESTEBAN,
ISMAEL ESCOBAR RODRÍGUEZ, ALBERTO HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA

23

Análise de redução de custos entre duas alternativas biotecnológicas
para tratamento da artrite reumatóide

CONCEIÇÃO QUINAZ, NUNO COBRADO, JORGE APERTA

31

Farmacocinética de Amikacina y Vancomicina en pacientes
pediátricos quemados

BRAMUGLIA G, ZYLBERSZTAJN B, CURRÁS V, RUBIO M, CÁCERES GUIDO P,
MORONI A, DIAZ A, FERRARA M, DEMIRDJIAN G, MATO G

36

Transmissão vertical do VIH

MARIA ANGELA CORREIA CARDOSO VENTURA

43

Información sobre medicamentos y su relación con el Programa
Dáder de Seguimiento

VIVIANA CORREA SALDE, PEDRO ARMANDO, NANCY SOLÁ

51

Campaña sanitaria: Usemos bien los antibióticos

ARTETA JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ RODRÍGUEZ JC, VENTURA LÓPEZ P,
ROMERO AGUILERA M, RUIZ DE CASTAÑEDA L

59

Siempre cerca para llegar lejos

Desde hace 40 años ICN Pharmaceuticals Inc. investiga y comercializa en casi todo el mundo fármacos innovadores para el tratamiento de las patologías infecciosas, dermatológicas, gastrointestinales y oncológicas.



O.F.I.L.

REVISTA DE LA

Directora

Carmen Martí Bernal

Subdirector

José Manuel Ortega Gómez

Secretario de Dirección

Fernando Piedra Sánchez

Secretario de Redacción

Francisco Javier Bécares Martínez

Comité Editorial

Yaritza Castillo Díaz. Venezuela
Martha Nelly Cascavita. Colombia
Luzmila Morales. Venezuela
Marco Infante. Venezuela
Zully Moreno de Landívar. Bolivia
Francisco Selma Medrano. España

Comité de Redacción

J. Ronda Beltrán. ALICANTE
F. Ancos Gutiérrez. AVILA
J. Liso Rubio. BADAJOZ
E. Mariño Hernández. BARCELONA
J. Ribas Sala. BARCELONA
L. Santos Miranda. ELVAS
M^a José Faus Dader. GRANADA
T. Bermejo Vicedo. LEGANÉS
B. del Castillo García. MADRID
A. Herreros de Tejada. MADRID
F. Martínez Romero. MADRID
A. Villar del Fresno. MADRID
J. M^a. González de la Riva Lamana. PAMPLONA
F.M. García Sánchez. SEGOVIA
J. Herrera Carranza. SEVILLA
Manuel Machuca. SEVILLA
M. Martínez Camacho. TOLEDO
A. García Ortiz. VALLADOLID



La Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana (O.F.I.L.) surge en España en diciembre de 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a los farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "currícula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.)

Vicepresidenta y Presidenta encargada

Martha Nelly Cascavita
Jefe de Servicios Farmacéuticos
Fundación Clínica SAHIO
Carrera 46 N., 56-83 bq 68 apto 501
Bogotá- Colombia
Tel. Casa (571) 315-8581
Tel/Fax Oficina (571) 271-4941
Celular 57-3153392045
E-mail: marnell16@yahoo.com
Tays@cable.net.co

Presidenta anterior

Zully Moreno de Landívar
Padilla 349-Casilla 157
Tel (591-46) 454-555
Fax (591-46) 912-580
Sucre- Bolivia
E-mail: landiv@cotes.net.bo

EXPRESIDENTES

Teresa Catalina Domecq Jeldres

Rosembluth 1014 - Sector 7
Santiago de Chile
Tel. y Fax (562) 777 94 14
E-mail: cdomecq@uach.cl

Luz Milagros Gutiérrez

Escuela de Farmacia.
Recinto de Ciencias Médicas
Universidad de Puerto Rico
PO BOX 365067 00936-5067
San Juan, Puerto Rico
Tel. (787) 758 25 25 ext. 5330, 5301
Fax (787) 754 69 95
E-mail: lgutierrez65@hotmail.com

Alberto Herreros de Tejada

Jefe del Servicio de Farmacia
Hospital 12 de Octubre
Ctra. de Andalucía, km. 5,400
28041 Madrid, España
Tels. (34) 91 390 80 59 / 91 390 80 97
Fax (34) 91 390 80 67
E-mail: aherreros@hdoc.insalud.es

Antonio Iñesta García

Profesor Asociado de Farmacología de la
Universidad Complutense de Madrid
Escuela Nacional de Sanidad
Jefe de Departamento
C/Sinesio Delgado, 8
28029 Madrid. España
Tel. (34) 91 38 77 853
Fax (34) 91 38 77 868
E-mail: ainesta@isciii.es

Ana María Menéndez

Costa Rica 4550 - 1º piso Departamento 4
Buenos Aires, Argentina
Tel. y Fax (541) 483 305 83
E-mail: aname@datamarkets.com.ar

Zully Moreno de Landivar

Padilla 349-Casilla 157
Tel (591-46) 454-555
Fax (591-46) 912-580
Sucre- Bolivia
E-mail: landiv@cotes.net.bo

José Aleixo Prates e Silva

Caixa Postal 572
Natal-Brasil 59022-970
Tel.res. (84) 219 21 93
Cel. (84) 982 89 12
Fax (84) 219 21 93
E-mail: farmacia@unp.com.br

Joaquín Ronda Beltrán

Colegio Oficial de Farmacéuticos
Jorge Juan, 8
03002 Alicante. España
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549
Fax Colegio (34) 965 203 652
Tel. Hospital mañanas (34) 965 938 218
E-mail: joaquinronda@redfarma.org
j.ronda@meditex.es

† *Guadalupe Solís Chavarín*

DELEGADOS

Argentina

José Pérez López
Fray Cayetano 290 Of. 2
(1406) Capital Federal
Argentina
Tel. y Fax: 54-11-4611-7783
E.mail: sanlufe@yahoo.com

Bolivia

Mª Ruth Delgadillo de Badani
Colegio de Bioquímica y Farmacia
Calle Loa nº 619
Tel. y Fax: (591-64)53039
Sucre

Brasil

Mario Borges Rosa
Rua Valdir Leite Pena 185 Apto 303
C.P. 31.140-420
Belo Horizonte. Minas Gerais
Brasil
Tel: 553134818698
E.mail: mariobr@uai.com.br

Colombia

Natividad Poveda Cabezas
Jefe Dpto de Farmacia Cardioinfantil
Calle 28 nº 36-23
Bogotá. Colombia
Tlnos: 5716774792 y 5712441707
E.mail: povedanati@hotmail.com

Costa Rica

Sonia Cruz Vega
Jefe de Sección Farmacia
Caja Costarricense de Seguro Social
San Antonio Coronado San José
San José- Costa Rica
Tels (506) 295 2137
Fax: (506) 223 4959
E. mail: scruz@ccss.sa.cr
socruve@hotmail.com

Cuba

Caridad de los Angeles Sedeño
Argílagos
Facultad de Farmacia y Alimentos
Universidad de La Habana
San Lorenzo y L. Vedado
Ciudad de La Habana
Tels. (537) 78 35 42 / 70 76 11 / 79 27 84
Fax (537) 33 68 11
E-mail: ffarm@nova.uh.cu
cary@ifl.uh.cu

Chile

Pendiente de renovación

Ecuador

Mª del Carmen Sacoto de Rivera
Francisco de Miranda 487 y Avda. Brasil
Quito
Tels.: (593-2) 2920439 y (593-2) 2596155
Fax: (593-2) 2466476
E.mail: macarmensacoto@hotmail.com

España

Francisco Selma Medrano
Servicio de Farmacia
Hospital Arnau de Vilanova
San Clemente, 26
46015 Valencia

Guatemala

Norma Duarte
44 Avda. 5-12 Zona 7 Lomas de Rodeo
Ú 11 Avda.11-57 Zona 7.Finca La Verbena
Guatemala Ciudad- Guatemala
Tlnos: 5024315540; 5022083152
E.mail: niduar@yahoo.com

Honduras

Joaquín Ochoa Valle
Flores Norte 3901 4ª. Calle Tegucigalpa
Tegucigalpa- Honduras
Tel. y Fax: (504) 239-4280
Tel. particular: (504) 232-2162
E.mail: seresa@mayanet.hn

México

Victoria Jayme Ascencio
Dpto Sistemas Biológicos
Universidad Autónoma Metropolitana
Xochimilco. Calzada de Hueso 1100
Villa Quietud-Coyoacan
04960 México DF
Tel:5254837257. Tel/Fax:5254837437
Tel. particular:5255591460
E-mail: vjaime@cueytl.unam.mx
Vjaime@hotmail.com

Nicaragua

Mayra J. Ortega de Ruiz
Bello Horizonte, casa J-III-11
Managua-Nicaragua
Tel./Fax (505) 249-5969

Panamá

Pendiente de renovación

Paraguay

M^a Elisa Rabito de Pino
Tte. Víctor Bereiro, 586
Asunción, Paraguay
Tel. casa: (595-21) 290398
Tel./Fax Hospital (595-21) 290130
Fax (595-21) 225054/(595-21)223358
E-mail: apino@sce.cnc.una.py

Perú

Mario Viñas Veliz
San Francisco de Asis 108, 2º piso
Urb. Las Brisas
Lima 1
Tel.: (51-1) 3377420
Fax: (51-1) 2661042
E.mail: mvinasv@ec-reb.com

Portugal

Jorge Manuel Gonçalves Aperta
Hospital Sousa Martins
Serviços Farmacéuticos
Av. Rainha D. Amélia, 104 - 6300-857 Guarda
Urbanização do Cabeco, lote 10-2º esq.
6300 Guarda-Portugal
Tel. Oficina (351) 271-200-336
Tel. Part. (351) 271-213453
Fax (351) 271-200339
E-mail: jorge-aperta@clix.pt

República Dominicana

Pendiente de renovación

El Salvador

Xiomara Cristina Rodríguez
Jefe de Servicio de Farmacia Hospital
Nacional San Rafael
Santa Tecla, Departamento de la Libertad
El Salvador
Tel: 5032281740 ext.123
Fax: 5032652148
E.mail: xiomararodriguez411@hotmail.com

Uruguay

Pendiente de renovación

Venezuela

Claudia Rivas de Cerezo
Residencia Camino Real Torre D piso 5
Apto. 5-4. Avda. Principal de la Pilas
Pueblo Nuevo, San Cristobal
Estado Tachira-Venezuela
Celular: 584167762581
E-mail: cayarc@hotmail.com

Directora de la Revista

Carmen Martí Bernal
Jefe de Servicio de Farmacia
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid - España
Tel. (34) 91 549 62 52
Fax (34) 91 550 49 50
E-mail: cmarti@fjd.es

Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.

Se considerarán para su publicación en la Revista de la O.F.I.L. todos los trabajos originales que traten temas que coincidan con los objetivos de la O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados. Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no se consideren apropiados para la publicación, así como de consultar las posibles modificaciones.

Presentación de originales

1. Se presentarán preferiblemente en soporte magnético (disquettes de 3 y 1/2) con las siguientes especificaciones de formato para el procesador de textos Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:
 - a) Tamaño del papel: A4.
 - b) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 pts.
 - c) Espaciado interlineal: Doble.
 - d) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
 - e) Se acompañarán siempre original y copia en soporte papel.
2. Como medio alternativo se podrá utilizar el correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".
3. En su primera página deberá constar:
 - a) Título del trabajo.

- b) Título reducido para la portada de la Revista (máximo diez palabras) en el caso de que sea necesario.
- c) Nombre y apellidos del autor o autores y correo electrónico del primer firmante.
- d) Centro de trabajo donde ha sido realizado.
- e) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

4. En su segunda página debe constar:

- a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.
- b) Palabras clave en español.
- c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.
- d) Key words. Palabras clave en inglés.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indiquen el orden de aparición en el texto, o si se prefiere, cuando las citas sean pocas y globales, aparecerán por orden alfabético de autores.

Los nombres de revistas citados en la lista de referencia deben venir abreviados de acuerdo con las normas adoptadas por la US National Library of Medicine, que son las usadas en el Index Medicus.

-Artículos procedentes de revistas

Los datos se dispondrán en el siguiente orden para facilitar la localización de los artículos:

Nombre del autor o autores. Título del trabajo
Revistas Año; Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

- a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis

o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá "et al". Ejemplo: Silverberg I. Management of effusions. *Oncology* 1969; 24:26-39

b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:

Trimethoprim-Sulfamethoxazole for urinary tract infections. *Med Lett Drug Ther* 1985; 40:201-203.

c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma glutamyl transferase in blood. *Scan J. Clin Lab Invest* 1976; 36:119-125.

d) Si se trata del editorial de la revista:

- Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado a), y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial). Ejemplos: Vasen HFA, Griffioen G. Peña AS. Familial adenomatous polyposis: The value of central registration (editorial). *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988; 3:81-82.

- Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial). Ejemplo: Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). *Lancet* 1979; 1:1503.

e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título. Ejemplo:

Wallach HW, Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions (letter). *Chest* 1978; 73:246.

f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el número,

si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis. Ejemplo:

Kreel L. The use of metoclopramide in radiology *Post grad Med J* 1973; 49 (supl. 4):42-45.

g) Se pondrán la primera y última página de los trabajos referenciados.

– Referencias procedentes de libros

Los datos se dispondrán en el siguiente orden: Nombre del autor o autores. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año: páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

Nombre del autor o autores. Título del capítulo En: Editor o editores, eds. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: nombre de la editorial, año: páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.

b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.

c) Se pondrán las páginas que se deseen citar. Ejemplos:

Litter M. Farmacología 4ª ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971: 317-321.

Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En: Williams RH, ed. *Textbook of Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974: 595-598.

Dibujos, Tablas, Fotografías

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de figura nº o tabla nº.

A ser posible se incluirán los negativos de las fotografías o diapositivas, para obtener una mejor reproducción.

Aceptación y publicación

El director de la Revista acusará recibo de los originales e informará a los autores acerca de su aceptación y publicación.

RECEPCIÓN DE ORIGINALES

Carmen Martí Bernal

Jefe de Servicio de Farmacia

Fundación Jiménez Díaz

Avda. Reyes Católicos, 2

28040 Madrid - España

Telf: 34-915496252

Fax: 34-915504950

E-mail: cmarti@fjd.es

web site:

www.revistadelaofil.com

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

Coordinación editorial y preimpresión:

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Bravo Murillo, 81 (4º C) - 28003 Madrid - España

Telf: 34-915 537 462

Fax: 34-915 532 762

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

Impresión:

Neografis, S.L.

Polígono Industrial San José de Valderas I

Calle del Vidrio, 12-14 - 28918 Leganés (Madrid)

EDITORIAL

- 11 Alerta sobre terminología farmacéutica: Dosis Unitarias
JOAQUIN RONDA BELTRÁN

ORIGINALES

- 15 Soluções utilizadas em diálise peritoneal
CARMINDA MARIA BENTO MARTINS
- 23 Acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias: ¿Reenvasar o reetiquetar?
MARÍA JOSÉ VICARIO ZUBIZARRETA, MARÍA EUGENIA MÉNDEZ ESTEBAN, ISMAEL ESCOBAR RODRÍGUEZ, ALBERTO HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA
- 31 Análise de redução de custos entre duas alternativas biotecnológicas para tratamento da artrite reumatóide
CONCEIÇÃO QUINAZ, NUNO COBRADO, JORGE APERTA
- 36 Farmacocinética de Amikacina y Vancomicina en pacientes pediátricos quemados
BRAMUGLIA G, ZYLBERSZTAJN B, CURRÁS V, RUBIO M, CÁCERES GUIDO P, MORONI A, DIAZ A, FERRARA M, DEMIRDJIAN G, MATO G
- 43 Transmissão vertical do VIH
MARIA ANGELA CORREIA CARDOSO VENTURA
- 51 Información sobre medicamentos y su relación con el Programa Dáder de Seguimiento
VIVIANA CORREA SALDE, PEDRO ARMANDO, NANCY SOLÁ
- 59 Campaña sanitaria: Usemos bien los antibióticos
ARTETA JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ RODRÍGUEZ JC, VENTURA LÓPEZ P, ROMERO AGUILERA M, RUIZ DE CASTAÑEDA L

EDITORIAL

- 11 Warning about pharmaceutical terminology: Unit doses
JOAQUÍN RONDA BELTRÁN

ORIGINALS

- 15 Useful solutions in peritoneal Dialysis
CARMINDA MARIA BENTO MARTINS
- 23 Drug conditioning in unit dose: repackaging or re-labelling?
MARÍA JOSÉ VICARIO ZUBIZARRETA, MARÍA EUGENIA MÉNDEZ ESTEBAN, ISMAEL ESCOBAR RODRÍGUEZ, ALBERTO HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA
- 31 Cost-cost analysis between two biotechnological treatment options for rheumatoid arthritis
CONCEIÇÃO QUINAZ, NUNO COBRADO, JORGE APERTA
- 36 Pharmacokinetic of Amikacin and Vancomycin in pediatric patients with burn injuries
BRAMUGLIA G, ZYLBERSZTAJN B, CURRÁS V, RUBIO M, CÁCERES GUIDO P, MORONI A, DIAZ A, FERRARA M, DEMIRDJIAN G, MATO G
- 43 Mother-to-child transmission of HIV
MARIA ANGELA CORREIA CARDOSO VENTURA
- 51 Drug Information and its relationship with the Dáder Programme of pharmacotherapeutic follow up
VIVIANA CORREA SALDE, PEDRO ARMANDO, NANCY SOLÁ
- 59 Educational Program: Let use antibiotics correctly
ARTETA JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ RODRÍGUEZ JC, VENTURA LÓPEZ P, ROMERO AGUILERA M, RUIZ DE CASTAÑEDA L

editorial

Alerta sobre terminología farmacéutica: Dosis Unitarias

La Farmacia es la misma no importa donde se ejerza: en el área docente, en la Administración, en la investigación o en el área asistencial. Se podría definir la Farmacia como una profesión universal, que está integrada en el campo de la salud y cuya misión específica es la de liderar el uso correcto de los medicamentos, productos sanitarios y nutrición artificial por la sociedad.

Entre los antecedentes históricos destaca el celebre médico valenciano Arnau de Vilanova, que ya a principios del siglo XIII y desde su cátedra de farmacología de la Universidad de Montpellier, difunde al resto de Europa los criterios cuantitativos en la prescripción, dispensación y administración de medicamentos. Para ello se basó en los conocimientos procedentes de Oriente a través del árabe afincado en Denia (Alicante) Abu-S-Salt Umayya (1068-1134). Cuya obra más conocida, Tratado de los medicamentos simples transcrita por el farmacéutico castellonense Pedro Vernia desde la obra original encontrada por él en la Biblioteca de Damasco fue publicada en 2001 por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Alicante, con motivo de su Centenario.

Asombra saber que dos siglos más tarde todavía en la América precolombina se utiliza el "puñado" como unidad de medida de los medicamentos. Este hecho se recoge en la ponencia del profesor Francisco Giral presentada en el V Congreso de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericano celebrado en Alicante en 1992.

Es a partir de los años 60 del siglo pasado cuando en Estados Unidos, se acondicionan estas dosis en sus correspondientes envases individualizados que permitirán sin manipulación previa significativa ser administrados a los enfermos a través de una razonada dispensación. El término original inglés UNIT-DOSE es el que acuña en inglés este tipo de envasado. Se debe traducir al español como DOSIS UNITARIAS, como igualmente se traduce al portugués, francés e italiano y en general en todos los idiomas latinos; naturalmente, con la ortografía y acento peculiar de cada uno de los correspondiente idiomas.

Traducirlo por *unidosis*, ha sido por precipitación, ignorancia de su construcción morfosemántica y hasta por pereza mental. Afortunadamente en los avances científicos el idioma inglés hace uso en gran manera de raíces grecolatinas y finalmente una simple búsqueda por Internet, nos permite comprobar que el término original inglés es el de *Unit-Dose* y no aparece el de *unidose* en ningún caso.

JOAQUÍN RONDA BELTRÁN
Farmacéutico. Colegio
Oficial de Farmacéuticos
de Alicante. España

Profundizando en el significado de nuestra Alerta terminológica, señalamos alguno de los hechos que tuvieron su origen en la década de los sesenta del Siglo XX y que motivaron la creación y desarrollo del envasado de medicamentos en Dosis Unitarias:

1. El desastroso efecto, que en el año 1962 se detectó por el uso del analgésico Talidomida en mujeres embarazadas tuvo una respuesta en EE.UU. del tipo de la del "11 de septiembre" sobre el arsenal terapéutico por parte de la FDA, que motivó que el Senado americano promulgara la denominada Enmienda Kefauver - Harris, (el primero de ellos farmacéutico) por la que los nuevos medicamentos además de demostrar ser *seguros* tenían que probar su *eficacia*, además de que los autorizados con anterioridad permanecerían en el mercado solo si demostraban su *eficacia*.
2. Investigaciones llevadas a cabo por farmacéuticos como Barker K.N. Latiolais, C, Heller W.H y Mac Conell en hospitales, demostraron que se cometía una media de *un error por cada seis dosis administradas* y en la Red de Hospitales de Veteranos las cifras de dosis que se *perdían* por distintos motivos era un 43% es decir, medicamentos que nunca llegaban al enfermo.
3. El desarrollo de la Farmacocinética y la implantación de las Unidades de Farmacocinética Clínica, desembocaría en hechos cuya evidencia tendría como los anteriores una marcada repercusión sobre la farmacoterapia medicamentosa: **los medicamentos no tienen dosis, quien tiene la dosis es el enfermo**, principio básico de la personalización de la dosis.

La cuantificación de la potencia de acción de un medicamento tiene su expresión en la *metrología farmacéutica* actual en unidades de potencia, volumen, peso y concentración. Mediante las determinaciones farmacocinéticas, datos clínicos y antropométricos del paciente, terapéutica concomitante y a través de cálculos matemáticos referidos a datos poblacionales, se obtendrían finalmente las *dosis personalizadas*; práctica hoy en día usual para medicamentos de estrecho margen terapéutico del grupo de los antibióticos, antiepilépticos e inmunosupresores entre otros.

Ante todas estas nuevas situaciones la respuesta fue clara: adaptar los envasados tradicionales de los medicamentos a envases individualizados. Estos deberían contener a nivel de *Industria Farmacéutica* dosificaciones standard para ser utilizados en la mayoría de la población y a nivel de la *Farmacia Asistencial*, dosis personalizadas que a su vez permitiesen directamente la administración de los medicamentos al paciente desde el envase, sin manipulación previa significativa.

El establecimiento del catering en las Compañías aéreas y el ready-made y pret-à-porter en el mundo de la moda, sirvieron como inspiración a este cambio de pensamiento. La demanda creada provino principalmente de los Hospitales. Las nuevas tecnologías que se pueden contemplar en Ferias del Envasado como la del Hispack en Barcelona y en la de Interpack en Düsseldorf permiten hoy obtener soluciones para que cualquier forma farmacéutica (oral, rectal, parenteral, oftálmica, respiratoria o dermatomucosa) pueda ser envasada a nivel industrial en Dosis Unitarias. Por otra parte en exposiciones anexas a Congresos farmacéuticos relacionados con la Farmacia Asistencial, y principalmente en los de Farmacia Hospitalaria se puede contemplar equipamiento para la preparación de las dosis individualizadas a niveles cuantitativos de cada institución.

Los ventajas para los profesionales de la Salud y los beneficios sociales son evidentes. El médico tiene la seguridad de la existencia de una mayor adherencia a sus prescripciones; el personal de enfermería queda libre de una carga de su trabajo sin las condiciones idóneas y de la que legalmente debe ser responsable; y la Sociedad, de situaciones insostenibles como las denunciadas por la OMS.

Incumplimiento de la pautas terapéuticas, que en enfermedades crónicas ronda hasta el 50 %. Pérdidas económicas por medicamentos no utilizados que para que no se produzca contaminación medioambiental requieren esfuerzos cuantiosos.

Adaptación de la función farmacéutica con el fin de obtener unos resultados en Salud más rentables con las inversiones realizadas en medicamentos, que deben estar en consonancia con las políticas sanitarias de las países y que en un futuro (esperamos no sea lejano) nos permita llegar a nivel global a poder alcanzar el objetivo ideal de **una dosis unitaria para un mundo**.

Los profesionales de la Farmacia debemos defender, aclarar y corregir los términos específicos de nuestra profesión. Nuestros errores lingüísticos trascienden a los países hispanohablantes con lo que estamos produciendo un daño irreparable para la Farmacia en una parte importante del Mundo.

Detrás de estos errores conceptuales se originan unos perjuicios sociales que ofrecen dudas sobre las ventajas de los avances científico-técnicos en cuanto estamos despreciando toda una serie de innovaciones que estando al alcance de nuestras manos no las tenemos en cuenta los propios profesionales del medicamento.

En resumen queremos evidenciar que:

1. El término inglés *Unit dose drug packaging* se debe traducir al español por **medicamentos envasados en dosis unitarias** y nunca por el término equivocado de unidosis.
2. El término de Dosis Unitarias en su sentido conceptual significa dispuesto para su administración sin manipulación significativa previa y cuyo contenido corresponda a una vez o toma de administración.
3. Todas las vías de administración (oral, parenteral, rectal, respiratoria...) permiten la utilización de medicamentos subsidiarios de ser acondicionados en Dosis Unitarias por las modernas tecnologías.
4. En este momento histórico en que los países avanzados pretendemos incluir el código de barras como dato en el etiquetado de la dosis unitaria con el fin de evitar graves errores en la medicación no debemos los farmacéuticos permanecer impasibles ante este error terminológico, cuya causa está en una equivocada traducción.
5. Solo bajo la dirección del farmacéutico se pueden preparar Dosis Unitarias según las Buenas Prácticas de envasado, como exige la legislación vigente dado que dicho envasado forma parte inherente de la calidad de un medicamento.

Bibliografía

1. Primer Simposio Internacional sobre Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias. Alicante 25-27 de mayo de 1978.
2. Primer Congreso Mundial sobre Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias. Alicante 17-19 de mayo de 2000.

Soluções utilizadas em diálise peritoneal

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:15-22

CARMINDA MARIA BENTO MARTINS
Serviços Farmacêuticos - Hospital Distrital de Faro
Assessora de Farmacia Hospitalar

Resumo

As soluções de diálise peritoneal (DP) promovem uma adequada remoção de substâncias tóxicas, bem como do excesso de fluidos e restabelecem o equilíbrio electrolítico.

O desenvolvimento da DP nas duas últimas décadas, foi possível devido à utilização de soluções de glucose em concentrações bem definidas, utilizando-se o lactato como buffer. No entanto, estas soluções são bioincompatíveis, provocando alterações na membrana peritoneal após o uso prolongado. A glucose está implicada neste processo. As novas soluções (icodextrina, bicarbonato, as quais possuindo níveis baixos de produtos de degradação da glucose, aminoácidos) apresentam melhor biocompatibilidade mantendo as suas funções de remoção ou retenção de fluidos.

Palavras-Chave: diálise peritoneal, glucose, icodextrina, bicarbonato, aminoácidos.

Correspondencia:
Carminda Maria Bento Martins
Rua Eng Adelino Amaro da Costa Lte 6 2º Dto
8000-339 Faro (Portugal)
E-mail: carminda-martins@clix.pt

Useful solutions in peritoneal Dialysis

Summary

Currently available peritoneal dialysis (PD) solutions provide for adequate removal of metabolic waste and manage fluid and electrolyte imbalances.

The successful development of PD during the last two decades has been made possible by using well-established glucose-based solutions with lactate as buffer. They are, however, biocompatible and lead to peritoneal membrane changes with long-term use. Glucose is implicated in this. Newer solutions (icodextrin, bicarbonate, those with reduced glucose degradation products, amino acids) provide for greater biocompatibility and also address the question of fluid removal and retention.

Key Words: peritoneal dialysis, glucose, icodextrin, bicarbonate, amino acids.

Os principais objectivos da diálise peritoneal (DP) são eliminar as substâncias tóxicas, resultantes do metabolismo de compostos nitrogenados, o excesso de água, e restabelecer o equilíbrio electrolítico de forma a substituir a função renal.

Inicialmente utilizavam-se, como soluções de diálise peritoneal, os injectáveis de grande volume disponibilizados para a administração intravenosa. As soluções utilizadas, consistiam em cloreto de sódio 0,8%, glucose 5% e ringer com lactato.

Com a utilização destas soluções, era vulgar observarem-se como complicações da diálise peritoneal, edema pulmonar, alterações electrolíticas e do equilíbrio ácido-base.

Nos anos 40, as soluções de diálise peritoneal foram adaptadas na sua composição, de forma a corrigir o conteúdo electrolítico e inclusão de lactato ou acetato, com o objectivo de corrigir a acidose metabólica associada à insuficiência renal crónica. Adicionalmente, foram preparadas soluções hipertónicas, relativamente aos fluidos sanguíneos, de forma a melhorar o balanço hídrico através da ultrafiltração. Dentro dos diferentes agentes osmóticos estudados, considerou-se ser a glicose o mais seguro e eficaz.

As soluções standard de diálise peritoneal, actualmente utilizadas, têm poucas diferenças na sua composição, quando comparadas com as utilizadas nos anos 40 e 50.

As soluções de diálise peritoneal, devem

responder aos seguintes objectivos: retirar o excesso de líquidos, normalizar os níveis séricos de electrólitos e o equilíbrio ácido-base. O agente osmótico é necessário para induzir uma ultrafiltração.

O dialisante é uma solução estéril, apirogénica, pronta a utilizar e tamponada pelo lactato. A sua composição electrolítica é análoga à do líquido extracelular normal. O gradiente osmótico é proporcionado pela glucose (Tabela 1).

A concentração de electrólitos nestas soluções é semelhante à do plasma, em termos de mEq/L, com excepção do bicarbonato, sendo este substituído pelo lactato (normalmente 40 mmol/L), devido aos problemas de precipitação do carbonato de cálcio durante a esterilização. Normalmente, utiliza-se o lactato de sódio ou o acetato de sódio, como sais alcalinizantes das soluções de diálise peritoneal. Os níveis sanguíneos destes dois buffers, são diferentes durante a diálise peritoneal intermitente ou contínua, obtendo-se níveis anormalmente elevados de acetato, quando se trata da última técnica. O lactato como buffer, é melhor utilizado do que o acetato durante a DP. Calcula-se como taxa máxima de utilização do acetato de 48 ± 9 mmol/min/Kg.

O acetato, devido ao seu poder bacteriostático, foi preferencialmente utilizado, sendo posteriormente abandonado devido a terem-se verificado perdas significativas na ultrafiltração, peritonites esclerosantes e ainda episó-

TABELA 1
Composição do líquido de diálise peritoneal

pH	Glucose Monohidratada	Sódio	Magnésio	Cloro	Lactato	Cálcio	Osmolaridade
4-6,5	15 g/L 25 g/L 42,5 g/L	132- 134 mmol/L	0,25- 0,75 mmol/L	95- 107 mmol/L	35- 40 mmol/L	1,25- 1,75 mmol/L	347- 486 mOsm/L

dios de hipotensão e arritmias, secundárias ao seu efeito vasodilatador.

Doentes com insuficiência hepática, devem ser cuidadosamente monitorizados, quando se utilizam soluções de DP contendo lactato como tampão.

Estas soluções normalmente não contém potássio, uma vez que frequentemente é necessário tratar a hipercaliémia. O potássio pode ser adicionado consoante as necessidades clínicas.

As soluções com baixas concentrações de sódio, são utilizadas na prevenção da hipernatremia pós-diálise, em trocas curtas ou hipertónicas, em que a eliminação de fluidos excede a de solutos, ou em doentes com hipernatremia severa.

As soluções com baixas concentrações de magnésio, são utilizadas em doentes com hipermagnesiémia. Estas soluções têm um aumento nas concentrações de lactato (40 mEq/L), o precursor do bicarbonato, devido a que a diminuição das concentrações deste ião, frequentemente está associada com a hipermagnesiémia.

Agentes osmóticos

A glicose é o agente osmótico normalmente utilizado, sendo questionável o seu uso, devido aos inconvenientes associados à sua utilização.

As soluções disponibilizadas contêm concentrações de 1,5%, 2,5% e 4,25% de glicose monohidratada, o que corresponde respectivamente a 1,36%, 2,27% e 3,86% de glicose anidra.

As soluções de DP com concentrações de 15 g/L de glicose, são utilizadas para remover

os produtos de degradação, não removendo os excessos de fluidos.

A remoção do excesso de fluidos, consegue-se com a utilização de concentrações de glicose de 4,25%. As soluções com concentrações de glicose de 25 g/L, são soluções com concentrações intermédias, que filtram produtos de degradação e fluidos.

A glicose como agente osmótico, apresenta vários inconvenientes, nomeadamente:

- necessita de uma solução ácida para evitar a sua caramelização durante a esterilização pelo calor;
- ao ser absorvida em cerca de 66%, nas 4 horas de permanência peritoneal, provoca obesidade e alterações das concentrações dos lípidos plasmáticos;
- a longo prazo causa perda da ultrafiltração peritoneal e provoca transtornos nas defesas peritoneais locais.

Por este motivo, foram investigados outros agentes osmóticos que apresentassem as vantagens da glicose, mas sem os inconvenientes desta. O glicerol pode ser utilizado em substituição da glicose, especialmente em doentes diabéticos, diminuindo as necessidades de insulina e facilitando o controlo das glicémias. No entanto, difunde-se rapidamente através do peritoneu, tem uma baixa ultrafiltração, provoca hipertrigliceridémia e pode desencadear sintomas hiperosmolares.

A frutose, o sorbitol, o xilitol e o manitol foram avaliados como alternativa à glicose no líquido dialisante. Ao serem extensamente metabolizados no fígado, independentemente da insulina, poderiam ser utilizados como agente osmótico em doentes diabéticos sob diálise peritoneal; no entanto, a principal complicação surgida com o seu uso é a dificuldade em tratar o "estado hiperosmolar".

Agentes	Complicações
Aminoácidos	Acidose metabólica
Frutose	Acidose láctica, hipernatrémia, hipertrigliceridémia
Glicerol	Hipertrigliceridémia, baixa ultrafiltração, peritonite estéril
Xilitol	Acidose láctica, hiperuricémia
Sorbitol	Hiperosmolaridade, acidose láctica, hiperuricémia

Novas soluções de diálise peritoneal

As soluções convencionais de DP, caracterizam-se por possuírem altas concentrações de glicose, produtos de degradação da glicose, lactato, pH baixo e alta osmolalidade. Pelo que, são consideradas não fisiológicas ou bioincompatíveis.

Em 1993, Holmus definiu biocompatibilidade de uma solução de DP, como o efeito biológico exercido pela solução no normal funcionamento dos tecidos e células do peritoneu, durante estados de infecção e na ausência desta. Posteriormente, Di Paolo complementou esta definição como "a capacidade para manter as características anatómicas e fisiológicas do peritoneu inalteradas".

Os efeitos deletérios das soluções de DP à base de glicose, sobre o peritoneu, estão relacionados não só com as altas concentrações de glicose, mas também com a formação de produtos de degradação da mesma.

A glicose em solução aquosa, sofre uma degradação lenta, a qual é incrementada quando da exposição a altas temperaturas. Durante a esterilização das soluções de DP pelo calor, vai haver formação destes produtos de degradação da glicose.

A maioria dos produtos de degradação da glicose são moléculas de baixo peso molecular, incluindo aldeídos como o 5-hidroxi-metilfuraldeído (5-HMF), acetaldeído, formaldeído, valeraldeído e 2-furaldeído. Outros compostos identificados são o glioxal, metilglioxal e 3-deoxiglucosona. No entanto, o espectro de produtos de degradação da glicose, ainda está por clarificar (Tabela 2).

TABELA 2

Produtos de degradação da glicose (GDP) identificados nas soluções de diálise peritoneal

GDP	Concentração (mmol/L)
Acetaldeído	120-420
3-deoxiglucosona	118-154
Formaldeído	6-15
2-furaldeído	0,05-2
Glioxal	3-14
5-hidroxi-metilfuraldeído	6-30
Metilglioxal	2-23
Valeraldeído	Não detectado

Adaptado de Achim Jörres, et al- "Glucose degradation products and peritoneal mesothelium".

A formação dos produtos de degradação da glicose (GDP) pode ser prevenida de duas formas:

1. Esterilização das soluções de DP por filtração.
2. Separar em bolsas com dois ou mais compartimentos, a glicose em altas concentrações, mantida a um pH aproximadamente igual a 3,2, dos electrólitos e buffers, o quais vão ser mantidos a pH aproximadamente igual a 6,5. A mistura dos diversos componentes será feita imediatamente antes da administração. A utilização desta tipo de bolsas vai permitir obter soluções com reduzido conteúdo em GDP, tornando a mistura final mais biocompatível.

O desenvolvimento de novas soluções de DP, deveu-se aos efeitos clínicos agudos e crónicos, relacionados com a bioincompatibilidade das soluções convencionais.

Soluções de aminoácidos

As soluções de DP com aminoácidos (aa) na sua composição, estão formuladas de modo a substituir a perda de ácidos aminados e proteína durante a diálise, bem como a melhorar o balanço azotado em doentes malnutridos.

A malnutrição presente em doentes em pré-diálise, é agravada pelas perdas diárias da ordem dos 6-9 g de proteína e 1-2 g de aminoácidos, através do peritoneu.

Várias misturas de aa foram propostas, como alternativa à glicose como agente osmótico. A absorção transperitoneal varia entre 60-80%, durante um período de tempo de permanência da solução de 4 horas, podendo atingir os 90%, após as 6 horas de permanência. A utilização de uma solução de aa na concentração de 1,1%, proporciona a absorção de cerca de 13-20 g de aa.

A capacidade das soluções de DP, com aa na sua composição, para removerem os produtos de degradação e o excesso de água, foi confirmada por vários grupos de investigadores.

O uso de aa, pode estar associado com aumento da permeabilidade peritoneal para outras proteínas como a albumina e a transferrina (provavelmente devido ao aumento da produção de prostaglandina E2), e com um ligeiro aumento no transporte de ureia e potássio. A utilização destas soluções, pode melhorar o balanço azotado, aumentar as concentrações plasmáticas de proteína, melhorar as determinações antropométricas e melhorar o padrão de aa no plasma. O uso destas soluções, vai diminuir a exposição à glicose e melhorar a biocompatibilidade da solução, devido ao pH relativamente alto.

Ao evitar-se a sobrecarga de glicose (a qual induz obesidade e hiperlipidémia em alguns doentes), pode ser vantajoso o seu uso em doentes diabéticos.

A solução de DP com aa na sua composição disponibilizada, é composta por aa essenciais, semi-essenciais e não essenciais.

Aminoácidos essenciais (mg/L)

Histidina	71
Isoleucina	85
Leucina	102
Lisina	76
Metionina	85
Fenilalanina	57
Treonina	65
Triptofano	27
Valina	139

Aminoácidos semi-essenciais (mg/L)

Tirosina	30
----------	----

Aminoácidos não essenciais (mg/L)

Alanina	95
Arginina	107
Glicina	51

Prolina	59
Serina	51
Total de aminoácidos (%)	1.1
Cálcio (mEq/L)	3.5
Magnésio (mEq/L)	0.5
Sódio (mEq/L)	132
Cloro (mEq/L)	105
Lactato (mEq/L)	40
Osmolaridade (mOsmol/L)	365
pH aproximado	6.2

O uso de soluções de aa, resulta num aumento na produção de ureia e ácido, devido à absorção e metabolismo dos aminoácidos. Como consequência, os níveis séricos de ureia aumentam e os níveis séricos de bicarbonato diminuem. Igualmente, foram descritos episódios de náuseas, vômitos e sintomas gastrintestinais inespecíficos. De modo a prevenir estes sintomas, os doentes a utilizar soluções de aa devem ser monitorizados, devendo utilizar-se, sempre que necessário, agentes alcalinizantes por via oral (ex.: bicarbonato de sódio).

Para prevenir níveis séricos não aceitáveis de ureia e acidose, recomenda-se uma única troca de solução de aa a 1,1%, ou no máximo 2. A utilização de um único saco desta solução, parece ser suficiente como contributo na prevenção da malnutrição e na melhoria da membrana peritoneal.

Em resumo, o uso das soluções de aa, podem:

1. proporcionar um suplemento de aa em doentes com malnutrição;
2. substituir as perdas de aa e proteínas, prevenindo a malnutrição;
3. melhorar o padrão de aa plasmático;
4. melhorar o balanço azotado;
5. melhorar o estado nutricional;
6. evitar a absorção de glicose, o qual pode ser favorável na viabilidade da membrana peritoneal e podem ser utilizadas em doentes diabéticos e obesos;
7. aumentar a biocompatibilidade devido ao pH mais elevado e à carência da glicose e dos produtos da sua degradação.

Soluções de icodextrina

A icodextrina é um polímero da glicose, derivado do amido, que actua como um agen-

te osmótico quando é administrado intraperitonealmente, para diálise peritoneal contínua ambulatoria (DPCA).

Após a absorção, os polímeros são degradados originando dissacáridos, maltose e eventualmente glicose.

As soluções de icodextrina a 7,5%, são isosmolares com o plasma (248 mOsmol/Kg) e com um pH que varia entre 5,2 e 5,6.

Composição

Icodextrina (g/L)	75
Sódio (mEq/L)	133
Cloro (mEq/L)	96
Cálcio (mEq/L)	3.5
Magnésio (mEq/L)	0.5
Lactato (mEq/L)	40
Osmolalidade (mOsmol/Kg)	284
pH	5.2-5.6

As soluções de icodextrina produzem uma ultrafiltração sustentada durante um período de até 12 horas em diálise peritoneal contínua ambulatoria, com uma redução da carga calórica, quando comparada com soluções de glicose a 3,86%, mas com semelhante volume de ultrafiltração. As soluções isosmolares de icodextrina podem ser potencialmente menos prejudiciais para o peritoneu e as defesas peritoneais, quando comparadas com as soluções hiperosmolares de glicose.

Comparativamente com a glicose, a icodextrina produz um aumento contínuo da ultrafiltração por mais do que 12 horas e pode melhorar a remoção de solutos, especialmente em doentes com peritonite e alta taxa de transporte peritoneal de pequenos solutos.

A utilização de polímeros de glicose, provoca um aumento nas concentrações plasmáticas de oligossacáridos, em particular da maltose, o qual não apresenta efeitos clínicos adversos, mesmo após a sua utilização durante anos. Estes níveis retornam aos valores normais, com a suspensão do tratamento.

Em doentes tratados com icodextrina, observou-se uma diminuição dos níveis séricos da amilase; no entanto, esta diminuição pode ser devido à interferência da maltose ou dos metabolitos da icodextrina na composição da amilase. De modo a prevenir a acumulação de níveis elevados de metabolitos de icodex-

trina, recomenda-se a utilização destas soluções uma vez por dia para a substituição de uma única troca de glicose.

Vários estudos demonstraram melhoria a nível peritoneal e da função das células do mesotélio, em doentes onde foram utilizadas as soluções de icodextrina uma vez por dia, sendo as soluções de glicose utilizadas nas restantes trocas.

Além destes efeitos locais, as soluções de icodextrina também têm efeitos positivos a nível sistémico, relacionados com a melhoria da remoção de fluidos, em doentes com aumento da superfície peritoneal.

A icodextrina foi utilizada com sucesso em doentes com peritonite, podendo prevenir a diminuição temporária da ultrafiltração, resultante do aumento da absorção da glicose das soluções standard, induzida pela inflamação e vasodilatação da membrana peritoneal.

Estudos demonstraram, igualmente, os efeitos benéficos da icodextrina na redução da utilização de medicação anti-hipertensiva, bem como na diminuição da concentração total de colesterol e lipoproteína de alta densidade (LDL).

Foi demonstrado, que a icodextrina não exerce efeitos tóxicos a longo prazo. Alguns estudos sugerem que esta é mais biocompatível para o peritoneu do que a glicose, principalmente devido à sua isosmolaridade. Igualmente foi demonstrada, uma diminuição considerável da produção dos produtos de degradação da glicose, quando comparados os dois tipos de soluções. O resultado, é uma significativa redução, *in vitro*, da citotoxicidade celular, da glicosilação das proteínas e da formação de produtos resultantes desta glicosilação.

Foram referidas como reacções adversas às soluções de icodextrina, o aparecimento de reacções cutâneas (exantema e rash). Num total de 4045 doentes, foram referidas reacções cutâneas em 2,5% destes.

Em resumo, referem-se as características da icodextrina:

- é recomendada como um agente osmótico alternativo, para longos períodos de permanência em DPCA, durante a noite e em diálise peritoneal contínua cíclica, durante o dia;

- melhora a ultrafiltração, especialmente durante estados de peritonite e em altos transportadores;
- melhora a ultrafiltração e a clearance durante longos períodos de permanência, o qual evita problemas relacionados com a excessiva absorção de glicose, o qual pode ser vantajoso em doentes obesos e diabéticos;
- melhora a biocompatibilidade e pode aumentar o tempo de utilização da técnica DPCA, em doentes com uma inadequada ultrafiltração.

Soluções com bicarbonato como buffer

O bicarbonato é o agente tampão mais natural do organismo, pelo que será a melhor alternativa para substituir o lactato nas soluções de DP. O bicarbonato endógeno, perde-se através da membrana peritoneal durante a DP com soluções contendo lactato como tampão.

Devido às dificuldades na esterilização do bicarbonato pelo calor, quando misturado com outros constituintes do dialisante, foram concebidas bolsas bicompartimentadas, sendo feita a mistura imediatamente antes da administração.

A formação de produtos de degradação da glicose, pode ser diminuída através da separação da glicose (mantida a um pH muito baixo), do componente tampão da solução (mantido a um pH alcalino), durante a esterilização e armazenagem.

A redução na concentração de produtos de degradação da glicose, pode reduzir o risco de formação de produtos de glicosilação. Juntamente com o pH neutro, podem ser factores que melhoram a preservação dos mecanismos de defesa peritoneal, bem como a estrutura e função da membrana peritoneal.

As soluções com pH neutro, proporcionado pela adição de bicarbonato ou da mistura bicarbonato/lactato, têm melhor biocompatibilidade do que as soluções tradicionais, mais acídicas, tendo como tampão o lactato. Verificou-se que as soluções com o tampão bicarbonato/lactato (relativamente ao bicarbonato), têm melhor capacidade para restaurar o normal funcionamento das células peritoneais, provavelmente devido ao menor envolvimento pró-inflamatório. Igualmente foi demonstrada, que esta mistura é mais eficaz na redução da

dor abdominal associada com a infusão de solução dialítica.

Resumidamente podem referir-se como vantagens das soluções com tampão de bicarbonato/lactato:

- estas soluções proporcionam uma combinação de buffers, em níveis considerados dentro dos perfis de segurança;
- têm pH neutro e reduzem as concentrações dos produtos de degradação da glicose;
- o controlo da acidose é semelhante ao das soluções convencionais;
- têm um impacto favorável na manutenção da integridade da membrana peritoneal;
- melhoram consideravelmente o perfil de biocompatibilidade, quando comparado com as soluções contendo lactato como tampão;
- têm um efeito superior na redução da dor associada à infusão dos fluidos de diálise.

Composição	1.36% glicose	2.27% glicose	3.86% glicose
Sódio (mmol/L)	132	132	132
Cálcio (mmol/L)	1.25	1.25	1.25
Magnésio (mmol/L)	0.25	0.25	0.25
Cloro (mmol/L)	95	95	95
Bicarbonato (mmol/L)	25	25	25
Lactato (mmol/L)	15	15	15
Osmolaridade (mOsmol/L)	344	395	483
pH	7.4	7.4	7.4

Conclusão

As soluções de diálise peritoneal são utilizadas para remover os produtos de degradação e/ou o excesso de fluidos, em doentes com insuficiência renal aguda ou crónica. A DP é igualmente utilizada para corrigir a hipercaliémia, a azotémia, a urémia e o coma hepático.

A solução de diálise a utilizar, deve ser seleccionada de acordo com as circunstâncias individuais.

Bibliografia

- Bruno M, Gabella P, Ramello. Use os amino acids in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 2): S166-S171.

- Chung S H, Stenvinkel P, Bergström J, Lindholm B. Biocompatibility of new peritoneal dialysis solutions: what can we hope to achieve? *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S57-S64.
- Garcia-Lopez E, Lindholm B, Tranæus. Biocompatibility of new peritoneal dialysis solutions: clinical experience. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S48-S55.
- Gokal R. Newer peritoneal dialysis solutions. *Avan. In Renal Replac. Ther.* 2000; 7: 302-309.
- Ha H, Yu M R, Choi H N, "et al". Effects of conventional and new peritoneal dialysis solutions on human peritoneal mesothelial cell viability and proliferation. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S10-S18.
- Holmes C J. Pre-clinical biocompatibility testing of peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S5-S9.
- Jörres A, Bender T O, Witwiski J. Glucose degradation products and the peritoneal mesothelium. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S19-S22.
- Lage C, Pischetsrieder M, Aufricht C, Jörres A, Schilling H, Passlick-Deetjen J. First in vitro and in vivo experiences with stay safe balance, a pH-neutral solution in a dual-chambered bag. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S28-S32.
- Lee J H, Reddy D K, Saran R, "et al". Peritoneal accumulation of advanced glycosylation end-products in diabetic rats on dialysis with icodextrin. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S39-S47.
- Martis L, Chen C, Moberly J B. Peritoneal dialysis solutions for the 21st century. *Artif Organs.* 1998; 22: 13-16.
- Otaolauruchi J S, Garbayo J L M, López I R, Bonete R U, Alonso P C. Aspectos prácticos de la depuración extrarrenal: papel del farmacéutico de hospital. *Farm. Clin.* 1991; 8: 718-25.
- Park M S, Kim J K, Holmes C, Weiss M F. Effects bicarbonate/lactate solution on peritoneal advanced glycosylation end-product accumulation. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S33-S37.
- Plum J «et al». An amino acid-based peritoneal dialysis fluid buffered with bicarbonate versus glucose/bicarbonate and glucose/lactate solutions : an intraindividual randomized study. *Perit Dial Int* 1999 ; 19: 418-28.
- Raspaud S. Epuration extrarénale. *Dossier du cnimh.* 1992; 13: 233-63.
- Wieslander A, Linden T, Musi B, Carlsson O, Deppisch R. Biological significance of reducing glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 2000; 20(supl 5): S23-S27.
- Wolfson M, Jones M R. Nutrition impact of peritoneal dialysis solutions. *Mineral electrolyte metab.* 1999; 25: 333-36.

Acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias: ¿Reenvasar o reetiquetar?

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:23-30

MARÍA JOSÉ VICARIO ZUBIZARRETA*, MARÍA EUGENIA MÉNDEZ ESTEBAN**, ISMAEL ESCOBAR RODRÍGUEZ**, ALBERTO HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA***

Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre, Madrid (España)

*Residente de tercer año

**Farmacéutico Adjunto

***Jefe de Servicio

Resumen

Objetivo: Describir el proceso de implantación de un área de acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias en un Servicio Farmacéutico de Hospital.

Material y método: Utilizamos dos procedimientos específicos de trabajo para el acondicionamiento que son el re-ensado y el re-etiquetado. De esta forma conseguimos que cada medicamento esté perfectamente identificado (nombre comercial, principio activo, cantidad, lote y caducidad) a la hora de su dispensación.

Conclusiones: La organización de un área de acondicionamiento de medicamentos en un Servicio Farmacéutico de Hospital requiere un espacio físico separado y un farmacéutico responsable de dicha área.

Palabras clave: acondicionamiento en dosis unitarias, re-etiquetado, re-ensado.

Correspondencia:

María José Vicario Zubizarreta
Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre
Ctra. de Andalucía, Km. 5,400
28041 Madrid (España)

Drug conditioning in unit dose: repackaging or re-labelling?

Summary

Objective: To describe the implantation process of an area of unit dose conditioning in a Hospital Pharmacy Department.

Methods: We used two different working proceedings for conditioning, repackaging and re-labelling. This procedure enables us to obtain a perfect identification for each drug (name of manufacturer, generic name of drug, dosage, lot number and expiry date).

Conclusions: The set up of an unit dose conditioning area at a Hospital Pharmacy Department requires an independent area and a pharmacist responsible of this area.

Key Words: unit dose conditioning, re-labelling, repackaging.

Organización del área de acondicionamiento de medicamentos en forma unitaria en un Servicio Farmacéutico de Hospital

Introducción

El acondicionamiento de medicamentos en forma unitaria constituye una parte esencial en los sistemas de distribución de los medicamentos en dosis unitarias dentro de un hospital.

En los últimos años la industria farmacéutica está haciendo un esfuerzo para presentar sus especialidades farmacéuticas en dosis unitarias, sin embargo todavía son muchos los medicamentos que no están acondicionados de este modo, es por tanto necesaria la creación dentro del Servicio Farmacéutico de un área destinada a este fin.

Un medicamento acondicionado en forma unitaria debe estar perfectamente identificado (nombre comercial, principio activo, cantidad, lote y caducidad) de manera que pueda ser administrado al paciente a la dosis prescrita por el médico. Son muchas las ventajas que nos ofrece este sistema de distribución de medicamentos destacando entre ellas la prevención de errores de medicación al confundir un medicamento con otro o administrar una dosis errónea.

Todo esto repercute directamente en la gestión de los medicamentos por parte del Servicio Farmacéutico, siendo un importante criterio de selección que los medicamentos estén acondicionados en forma unitaria por parte de los distintos laboratorios. Asimismo se considerará también que los medicamentos se presenten en placas blister antes que en frascos que contienen unidades sueltas.

Objetivo

Describir el proceso de implantación de un área de acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias en un Servicio Farmacéutico y su organización.

Material y método

El acondicionamiento en forma unitaria de medicamentos debe llevarse a cabo en un área específica separada de otras dependencias del Servicio, adaptada al desarrollo de esta actividad, y donde en todo momento se deben mantener las máximas condiciones de seguridad, higiene y limpieza.

Se acondicionan de forma unitaria todas las especialidades incluidas en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital, cuya administración sea

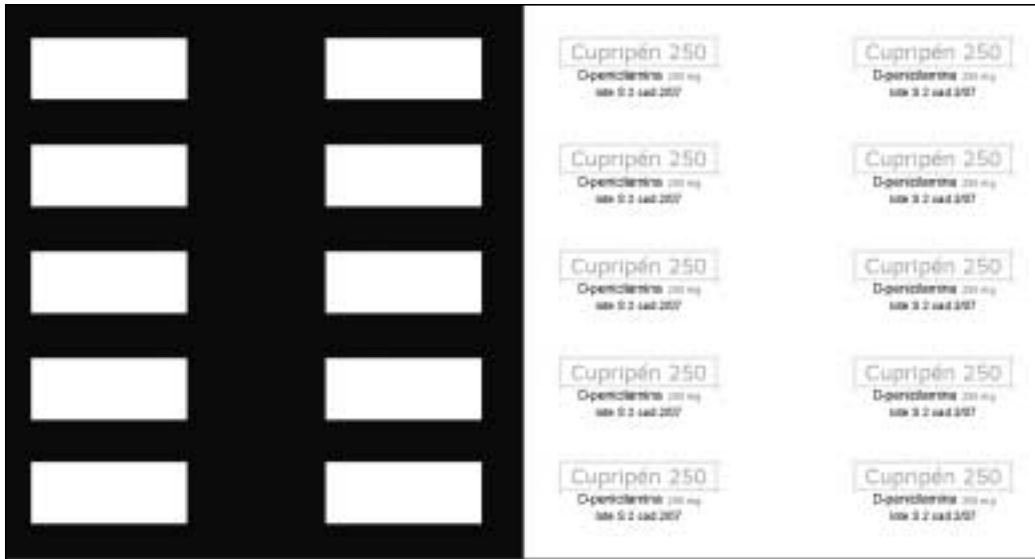


Figura 1

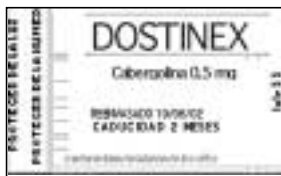


Figura 2

oral, la presentación comercial sea en cápsulas, grageas o comprimidos y que la industria farmacéutica no presente en dosis unitarias.

Antes de comenzar el proceso, el personal auxiliar deberá realizar un reconocimiento del medicamento que va a ser acondicionado. En caso de existir alguna irregularidad se comunicará al farmacéutico responsable.

Se utilizan dos métodos para el acondicionamiento:

- a) **El re-etiquetado:** para especialidades farmacéuticas donde las unidades que forman un envase estén acondicionadas mediante una placa blister, éstas se identifican manualmente en su parte posterior mediante etiquetas autoadhesivas ajustadas a su tamaño y diseño de manera que en cada una de las unidades que los componen pueda leerse la información necesaria para reconocer el medicamento (nombre comercial, principio activo y cantidad, lote, caducidad y a ser posible excipientes de declaración obligatoria). (Figura 1).

Estas etiquetas han sido diseñadas previamente por el farmacéutico responsable del área mediante un ordenador personal utilizando la hoja de cálculo EXCEL®. Esto permite modificar de forma sencilla y rápida datos puntuales de lote y caducidad así como posibles modificaciones del diseño del blister. Se re-etiquetan envases completos de todos los medicamentos desde el momento de su recepción en el Servicio de Farmacia.

- b) **El re-ensado:** se aplica a especialidades farmacéuticas cuya presentación comercial es la de un frasco que contiene unidades sueltas. El re-ensado se realiza bien con una máquina de envasar (la máquina ha de limpiarse correctamente al cambiar de especialidad) o bien, manualmente mediante el material adecuado.

Las etiquetas empleadas para este proceso (tanto manual como con máquina de envasar), las diseña el farmacéutico igual que en el apartado anterior y cada una de las unidades se identifica con los mismos datos que en el re-etiquetado, a excepción del dato de la caducidad del laboratorio farmacéutico que es sustituido por: "Envasado día... Caducidad 2 meses."

El número de unidades que se re-ensasen no debe exceder, salvo excepciones debidamente justificadas, la cantidad necesaria para cubrir tratamiento durante un mes, así evitaremos que los medicamentos caduquen.



Servicio de Farmacia

ANVERSO

FICHA CONTROL DE ACONDICIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS EN FORMA UNITARIA

NOMBRE GENÉRICO:		DOSIS											
NOMBRE COMERCIAL:		UNIDADES por ENVASE:											
Descripción de la forma farmacéutica:													
EXCIPIENTES declaración obligatoria:													
INSTRUCCIONES ESPECIALES para su acondicionamiento:													
AÑO	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	TOTAL

SE ARCHIVARÁ ESTA FICHA ORDENADA ALFABÉTICAMENTE POR NOMBRE COMERCIAL EN UN ARCHIVADOR ADECUADO
 ES NECESARIO CUMPLIMENTAR CADA UNO DE LOS APARTADOS DE ESTA FICHA
 Adjuntar folleto informativo del medicamento y CARTONAJE (o fotocopias)
 Cuando se trata de medicamento acondicionado en blister, se adjuntará una fotocopia del anverso y del reverso del blister
 Se guardará en la carpeta junto con la ficha el modelo de etiqueta diseñado

26 *Figura 3*



HOSPITAL
UNIVERSITARIO
12 de Octubre

ACONDICIONAMIENTO de MEDICAMENTOS en FORMA UNITARIA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS



Servicio de Farmacia. Enero de 2002

Figura 5

Para la realización de este proceso de acondicionamiento en forma unitaria es necesario manipular el envase original de cada especialidad farmacéutica por lo que es de obligado cumplimiento el uso de mascarilla, gorro y guantes durante todo el proceso. Es también importante destacar, que en la superficie de trabajo únicamente permanecerá aquel medicamento que se esté acondicionando en ese momento para evitar posibles errores entre distintas especialidades.

El buen funcionamiento y control de esta actividad requiere un registro permanente de todas las operaciones realizadas tanto en el re-ensado como en el re-etiquetado. Para cada medicamento existe una ficha, llamada FICHA-CONTROL de Acondicionamiento de

Medicamentos en Forma Unitaria en la que se recogen los aspectos fundamentales para realizar este proceso. (Figuras 3 y 4).

No se dará salida a ninguna especialidad una vez acondicionada por el Servicio de Farmacia sin autorización previa del farmacéutico responsable del área.

En la Figura 5 aparece la portada del documento al que hace referencia el presente trabajo.

Conclusiones

1. La implantación de un área de acondicionamiento de medicamentos en un Servicio Farmacéutico requiere de un espacio físico dedicado a este fin y separado de otras áreas del Servicio.

2. Los dos métodos utilizados para el acondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias son el re-etiquetado, cuando las especialidades se presentan en blister, y el re-embasado, para frascos que contienen unidades sueltas.
3. Es necesaria la presencia de un farmacéutico que será responsable de supervisar todos los procesos y de autorizar la salida del área de las especialidades farmacéuticas una vez acondicionadas.

Bibliografía

1. Acondicionamiento de medicamentos en forma unitaria. Manual de procedimientos. Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre. Enero 2002.
2. Méndez ME, Escobar I, Herreros de Tejada A. Acondicionamiento de medicamentos en forma unitaria. Manual de procedimientos. X Congreso internacional de la OFIL. Mayo 2002. Santa Cruz de la Sierra (Bolivia).
3. American Society of Hospital Pharmacist. ASHP guidelines for Repackaging Oral Solids and liquids in single Unit and Unit Dose Pacakages. Am J Hosp Pharm 1983; 40: 451-3.
4. Recomendaciones de la S.E.F.H. sobre reenvasado de medicamentos sólidos y líquidos orales. Boletín Oficial de la SEFH tomo XXI, 80, Abril-Junio.1997.
5. León Villar J, Iranzo Ferández MD, Ventura López M, Nájera Pérez MD, Plaza Anierte J, Victorio García L. Línea de Control de Calidad en el reenvasado de medicamentos. Bases metodológicas. Diseño. Utilidad. Farmacia Hospitalaria 2001. Vol.25 N° 1: 31-37.
6. Girón Aguilar N, Alessio R. Sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias. Guía para el desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Octubre 1997. Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología N° 5.3.
7. American Society of Hospital Pharmacist. ASHP Technical Assistance Bulletin on Repackaging Oral Solids and Liquids in Single Unit and Unit Dose Packages. Am J Hosp Pharm 1985; 42: 378-9.
8. Dexler PD. Repackaging oral medications for unit dose use. Am Pharm Tech J 1992; 1: 563-65.
9. Brown TR. Handbook of Institutional Pharmacy Practice. Third edition. University of Mississippi. ASHP. 1992: 215-24.
10. U.S. Pharmacopeial Convention: US Pharmacopeia-National Formulary, USP XXII-NF XVII, 1990 ed. Rockville, MD, U.S. Pharmacopeial Convention, p 1574.
11. Santos Ramos B, Del Prado Llergo JR, Bautista Paloma J.Hacia la calidad en los sistemas de distribución de medicamentos en dosis unitarias. Atención Farmacéutica; 2002; 4: 49-55.

Análise de redução de custos entre duas alternativas biotecnológicas para tratamento da artrite reumatóide

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:31-35

CONCEIÇÃO QUINAZ*, NUNO COBRADO**, JORGE APERTA***

Serviços Farmacêuticos – Hospital Sousa Martins – Guarda

*Assistente da Carreira Técnica Superior de Saúde

**Project Manager - Schering-Plough Farma

***Director dos Serviços Farmacêuticos

Resumo

Análise de redução de custos entre duas alternativas biotecnológicas (Infliximab versus Etanercept). Estudo retrospectivo sendo considerada a eficácia terapêutica dos dois medicamentos idêntica, assumindo-se na análise, a perspectiva do financiador (hospital). Os custos com o Infliximab e o Etanercept foram calculados em função da dose por administração. Idade média e peso médio destes doentes, em 2000, foi de 54,8 anos e de 72,1Kg (n=4), em 2001, 57,0 anos e 72,1Kg (n=10) e em 2002, 59,2 anos (n=13) e 73,1Kg (n=10). A proporção feminino/masculino foi, nos três anos, de 4/1. Custo de manutenção anual com Infliximab ao hospital 7.257€ e com Etanercept 13.168€. A relação manutenção anual Infliximab/Etanercept é de 0,55. Verificou-se uma diferença de custos financeiros directos elevada entre as duas alternativas comparadas, apresentando o Infliximab valores sistematicamente mais baixos. Reforça-se a necessidade de criar mecanismos que permitam monitorizar segurança, garantir compliance e identificar precocemente resistência da patologia a estes medicamentos.

Palavras chave: anticorpos monoclonais, economia, artrite reumatóide, análise de redução de custos, receptores do factor de necrose tumoral.

Correspondencia:
Serviços Farmacêuticos - Hospital Sousa Martins
Av. Rainha D^a Amélia, 104
6301-857 Guarda (Portugal)

Cost-cost analysis between two biotechnological treatment options for rheumatoid arthritis

Summary

Cost-cost analysis between two biotechnological treatments options (Infliximab versus Etanercept). Retrospective study considering similar therapeutic efficacy for both options, assuming the hospital point of view. Costs with Infliximab and Etanercept have been calculated in terms of dose/Kg each perfusion. Mean age and weight of patients was 54,8 years and 72,1Kg (n=4) in 2000, 57,0 years and 72,1Kg (n=10) in 2001 and 59,2 years (n=13) and 73,1Kg (n=10) in 2002. Female/male ratio was 4/1 in the three years. Annual hospital maintenance costs were 7.275€ with Infliximab and 13.168 € with Etanercept. The ratio Infliximab/Etanercept for the annual maintenance is 0,55. A significance difference in direct costs can be seen between the two therapeutic options, Infliximab showing systematic lower values. Those findings reinforce the need to establishment mechanisms tending to monitor safety, ensure compliance and enable the early identification of disease resistance to such drugs.

Key words: monoclonal antibodies, economics, rheumatoid arthritis, cost and cost analysis, receptors, tumor necrosis factor.

Introdução

As alternativas biotecnológicas imunossupressoras específicas vieram trazer novas expectativas, mas também um aumento significativo dos custos directos com medicamentos no tratamento de doentes com Artrite Reumatóide, quando comparadas com as alternativas farmacológicas tradicionais, cujo padrão é o Metotrexato (1,2,3).

Têm sido desenvolvidos trabalhos no sentido de quantificar não só as vantagens, a longo prazo (4,5), do recurso a estes medicamentos para a sociedade, mas também e a curto prazo, dos encargos financeiros directos imediatos nos orçamentos dos hospitais associados às particularidades de administração e acompanhamento terapêutico (6). No entanto, dadas as diferenças entre os padrões epidemiológico, a prática clínica e as intervenções terapêuticas preconizadas, para esta patologia, existente entre os diversos países, os resultados destes estudos não são facilmente

extrapoláveis para a realidade nacional (6,7,8).

O recurso a metodologias farmacoeconómicas aplicadas à prática local, podem contribuir com algumas linhas orientadoras para a necessidade de definir critérios que permitam estabelecer opções estratégicas de abordagem terapêutica e clínica entre as novas alternativas disponibilizadas para esta patologia (9,10).

Objectivo

Análise de redução de custos entre duas alternativas biotecnológicas (Infliximab versus Etanercept) na Artrite Reumatóide.

Materiais e Método

Estudo retrospectivo de análise dos dados associados à prescrição dos medicamentos Infliximab e Etanercept na indicação Artrite Reumatóide. O protocolo permitiu recolher os

TABELA 1

Dados demográficos dos doentes medicados com Infliximab e Etanercept. (n) é o número de doentes em que foi possível obter idade, peso e identificar o género

	Ano 2000	Ano 2001	Até Junho de Ano 2002
-Nº de doentes	4	10	13
-Idade (n)	54,8±13,6 (4)	57,0±14,6 (10)	59,2±13,1 (13)
-Peso (n)	64,1±8,3 (4)	72,1±11,1 (10)	73,1±12,1 (10)
-Género:			
-Masculino (%)	1 (25,0)	2 (20,0)	3 (23,1)
-Feminino (%)	3 (75,0)	8(80,0)	10 (76,9)

dados demográficos (género; idade, em anos; e peso, em quilos) e os dados relativos à medicação concomitante e à administração do Infliximab e do Etanercept (intervalos posológicos e dose administrada) por ano.

Para esta análise, é considerada a eficácia terapêutica idêntica dos dois medicamentos.

Os dados nominais são apresentados em frequências absolutas (n) e em frequências relativas (%). Os dados contínuos são apresentados em médias e respectivos desvios padrão (\pm DP), valor máximo (máx.) e mínimo (mín.) registados.

É assumida a perspectiva do financiador (Hospital).

Os custos financeiros directos são expressos em euros (€) e em escudos (PTE).

No cálculo dos custos financeiros directos, não são considerados os custos fixos na cedência e acompanhamento dos doentes, visto que, em primeiro lugar, as terapêuticas biológicas não obrigaram a investimentos adicionais em logística ou material nem à contratualização de mais profissionais; e, em segundo lugar, os dois medicamentos são sempre cedidos e administrados no hospital, com supervisão presencial dos serviços farmacêuticos.

Em função destas considerações, os custos financeiros directos, para cada uma das alter-

nativas terapêuticas, são calculados em função da dose por administração:

- para o Infliximab, o cálculo é feito por miligrama (mg) administrado [custo/mg = 5,59 € (1.120 PTE)]: peso (Kg) x dose prescrita/Kg (mg) x custo/mg x nº de administrações;
- para o Etanercept, o cálculo é feito por ampola [custo/ampola = 139,81€ (28.030 PTE)]: nº ampolas/administração x custo/ampola x nº de administrações.

Todos os doentes medicados com uma destas alternativas fazem concomitantemente Metotrexato (MTX) nas doses de 7,5 ou 10 mg/semana. Por este motivo, não são contabilizados os custos financeiros com MTX.

A estimativa de custos financeiros directos, para o ano 2002, por abordagem terapêutica, é feita, tendo em consideração a manutenção das doses administradas e o número de doentes registados até Junho de 2002.

A extrapolação dos custos de manutenção para um ano faz-se em virtude dos doentes do grupo do Etanercept apenas iniciaram a terapêutica em Abril de 2002.

Resultados

Os dados demográficos da população em estudo estão sistematizados na Tabela 1. A

TABELA 2
Custos financeiros directos com as alternativas Infiximab e Etanercept. (n) - número de doentes

	Ano 2000 (n=4)	Ano 2001 (n=10)	Estimativa 2002 (n=10)	Manutenção anual	Estimativa 2002 (n=3)	Manutenção anual
Media (PTE)	4.881 € (978.600)	6.067 € (1.216.320)	7.257 € (1.454.880)	7.257 € (1.454.880)	9.321 € (1.868.667)	13.168 € (2.640.000)
±DP (PTE)	1.680 € (336.789)	1.735 € (347.780)	790 € (158.432)	-	854 € (171.266)	-
Máx. (PTE)	6.704 € (1.344.000)	9.776 € (1.960.000)	8.380 € (1.680.000)	8.380 € (1.680.000)	10.067 € (2.018.160)	13.168 € (2.640.000)
Mín. (PTE)	2.765 € (554.400)	3.603 € (722.400)	6.704 € (1.344.000)	6.704 € (1.344.000)	8.389 € (1.681.800)	13.168 € (2.640.000)

informação relativa aos custos financeiros directos com as terapêuticas biotecnológicas foi sistematizada na Tabela 2.

Discussão/conclusão

O ano de 2000 foi o primeiro da utilização terapêutica do Infiximab no Hospital. O Etanercept apenas foi introduzido em 2002. A proporção de doentes feminino/masculino foi, nos três anos, de 4/1, o que, aliás, está consentâneo com os dados de prevalência da patologia evidenciados em outros estudos nacionais.

Face às alternativas farmacológicas convencionais disponíveis para a Artrite Reumatóide, as terapêuticas biotecnológicas imunossupressoras específicas apresentam um acréscimo de custos considerável. A manutenção anual da terapêutica com Infiximab custa ao Hospital 7.257 € e a manutenção anual da terapêutica com Etanercept 13.168 €, por doente. Os doentes com custos directos mais elevados para o Hospital custaram 9.776 €, no grupo dos medicados com Infiximab, e 10.067 €, no grupo dos doentes medicados com Etanercept.

Verificou-se uma diferença de custos financeiros directos elevada entre as duas alternativas comparadas, apresentando o Infiximab valores sistematicamente mais baixos, mesmo quando comparados os doentes mais pesados e com mais tempo de tratamento. A relação entre a manutenção anual Infiximab/Etanercept revela uma proporção no custo financeiro directo de 0,55, pelo que, a não haver critério clínico que permita privilegiar uma das alternativas, a escolha deverá recair sobre a primeira.

Dados os custos financeiros associados a estas novas terapêuticas, é necessário criar mecanismos que permitam monitorizar a segurança, garantir adesão à terapêutica e identificar precocemente resistência da patologia a estes medicamentos. É ainda importante estabelecer marcadores clínicos de evolução da doença que permitam o acompanhamento da eficácia terapêutica e o estabelecimento de relações custo/efectividade que permitirá diferencia-los e contribuir para o estabelecimento definitivo do seu posicionamento no tratamento desta patologia face à terapêutica convencional.

Por outro lado, têm que ser medidas as consequências da utilização destes novos medicamentos, quer em termos de redução de consu-

mo de outros recursos de saúde, quer em termos de benefícios individuais, quer ainda em termos de benefícios colectivos acrescidos, face à considerada terapêutica tradicional.

Bibliografía

1. Maini R, StClair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, Smolen J, et al. Infliximab (Chimeric Anti-tumor Necrosis Factor α Monoclonal Antibody) versus placebo in Rheumatoid Arthritis patients receiving concomitant Methotrexate: a randomised phase III trial. *The Lancet* 1999; 354: 1932-1939.
2. Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, Schiff MH, Keystone EC, Genovese MC, et al. A comparison of Etanercept and Methotrexate in patients with early Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1586-1593.
3. Lipsky PE, Van Der Heijde D, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, et al. Infliximab and Methotrexate in the treatment of Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1594-1602.
4. Yelin E, Wanke LA. An assessment of the annual and long-term direct costs of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1209-1218.
5. Wong JB, Raney DR, Singh G. Long-term morbidity, mortality and economics of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 44: 2746-2749.
6. Nuijten MJC, Engelfriet P, Duijn K, Bruijn G, Wierz D, Koopmanschap M. A Cost-cost study comparing Etanercept with Infliximab in Rheumatoid Arthritis. *Pharmacoeconomics* 2001; 19 (10): 1051-1064.
7. McIntosh E. The cost of Rheumatoid Arthritis. *B J Rheum* 1996; 35: 781-790.
8. Allaire SH, Prashker MJ, Meenan RF. The costs of Rheumatoid Arthritis. *Pharmacoeconomics* 1994; 6: 513-522.
9. Sanchez LA. Pharmacoeconomics and Formulary Decision Making. *Pharmacoeconomics* 1996; suppl 1: 16-25.
10. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*. 2nd Ed. Oxford University Press, 1999.

Farmacocinética de Amikacina y Vancomicina en pacientes pediátricos quemados

Rev. O.F.I.L. 2003, 13:1:37-42

BRAMUGLIA G, ZYLBERSZTAJN B, CURRÁS V, RUBIO M, CÁCERES GUIDO P, MORONI A, DIAZ A, FERRARA M, DEMIRDJIAN G, MATO G.

Grupo de Farmacocinética Aplicada, Cátedra de Farmacología, FFyB, UBA, Área de Farmacia Laboratorio Central, Unidad de Quemados Hospital de Pediatría Garrahan. Buenos Aires (Argentina)

Resumen

El objetivo de este trabajo fue el de caracterizar los parámetros farmacocinéticos de amikacina y vancomicina en pacientes pediátricos quemados. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, y se tomaron datos de edad, peso, superficie corporal, medicación concomitante, datos de laboratorio (creatinina sérica, urea sérica, y albúmina), y las dosis plasmáticas de amikacina y vancomina en 7 pacientes. El análisis farmacocinético se llevó a cabo mediante regresión no-lineal bayesiana (Capcil 6.3, Micromedex Inc.) y se estimaron los parámetros farmacocinéticos volumen de distribución (VD) y constante de eliminación (K_e). Para el análisis farmacocinético se consideraron 19 niveles plasmáticos de vancomicina y 16 de amikacina. Los valores promedio de los parámetros estimados para amikacina fueron: K_e : 0.55 h^{-1} (Sd: 0.19), $t_{1/2}$: 1.4 h (Sd: 0.45), VD: 0.7 L/kg (Sd: 0.2); mientras que para vancomicina: K_e : 0.2 h^{-1} (Sd: 0.08); $t_{1/2}$: 4.08 h (Sd: 1.8); VD: 0.66 L/kg (Sd: 0.4). Los parámetros farmacocinéticos estimados para amikacina presentan diferencias significativas en relación con los valores de referencia, mientras que los parámetros estimados para vancomicina son similares a los reportados en trabajos previos. Estos parámetros pueden ser utilizados como bayesianos previos en futuros estudios que empleen regresión no-lineal bayesiana.

Correspondencia:
Hospital de Pediatría Garrahan
Laboratorio Central, Unidad de Quemados
Grupo de Farmacocinética Aplicada
Junín 956 5to piso
1113 Buenos Aires (Argentina)
e-mail: gbram@ffyb.uba.ar

Pharmacokinetic of Amikacin and Vancomycin in pediatric patients with burn injuries

Summary

The aim of this work was to characterize the pharmacokinetic parameters of amikacin and vancomycin in pediatric burned patients. A retrospective study was carried out and we took data of age, weight, corporal surface, concomitant medication, laboratory data (serum creatinine, urea and albumin), and plasma amikacin and vancomycin levels in 7 patients. The pharmacokinetic study was carried out by means of bayesian non lineal regression (Capcil 6.3, Micromedex, Inc.) and we estimated the pharmacokinetics parameters distribution volume (VD) and elimination rate constant (Ke). For the pharmacokinetic fitting we considered 19 plasmatic levels of vancomycin, and 16 plasmatic levels of amikacin. The mean parameter estimated for amikacin were: Ke: 0.55 h^{-1} (Sd: 0.19), $t_{1/2}$: 1.4 h (Sd: 0.45), VD: 0.7 L/kg (Sd: 0.2); while for vancomycin they were: Ke: 0.2 h^{-1} (Sd: 0.08); $t_{1/2}$: 4.08 h (Sd: 1.8); VD: 0.66 L/kg (Sd: 0.4). Finally the pharmacokinetic parameters estimated for amikacin present a significant differences in connection with the reference data, while vancomycin parameters were in accordance with the previous data. These parameters could be used as Bayesian previous in future studies that employ bayesian non-linear regression.

Introducción

Los antibióticos amikacina y vancomicina son fármacos de uso hospitalario para el tratamiento de infecciones provocadas por bacilos gramnegativos, así como para infecciones causadas por especies de enterococos y estafilococos resistentes a los tratamientos convencionales.

Ambos antibióticos presentan una amplia variabilidad de sus parámetros farmacocinéticos, situación en la cual la monitorización de las concentraciones plasmáticas se encuentra aconsejado para adecuar el régimen de dosificación según las características del paciente, con el objeto de optimizar la terapéutica y disminuir la incidencia de los potenciales efectos adversos de estos fármacos (1). Este objetivo se lleva a cabo mediante un análisis farmacocinético de dichos antibióticos teniendo en cuenta datos de concentraciones plasmáticas del fármaco y descriptores clínicos del pacien-

te. La farmacocinética clínica utiliza la regresión lineal, no lineal y no lineal bayesiana, para predecir los perfiles plasmáticos alcanzados de diferentes fármacos, y de esta manera ajustar el régimen de dosificación que está llevando el paciente. (2, 3)

Existen numerosas subpoblaciones de pacientes para las cuales hay una carencia de información acerca del comportamiento de ciertos fármacos. La farmacocinética clínica mediante estudios poblacionales, permite la caracterización de dichas subpoblaciones, contribuyendo al incremento de disponibilidad de información para el establecimiento racional de pautas de dosificación.

Además de la variabilidad propia en los parámetros de estos fármacos, existen condiciones fisiopatológicas que modifican la farmacocinética de los mismos, haciendo indispensable un seguimiento farmacocinético en estos pacientes. En trabajos previos se ha estudiado la utilización de antibióticos como ami-

TABLA 1
Datos demográficos

Edad (años)	Peso (Kg.)	Superficie corporal (m ²)	Superficie corporal quemada (%)	Clearance de Creatinina (L/h)	Uremia (mg/dL)	Albuminemia (mg/dL)
0.3 - 13	5 - 40	0.28 - 1.17	22 - 55	46.08 - 250.91	11 - 85	2.4 - 5.2

kacina y vancomicina en pacientes quemados, mostrando una alteración de los parámetros farmacocinéticos en dicha población. (4, 5)

Objetivo

El objetivo de este estudio fue llevar a cabo la caracterización farmacocinética de los antibióticos amikacina y vancomicina en pacientes pediátricos quemados para la obtención de valores a utilizar como parámetros iniciales en futuros estudios.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos que presentaron una superficie corporal total quemada mayor al 20% y recibieron tratamiento antibiótico con vancomicina y/o amikacina siendo éstos indicados por infección confirmada o sospecha de la misma.

Para el presente estudio se incluyeron 7 pacientes y se tomaron datos demográficos de edad, peso superficie corporal; datos de laboratorio creatinina sérica, uremia y albuminemia; medicación concomitante que pudiera afectar la farmacocinética de estos antibióticos; niveles séricos de amikacina y vancomicina. El estudio farmacocinético se realizó mediante regresión no lineal bayesiana (Capcil 6.3, Micromedex, Inc.) y se estimaron los parámetros volumen de distribución (VD) y constante de eliminación (Ke). Para el ajuste farmacocinético se adoptó un modelo bicompartimental para ambos fármacos.

Para este estudio se tomaron los datos realizados en un estudio previo llevado a cabo mediante un protocolo establecido. La vancomicina fue administrada en infusión discontinua durante 60 min. y la amikacina administrada de igual forma durante 30 min. Se tomaron muestras plasmáticas 30 minutos después de finalizada la infusión y en el momento previo a la administración de la siguiente dosis para la obtención de picos y valles plasmáticos, respectivamente.

Como parámetros poblacionales iniciales se consideraron los datos de bibliografía, utilizándose en ciertos casos los parámetros estimados como "bayesianos previos" para realizar un ajuste bayesiano a posteriori (I2S).

Resultados

El presente estudio se llevó a cabo en 7 pacientes pediátricos quemados cuya edad promedio fue 5.56 ± 4.68 años, el peso promedio 21 ± 11.18 Kg., superficie corporal promedio 0.78 ± 0.32 m², y superficie corporal quemada promedio fue 41.43 ± 10.52 %. (Tabla 1).

Cinco pacientes recibieron asistencia mecánica respiratoria, inotrópicos y furosemida. La franja terapéutica considerada para vancomicina fue entre 5-12 µg/mL para los valles y 25-40 µg/mL para los picos, para amikacina dichos valores fueron entre 1-4 µg/mL y 20-25 µg/mL.

La dosis promedio utilizada para vancomicina fue 41,2 mg/kg/día; y para amikacina 17 mg/kg/día, cada 8 horas. Se tomaron 21 nive-

FIGURA 1

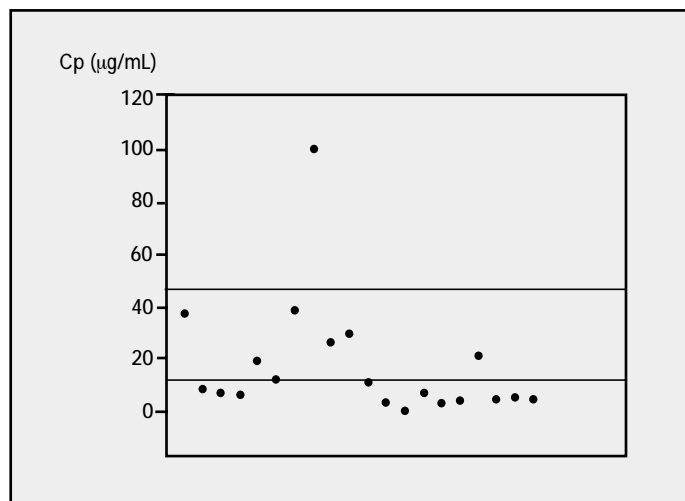
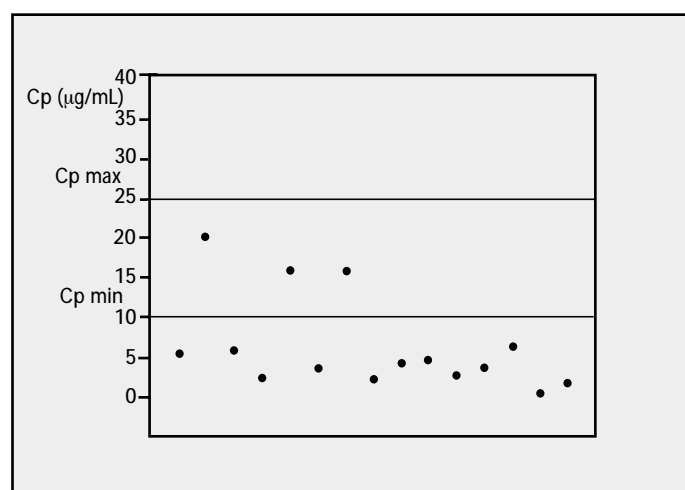
Distribución de niveles de vancomicina

FIGURA 2

Distribución de niveles de amikacina

les plasmáticos de vancomicina y 26 niveles de amikacina. Para el primero se obtuvieron 6 niveles por debajo del rango terapéutico y 1 por encima (Figura 1), en cuanto al segundo fueron 19 los niveles por debajo de dicho rango (Figura 2). Para el ajuste farmacocinético individual se consideraron 19 niveles plasmáticos de vancomicina, y 17 de amikacina debido, en la mayoría de los casos a la obtención de niveles con una concentración no dosificable del antibiótico.

Los valores promedio obtenidos para la amikacina fueron: K_e : 0.55 h^{-1} (Sd: 0.19), $t_{1/2}$ 1.4 h (Sd: 0.45), VD: 0.7 L/kg (Sd: 0.2); mientras

que para la vancomicina fueron: K_e : 0.2 h^{-1} (Sd: 0.08); $t_{1/2}$: 4.08 h (Sd: 1.8); VD: 0.66 L/kg (Sd: 0.4). (Tabla 2).

Se intentó correlacionar los datos de clearance del fármaco con variables del paciente (uremia y clearance de creatinina), encontrándose una baja correlación entre dichos parámetros (r^2 CI Cr vs CI vancomicina: 0.24; r^2 CI Cr vs CI amikacina: 0.15; r^2 uremia vs CI vancomicina: 0.06; r^2 uremia vs CI amikacina: 0.02).

Conclusión

Numerosos trabajos se realizaron acerca de las alteraciones farmacocinéticas de estos antibióticos en pacientes quemados. En dichos trabajos se observa una variación de estos parámetros pudiendo observarse dos etapas. En el primer período después de la lesión térmica ocurre una disminución del gasto cardíaco debido a la hipovolemia causada por la pérdida de la integridad capilar y la aparición de un factor depresor miocárdico. La disminución del flujo sanguíneo a diversos órganos lleva a una disminución de la distribución, metabolismo y eliminación de distintos fármacos. Aproximadamente después de 48 horas, asumiendo una reposición adecuada de líquidos, estos pacientes se vuelven hiperdinámicos y muestran un aumento del gasto cardíaco y flujo sanguíneo.

Esta situación tiene como consecuencia un aumento de la distribución y del clearance de los fármacos (aumento del flujo renal y la filtración glomerular, disminución de la actividad de enzimas microsomales, aumento de la unión a albúmina después de la fase aguda). Existen trabajos que informaron valores de $t_{1/2}$ menores que los pertenecientes a pacientes no quemados tanto para amikacina como para vancomicina y un clearance aumentado para este último antibiótico. (4, 5, 6, 7)

Mediante este estudio se pudo comprobar para el antibiótico amikacina, la presencia de niveles por debajo de los valores deseados

para picos y valles, obteniéndose un 73.08% de niveles por debajo del rango terapéutico (Figura 3). Para el antibiótico vancomicina se observó un 28.57% de niveles por debajo del rango terapéutico y 4.76% de niveles por encima del mismo, el promedio de los picos alcanzados para vancomicina se encontró por debajo del nivel deseado, mientras que para los valles la concentración promedio alcanzada resultó ser mayor que el valor deseado (Figura 4).

En el presente estudio se observó una mayor desviación de los parámetros farmacocinéticos de amikacina comparados con valores de referencia, obteniéndose valores de volumen de distribución mayores que los de bibliografía referidos para pacientes no quemados (4).

Las dosis utilizadas en este estudio no fueron significativamente modificadas en función de las alteraciones farmacocinéticas observadas, situación que llevó al mantenimiento de los niveles plasmáticos de estos antibióticos fuera de los valores óptimos. Esto implicaría que la implementación de un análisis farmacocinético de estos fármacos ayudaría a obtener un mayor control del perfil plasmático de dichos antibióticos y optimizar los regímenes de dosificación con el fin de mejorar la terapéutica empleada (8).

La amplia variabilidad de los parámetros farmacocinéticos observada en esta subpoblación, adicionada al hecho de la implementación de esquemas de tratamiento con antibióticos nefrotóxicos, implicaría la necesidad del seguimiento farmacocinético de la terapéutica de estos pacientes para mejorar la eficiencia del tratamiento y la relación beneficio-riesgo.

Bibliografía

1. Erdman SM, Rodvold K y Pryka R. An update comparison of drug dosing methods, Part III: aminoglycoside antibiotics. Clin Pharm. 1991, 20 (5):374-388.

FIGURA 3
Relación de concentraciones de amikacina

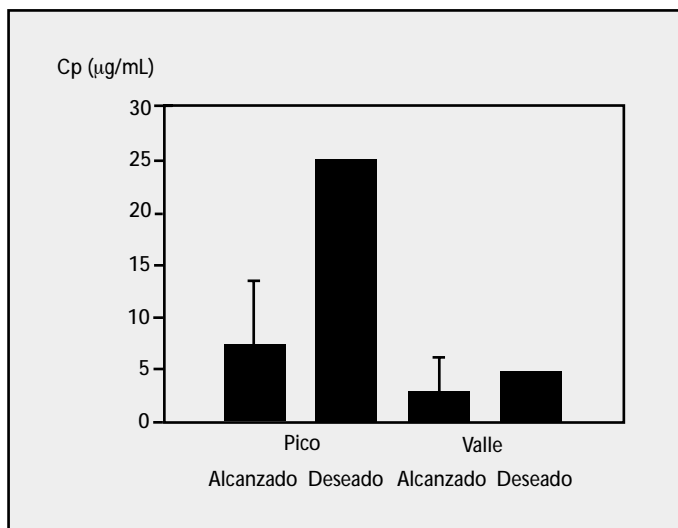
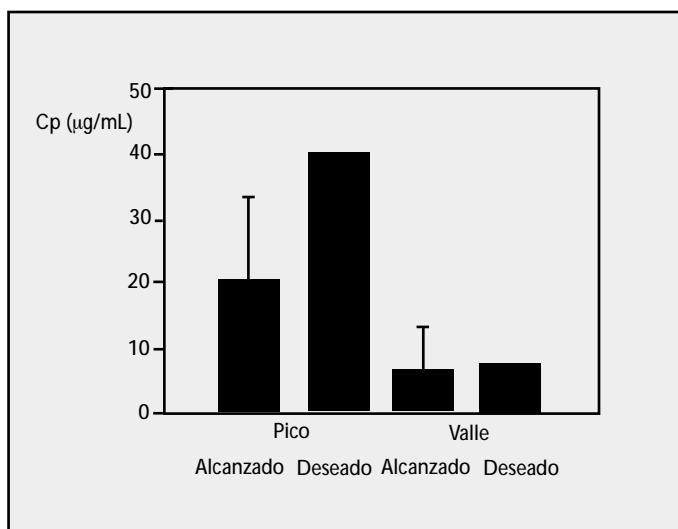


FIGURA 4
Relación de concentraciones de vancomicina



2. Jelliffe R. y col. Individualizing drug dosage regimens: roles of population pharmacokinetic and dynamic models, bayesian fitting, and adaptative control, Therapeutic Drug Monitoring. 1993, 15: 380-393,.
3. Rodvold K, Gentry C, Plank G, Kraus D, Nickel E, y Gross J. Bayesian forecasting of serum vancomycin concentrations in neonates and infants. Therapeutic Drug Monitoring. 1995, 17: 239-246.

TABLA 2
*Rango para los valores estimados de los parámetros farmacocinéticos
 de Vancomicina y Amikacina*

	$T_{1/2}$ (h)	VD (L/kg)	Ke (h^{-1})	Rango de dosis mg/kg/día
Vancomicina	1.95 - 8	0.2 - 1.5	0.087 - 0.36	40 - 45
Amikacina	0.86 - 6.73	0.26 - 0.8	0.103 - 0.806	15

4. Hollingsed T, Harper D, Jennings J, Morris S, Saffle J. Aminoglycoside dosing in burn patients using first dose pharmacokinetics. *The Journal of Trauma* 1993, 35 (3) 394-398.
5. Boucher B, Kuhl D, Hickerson W. Pharmacokinetics of systematically administered antibiotics in patients with thermal injury. *Clinical infectious diseases*. 1992; 14:458-463.
6. Burke JF, Bondoc CC, Morris PJ. Metabolic effects of topical silver nitrate therapy in burns covering more than fifteen percent of the body surface area. 1968, *Ann NY Acad Sci*; 150: 674-679.
7. Glew RH, Mollering RC, Burke JF. Gentamicin dosage in children with extensive burns. *J Trauma*. 1976; 16:819-824.
8. Zaske DE, Sawchuk RJ, Strate RG. The necessity of increased doses of amikacin in burn patients. *Surgery*. 1978; 84: 603-609.

Transmissão vertical do VIH

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:43-50

MARIA ANGELA CORREIA CARDOSO VENTURA

Farmacêutica - Aluna de Mestrado em Saúde Pública (FMUP/ICBAS)
Serviços Farmacêuticos
Hospital Joaquim Urbano (Hospital Central Especializado Doenças Infecciosas)
Porto (Portugal)

Resumen

A infecção VIH/SIDA é uma epidemia jovem (20 anos em 2001), mas que já demonstrou ser capaz de modificar a história da Humanidade. Ao longo destes 20 anos deixou de ser a doença dos quatro H: homossexuais, haitianos, heroínomanos e hemofílicos (grupos de risco), para ser uma doença de comportamentos de risco que atinge homens e mulheres, crianças e velhos. Este trabalho pretende fazer uma abordagem da transmissão vertical do VIH, dos factores de risco para a transmissão e do papel dos medicamentos antiretrovíricos como profilaxia da transmissão, sua segurança e toxicidade.

Palabras chave: infecção VIH/SIDA, transmissão vertical, factores de risco, profilaxia, antiretrovíricos.

Mother-to-child transmission of HIV

Summary

HIV infection is a young epidemics (20 years in 2001) but has already proven that it is able to change the history of Mankind. It is no longer the disease of drug addicts, hemophilic, haitians and homosexuals but a disease of behaviors that reaches men and women, children and old people. The purpose of this paper work is to review mother-to-child transmission of HIV, risk factors, prevention and the role of antiretroviral agents: safety and toxicity.

Key words: HIV infection and AIDS, mother to child transmission, risk factors, prevention, antiretroviral agents.

Epidemiologia da infecção VIH e SIDA: O impacto mundial

A OMS e a UNAIDS estimaram que no final de 2001, o número de adultos e crianças com VIH/SIDA atingiu os 40 milhões. Foi também estimado que, durante 2001, 5 milhões de pessoas, incluindo 800 000 crianças abaixo dos 15 anos, tenham sido infectadas. A infecção pelo VIH tem uma distribuição semelhante entre homens e mulheres, sendo que o número de mulheres entre os 15 e os 49 anos a viver com VIH/SIDA é de cerca de 17,6 milhões. Uma grande maioria dessas pessoas desconhece a sua situação clínica. (1)

A infecção nas mulheres é particularmente preocupante pelo facto de a poderem transmitir aos filhos. Ainda segundo dados da UNAIDS, na África Sub-Sariana a transmissão vertical representa 10% do total de casos; no continente americano (excluindo os Estados Unidos e o Canadá) essa percentagem é de 4%; na Ásia atinge os 4%; no norte de África e médio oriente 3%; na Europa Ocidental, Estados Unidos, Canadá e Japão, 1%; nos países do leste da Europa, 2%; e na Oceânia, 1%. (2)

A transmissão vertical do VIH-1 resulta em aproximadamente 1800 novos casos de crianças infectadas diariamente e em todo o mundo. (3,4)

Na ausência de qualquer intervenção preventiva, o risco da transmissão da infecção VIH, a uma criança nascida de mãe infectada, pode variar entre 15 a 25% nos países desenvolvidos e entre 25-35% nos países considerados em vias de desenvolvimento. Esta diferença é, geralmente, explicada pela frequência e duração do período de amamentação. (5)

Face ao número crescente de casos de infecção VIH/SIDA, nomeadamente entre o sexo feminino em idade de procriar e ao desconhecimento da infecção por parte de muitos infectados, poderá observar-se, se não forem tomadas as medidas necessárias, um aumento da transmissão materno-fetal do VIH.

Factores de risco para a transmissão vertical do VIH

O feto pode adquirir o vírus através da mãe durante toda a gravidez, no entanto, é no fim do terceiro trimestre, e sobretudo durante o

parto que ocorre a grande maioria das infecções. (6)

Esta conclusão é baseada num grande número de considerações: o facto do aparecimento de anti-corpos para o VIH, próprios da criança, ocorrer apenas meses após o nascimento; de antígenos p24 aparecerem semanas ou meses depois do nascimento, mas não no momento do parto; o aparecimento de cargas víricas negativas no momento do parto e que positivam meses depois; a demonstração de que num nascimento de gémeos, o primeiro a nascer tem maior probabilidade de contrair infecção que o segundo; a evidência de que a cesariana electiva resulta num decréscimo da transmissão na criança. (7)

Vários outros factores influenciam esta transmissão: factores maternos, obstétricos e relacionados com o recém-nascido.

Uma fase avançada da infecção, uma viremia materna elevada (8,9,10) (principalmente durante o terceiro trimestre), uma rotura prolongada das membranas (se ocorre quatro horas ou mais antes do parto), a presença de corioamniotite (11,12), o parto por via vaginal sobretudo se acompanhado por manobras obstétricas (13), a prematuridade e o baixo peso ao nascer associam-se frequentemente a taxas de transmissão mais elevadas.

Procedimentos como a amniocentese ou o parto por via vaginal, com utilização de manobras obstétricas, favorecem e aumentam a exposição do feto ao sangue da mãe pelo que podem aumentar o risco de transmissão vertical. (14-16)

A amamentação é também um factor de risco da transmissão vertical e continua um obstáculo na redução da transmissão em países pobres. Aproximadamente 75% da transmissão do VIH através do leite ocorre nos primeiros 6 meses. (17)

Os antiretrovíricos na profilaxia da transmissão vertical

O PACTG 076 (Pediatric AIDS Clinical Trial Group protocol 076 Study Group), um estudo randomizado duplamente cego e controlado com um grupo com placebo, pretendia avaliar a eficácia e segurança da zidovudina (ZDV) na redução da transmissão vertical do VIH. A uti-

Classificação dos medicamentos em relação à gravidez (FDA)

- A. Estudos controlados, na mulher grávida, não demonstraram risco para o feto durante o primeiro trimestre da gravidez, nem evidencia de risco nos trimestres seguintes.
- B. Estudos em animais não demonstraram risco para o feto e estudos controlados, em mulheres grávidas, ainda não foram feitos.
- C. A segurança na mulher grávida ainda não está determinada e estudos em animais são ou positivos para risco fetal, ou não foram ainda efectuados. Os medicamentos não deverão ser utilizados a não ser que os potenciais benefícios ultrapassem os potenciais riscos para o feto.
- D. Evidência de risco humano fetal baseados em dados de reacções adversas, em experiências de investigação, mas os potenciais benefícios, pelo seu uso, na grávida podem ser aceitáveis, apesar dos potenciais riscos.
- E. Estudos em animais, ou registo de reacções adversas, indicam que o risco associado com o uso do medicamento na grávida ultrapassa claramente qualquer possível benefício.

lização de ZDV reduziu em 67,5% o risco de transmissão vertical do vírus. Desde essa data, o uso do regime preconizado pelo PACTG 076 passou a fazer parte da rotina obstétrica tendo outros estudos confirmado e reafirmado a sua eficácia. (18)

Após este estudo, regimes diferentes de ZDV foram avaliados em relação à sua eficácia na prevenção da transmissão vertical.

O custo e a logística necessários à aplicação dos protocolos acima descritos dificultam a sua implementação em países em vias de desenvolvimento, particularmente na África Subsariana, onde os recursos são escassos.

O HIVNET 012 comparou um regime onde era utilizado um outro medicamento, a nevirapina com a zidovudina. As mulheres que participaram neste estudo não recebiam qualquer regime profilático para a transmissão vertical do VIH. A nevirapina diminuiu o risco de transmissão vertical do VIH, após o nascimento e quando há amamentação em 47%. (19)

No Continente Africano o acesso a qualquer regime de tratamento para o VIH ou de profilaxia para a transmissão vertical é muito limitado, pelo que os resultados do HIVNET trazem novas

expectativas na diminuição da transmissão vertical. Nos países da Europa Ocidental e nos Estados Unidos a maioria das mulheres infectadas recebem não só a ZDV nas um regime combinado de ARV adequado à sua situação, pelo que são extremamente polémicas as vantagens da utilização do regime proposto pelo HIVNET, sendo mesmo discutidos os seus benefícios uma vez que estão descritas resistências genotípicas decorrentes deste regime. (19)

O Consenso actual

No entanto, apesar da eficácia da ZDV isolada como quimioprofilaxia da transmissão vertical, hoje em dia a utilização deste fármaco em monoterapia, para tratamento, está contra-indicada. Os regimes consensuais consistem na combinação de dois fármacos inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos (NITR) com um ou dois inibidores da protease ou com um inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo (NNITR) ou com um terceiro NITR específico. (20)

Se a grávida desconhece a infecção VIH, ou não faz terapêutica, é-lhe proposto o início de

TABELA 1
*Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso
 de NITR durante a gravidez*

ARV NITR	Classificação em relação a gravidez (FDA)	Transferência placentária relação RN/MÃE	Efeito teratogénico (em animais)	Efeito carcinogénico (em animais)	Estudos em grávidas
Zidovudina	C	Sim 0,80	Neg	Pos em roedores	Sim
Didanosina	B	Sim 0,35 - 0,11	Neg	Neg	Sim (pequeno estudo)
Lamivudina	C	Sim +/- 1,0	Neg em roedores	Neg	Sim
Zalcitabina	C	Sim Primatas e roedores	Pos em roedores	Pos em roedores	Não
Estavudina	C	Sim Primatas e roedores	Neg em roedores	Não avaliada	Sim (sem dados disponíveis)
Abacavir	C	Sim Primatas e roedores	Neg em roedores	Não avaliada	Não

profilaxia ou de tratamento ARV, a partir da 14ª semana de gestação, consoante a avaliação clínica e analítica realizada. O período de organogénese, no qual há maior susceptibilidade do feto a potenciais efeitos teratogénicos dos fármacos, decorre no 1º trimestre de gestação, motivo pelo qual se deverá aguardar pelo fim deste.

Se a doente já iniciou terapêutica e a primeira consulta de gravidez ocorre nas primeiras 14 semanas, a decisão de interromper transitoriamente ou de continuar a terapêutica ARV deve ser tomadas pela grávida após discussão com o seu médico. Se por um lado estamos no período de organogénese, por outro a descontinuação da terapêutica pode levar a um aumento brusco da carga vírica, com conseqüente agravamento do estado imunológico, progressão da doença e transmissão

precoce do VIH. Se a primeira consulta ocorre após as primeiras 14 semanas, a gestante é aconselhada a continuar a terapêutica que será ajustada se necessário.

O regime terapêutico de uma grávida deverá, sempre que possível, conter a ZDV e deverá ser ajustado de acordo com o que é conhecido actualmente acerca de cada fármaco. (21)

Algumas horas antes e durante o parto é administrada ZDV, em perfusão, de acordo com o protocolo PACTG 076.

Os antiretrovíricos: Segurança e Toxicidade

Os inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos (NITR)

Há actualmente seis NITR aprovados. Em relação à segurança e à toxicidade destes fár-

macos em grávidas, apenas a ZDV e a 3TC têm dados disponíveis a partir de ensaios clínicos, a didanosina (DDI) e a estavudina (d4T) estão em estudo, enquanto que a zalcitabina e o abacavir não têm qualquer tipo de estudo em mulheres grávidas. Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso de NITR durante a gravidez são apresentados no Tabela 1. (21-23)

Os NITR podem induzir disfunção mitocondrial por depleção do ADN mitocondrial. A potência de inibir a gama ADN polimerase in vitro é mais alta com a zalcitabina seguida em ordem decrescente, pela DDI, d4T, 3TC, ZDV e abacavir. (24,25)

A toxicidade mitocondrial poderá contribuir para o aumento da susceptibilidade aos NITR. (26)

Associam-se à toxicidade mitocondrial: a toxicidade hematológica, a miopatia, a cardiotoxicidade, a neuropatia periférica, a pancreatite, a hepatotoxicidade e a acidose láctica.

A acidose láctica e a esteatose hepática são alterações relacionadas, com a utilização de NITR por períodos superiores a 6 meses. Os casos inicialmente descritos associavam-se à utilização de ZDV, mais tarde outros análogos foram relacionados nomeadamente o d4T. Os sintomas iniciais incluem náuseas, vômitos, dor abdominal, dispneia e fraqueza. A incidência de acidose láctica e esteatose hepática está a aumentar, tal ocorre não só pelo aumento da utilização de combinações de NITR mas, também pelo aumento da notificação dos casos. (27)

A gravidez pode mimetizar alguns sintomas iniciais da acidose láctica e da esteatose hepática e, apesar de não ser conhecido o número de mulheres que desenvolveram estas alterações após receber NITR, foram notificados três casos de morte, dois com pancreatite, em mulheres que terão utilizado d4t e DDI durante a gravidez. (28)

Alguns estudos sugerem que a utilização de NITR pode levar a disfunções mitocondriais no feto após os primeiros anos de vida. (29) No entanto não está estabelecida associação entre exposição do feto à ZDV ou 3TC ou ZDV+3TC e o desenvolvimento de doença neurológica ou alteração da função ventricular. (30,31)

Os Inibidores da Transcriptase Reversa não nucleosídeo (NNITR)

Em relação aos Inibidores da Transcriptase Reversa não Nucleosídeos (NNITR), em Portugal estão aprovados dois: nevirapina e efavirenz. Nos Estados Unidos, a FDA aprovou também a delavirdina.

Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso de ITRNN durante a gravidez são apresentados no Tabela 2. (21-23)

A utilização de efavirenz durante a gravidez deve ser evitada pela teratogenicidade apresentada em primatas.

Em doentes em tratamento com nevirapina foram descritos casos de hepatotoxicidade, como alteração da função hepática, necrose hepática e hepatite fulminante. No regime profilático do HIVNET não foram descritas estas reacções adversas. Reacções de hipersensibilidade dérmica, incluindo casos de Síndrome de Stevens-Johnson foram também descritos em doentes em tratamento com este medicamento; estas situações não foram descritas no regime HIVNET.

Os Inibidores da Protease

Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso de Inibidores da Protease (IP) durante a gravidez são apresentados no Tabela 3. (21-23)

Em doentes em tratamento com IP foram descritos casos de hiperglicemia e desenvolvimento de Diabetes Mellitus. Apesar de não ser reconhecido um aumento da incidência da diabetes gestacional pela utilização de IP, as doentes devem ser informadas desse risco potencial e submetidas a monitorização cuidadosa da glicemia.

Ainda há poucos estudos sobre a utilização de terapêuticas combinadas na mulher grávida. Segundo as recomendações actuais, em mulheres VIH positivas, estes regimes não devem ser interrompidos independentemente da gravidez. No entanto, deve ser realizada uma avaliação cuidadosa para controlar possíveis complicações.

Uma nova classe: análogos nucleótidos

O tenofovir é um análogo nucleótido da transcriptase reversa, classificado pela FDA na classe B; apesar de não existirem estudos em

TABELA 2
Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso de ITRNN durante a gravidez

ARV ITRNN	Classificação em relação a gravidez (FDA)	Transferência placentária relação RN/MÃE	Efeito teratogénico (em animais)	Efeito carcinogénico (em animais)	Estudos em grávidas
Delavirdina	C	Desconhecido	Sim roedores	Estudos não terminados	Não
Nevirapina	C	Sim 0,9	Neg	Não avaliado	Sim
Efavirenz	C	Sim Primatas e roedores	Pos primatas	Não avaliado	Não

grávidas, a administração deste medicamento em primatas revelou transferência placentária.21-23

Conclusão

As mulheres constituem um grupo de risco em pleno crescimento não só nos países desenvolvidos mas no mundo inteiro. Se nos países ocidentais e nos Estados Unidos o acesso à terapêutica não constitui obstáculo ao tratamento da infecção nos países africanos, asiáticos e do leste europeu não é isto que se passa.

A situação é particularmente grave se pensarmos nas crianças infectadas por falta de profilaxia durante a gravidez ou em crianças infectadas em resultado da amamentação materna e nos órfãos gerados por esta doença ou pela sua falta de tratamento.

Bibliografia

1. Weekly Epidemiological Record, 2001; 76 (49): 381-386.
2. Weekly Epidemiological Record, 2001; 76 (50): 390-396.
3. Sullivan J. Mother-to-child transmission: What have we learned? Program and abstracts of The 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; July 8-11, 2001; Buenos Aires, Argentina. Abstract IL5.
4. Prevention of HIV transmission from mother-to-child: planning for programme implementation. UNAIDS, World Health Organization, Geneva, Switzerland: March 23-24, 1998.
5. UNAIDS Technical Update mother-to-child transmission of HIV; Sept. 2000.
6. Rogers M, Shaffer N. Reducing the risk of maternal-infant transmission of HIV by attacking the virus. N Engl J Med, 1999; 341: 441-442.
7. Harrison's Principles of Internal Medicine 15th edição. Volume 2. Parte 12:309.
8. Garcia P. et al: Maternal level of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. N. Eng. J. Med 1999; 341: 394.
9. Ioannidis JPA, Abrans EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of HIV virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. J. Infect. Dis. 2001; 183:539-545.
10. Harrison's Principles of Internal Medicine 15th edição. Volume 2. Parte 12:309.

TABELA 3
Dados pré-clínicos e clínicos relevantes em relação ao uso de IP durante a gravidez

ARV IP	Classificação em relação a gravidez (FDA)	Transferência placentária relação RN/MÃE	Efeito teratogénico (em animais)	Efeito carcinogénico (em animais)	Estudos em grávidas
Indinavir	C	Sim Primatas e roedores	Não Primatas e roedores	Não avaliada	Sim Dados não disponíveis
Nelfinavir	B	Desconhecida	Não roedores	Não avaliada	Sim Dados não disponíveis
Ritonavir	B	Sim roedores	Não roedores	Não avaliada	Sim Dados não disponíveis
Saquinavir	B	Sim Pequena roedores	Não	Não avaliada	Sim Dados não disponíveis
Amprenavir	B	Desconhecida	Sim roedores	Não avaliada	Não
Lopinavir/ Ritonavir					

11. Mofenson LM, Lamert JS, Stieh ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med*, 1999; 341: 385-393.
12. Van Dyke RB, Korber BT, Popek E, et al. The Ariel project : a prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis*, 1999; 179: 319-328.
13. The european mode of delivery collaboration: Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical VIH- 1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353:1035-39.
14. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996; 334: 1617-1623.
15. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med*, 1999; 340: 977-987.
16. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet*, 1999; 353: 1035-1039.
17. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2000; 283: 1167-1174.

18. Connor EM, Sperling ES, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med*, 1994; 331: 1173-1180.
19. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single dose nevirapina compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV 1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. *Lancet* 1999; 354:795-802.
20. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. <http://www.hivatis.org>. February 4, 2002.
21. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. <http://www.hivatis.org> February 4, 2002.
22. Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *Clinical Infectious Diseases*, 1997; 25 (Suppl. 3): S299-312.
23. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. May 17, 2002/Vol.51/no.RR-7
24. Brinkman K, Ter Hofstede HJ, Burger DM et al., Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. *AIDS*, 1998. 12:p. 1735-1744
25. Mofenson, L, Perinatal exposure to zidovudine: benefits and risks. *N Engl J Med*, 2000; 342: 803-805.
26. Ibdah JÁ, et al., A fatal fatty acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant woman. *N Eng J Med*, 1999; 340: 1723-1731.
27. Boxwell DE, Styrts BA. Lactic acidosis (LA) in patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI). 39 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, CA, September 26-29, 1999 (abstract 1284).
28. Bristol Myers Squibb Company. Health care providers.
29. Gerald Y., Maulin L., et al. Symptomatic hyperlactariemia: an emerging complication of antiretroviral therapy. *AIDS*, 2000; 14: 2723-2730.
30. The Perinatal Safety Review Working Group. Nucleoside exposure in children of HIV infected women receiving antiretroviral drugs: absence of clear evidence for mitochondrial disease in children who died before 5 years of age in five United States cohorts. *J Acqui Immune Defic Syndr* 2000; 15: 261-8.
31. Lipshultz SE, Easley KA, et al. Absence of cardiac toxicity of zidovudine in infants. *N Eng J Med* 2000; 343: 759.

Información sobre medicamentos y su relación con el Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:51-56

VIVIANA CORREA SALDE*, PEDRO ARMANDO**, NANCY SOLÁ***

Centro de Información sobre Medicamentos (CIME). Departamento de Farmacia.
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

*Bioquímica y Farmacéutica. Operadora del CIME y Jefe de Trabajos Prácticos.

**Bioquímico y Licenciado en Química Farmacéutica. Jefe de Trabajos Prácticos y Miembro del
Comité Científico Dáder. Argentina.

***Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Adjunta y Directora del CIME.

Resumen

En el marco del convenio suscrito entre la Universidad Nacional de Córdoba y el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba (Argentina), se evaluaron las actividades generales del Centro de Información sobre Medicamentos y se las relacionó con las derivadas del Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico. Se plantearon los siguientes objetivos:

1. Analizar las Solicitudes de Información de Medicamentos de los farmacéuticos comunitarios, según realicen o no Atención Farmacéutica con el Programa Dáder, en relación con la información solicitada sobre medicamentos: grupos terapéuticos, tipo de información y cantidad de fuentes consultadas.
2. Identificar las Solicitudes de Información sobre Medicamentos que originaron Intervenciones Farmacéuticas según dicho programa.
3. Vincular los Problemas Relacionados con Medicamentos con las Solicitudes de Información sobre Medicamentos.
4. Establecer una relación entre Problemas Relacionados con Medicamentos y Grupos Terapéuticos según la Clasificación Anatómica Terapéutica Química.

Se analizaron los registros de información del Centro de Información sobre Medicamentos y las fichas de Intervenciones Farmacéuticas recibidas durante el primer año de trabajo con el Programa Dáder.

Correspondencia a:

Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas.
Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria
5000 – Córdoba (Argentina)
e-mail: vivianac@dco.fcq.unc.edu.ar

Se concluyó que los farmacéuticos que realizan Atención Farmacéutica solicitan información sobre medicamentos en un porcentaje notablemente superior a los farmacéuticos que no implementan Atención Farmacéutica en su farmacia.

Los Problemas Relacionados con Medicamentos que dieron origen a una mayor necesidad de información fueron: PRM 4 y PRM 6. Se observó en todos los tipos de PRM la prevalencia de los Grupos Terapéuticos C, A y N.

La información objetiva, completa y actualizada contribuyó a que las Intervenciones Farmacéuticas se realicen con rigurosidad científica y a que se le resuelva el Problema de Salud al paciente.

Palabras clave: información sobre medicamentos, programa Dáder, seguimiento farmacoterapéutico, intervenciones farmacéuticas, clasificación ATC.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Magister Sonia Uema por su desinteresada cooperación.

Drug Information and its relationship with the Dáder Programme of pharmacotherapeutic follow up

Summary

In the frame of the agreement subscribed between the National University of Córdoba and the Pharmacists' Association of the Province of Córdoba (Argentina), the general activities of the Drug Information Center were evaluated and related to the derived activities of the Dáder Programme of pharmacotherapeutic follow up. The following objectives were proposed:

1. To analyze the Drug Information Requests from community pharmacists -depending on whether they developed Pharmaceutical Care or not by using the Dáder Programme- in relation to the requested drug information: therapeutic groups, kind of information and the amount of consulted sources.
2. To identify the Drug Information Requests that originated Pharmaceutical Interventions exactly as the Dáder Programme.
3. To link the Drug Related Problems (DRP) with the Drug Information Requests.
4. To establish a relationship between DRP and Therapeutic Groups according to ATC Classification.

The Drug Information Center records and the Pharmaceutical Interventions forms received during the first year of work with Dáder Programme were analyzed.

It was concluded that the pharmacists who developed Pharmaceutical Care requested information in an important upper percent than the pharmacists who did not implement Pharmaceutical Care in their community pharmacy.

The DRP that originated a higher necessity of information were: PRM 4 and PRM 6. In all of the kinds of DRP, the prevalence of the Therapeutic Groups C, A and N was observed. The objective, complete and updated information contributes to make out Pharmaceutical Interventions with scientific rigor and to resolve the Health Problem to the patient.

Key Words: drug information, Dáder programme, pharmacotherapeutic follow up, pharmaceutical interventions, ATC classification.

Introducción

El Seguimiento de Tratamiento Farmacoterapéutico es una necesidad y un medio de disminuir los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) (1,2,3,4,5,6,7,8,9). El farmacéutico asume una serie de responsabilidades sobre el resultado de la terapia farmacológica de sus pacientes con el objeto de prevenir, identificar y resolver los problemas que puedan surgir durante dicho tratamiento (8,10,11). Este ejercicio conlleva la necesidad de tomar decisiones terapéuticas de forma sistemática, racional y en profundidad (12). En función de ello se hace indispensable contar con información sobre medicamentos que sea objetiva, completa y actualizada a fin de respaldar las actuaciones profesionales (13,14,15,16)

En este trabajo se comparan las Solicitudes de Información sobre Medicamentos (SIM) de los farmacéuticos comunitarios que ejercen sus actividades en el ámbito del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba, ya sea que realicen o no Atención Farmacéutica.

El Programa Dáder (17); dispone de un protocolo de trabajo (18) que permite optimizar las distintas etapas del proceso de Atención Farmacéutica, a fin de poder lograr la mayor eficiencia en la búsqueda, identificación, resolución y prevención de los PRM.

Con esta metodología, la información del paciente en relación con sus medicamentos y sus problemas de salud se organiza en un Estado de Situación y posteriormente estos datos son evaluados por el farmacéutico en la denominada Fase de Estudio. En esta etapa es donde cobra protagonismo la vinculación del Centro de Información sobre Medicamentos (CIME), ya que en la mayoría de los casos las fuentes de información disponibles en las farmacias comunitarias, de Córdoba (Argentina), no son suficientes tanto en cantidad como en actualización de contenidos y rigurosidad científica para poder cubrir los requerimientos que esta fase demanda.

Una vez completada la Fase de Estudio y en función de la información relevada, el farmacéutico procede a clasificar los PRM (fase de Evaluación Global) teniendo en cuenta las condiciones de Necesidad, Efectividad y Segu-

ridad de acuerdo a las pautas establecidas por el Consenso de Granada (1) y en caso de encontrar algún PRM se plantea, de común acuerdo con el paciente, realizar una Intervención Farmacéutica (IF).

Al obtener los resultados de dicha IF el farmacéutico participante en el Programa Dáder, envía una copia del impreso de la misma al "Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad Nacional de Córdoba" (GIAFUNC).

En este contexto el CIME recepciona las SIM formuladas por los farmacéuticos, procede a la búsqueda de la información y envía un informe con este contenido. Posteriormente procede a registrar y archivar una copia de cada una de las SIM.

En función de las SIM registradas en el CIME y las IF recibidas por el GIAFUNC, se persiguieron los siguientes objetivos:

1. Analizar las SIM de los farmacéuticos comunitarios según realizan o no Atención Farmacéutica con el Programa Dáder (17), en relación con la información solicitada sobre medicamentos: grupos terapéuticos, tipo de información y cantidad de fuentes consultadas.
2. Identificar las SIM que originaron IF según dicho programa.
3. Vincular los PRM con las SIM.
4. Establecer una relación entre PRM y Grupos Terapéuticos según la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) (19).

Materiales y métodos

En el marco del convenio suscrito entre la Universidad Nacional de Córdoba y el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba (Argentina) se analizaron los registros de SIM del CIME y las fichas de IF recibidas durante el primer año de trabajo con el Programa Dáder (desde septiembre de 2000 hasta agosto de 2001) (20). Sólo se consideraron las SIM y las IF recibidas en ese período, lo que implica que podrían existir intervenciones en etapa de resolución que no se tuvieron en cuenta en el presente trabajo.

Al relacionar las SIM con las IF se consideraron los datos del farmacéutico solicitante, el/los principio/s activo/s involucrado/s y el/los

TABLA 1

Comparación de las SIM de los farmacéuticos que realizan Seguimiento de Tratamiento Farmacoterapéutico con el programa Dáder con aquellos que no realizan Atención Farmacéutica.

	Farmacéuticos DADER	Farmacéuticos No DADER
Cantidad de consultas recibidas	214 (74,8%)	72 (25,2%)
Cantidad de medicamentos sobre los que se solicitó información	813 (77,2%)	240 (22,8%)
Promedio medicamentos/consulta	3,7	3,7
Rango de medicamentos sobre los que se solicitó información	0 - 35	0 - 20
Sumatoria de las referencias bibliográficas	1.064 (73,7%)	380 (26,3%)
Promedio referencias bibliográficas/consulta	5,1	5,0
Rango de referencias bibliográficas consultadas	1 - 21	1 - 17

tipo/s de información solicitado/s en relación al/los PRM identificados que dieron lugar a la/s IF.

Se utilizó la clasificación de PRM adoptada por el Consenso de Granada (1) y se los vinculó a los grupos terapéuticos por medio de la Clasificación ATC (19).

Resultados

Se registraron 286 SIM, de las cuales 214 (74.8%) correspondieron a farmacéuticos que trabajan con el programa Dáder.

Se solicitó información sobre 1.052 principios activos y se realizaron 1.444 búsquedas bibliográficas; los datos se muestran en la Tabla 1.

El 92.1% de los farmacéuticos que participan del programa Dáder realizó consultas al CIME; mientras que sólo consultó el 2.0% de los restantes farmacéuticos en ejercicio de la provincia de Córdoba (este último dato ha sido

aportado por el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba)

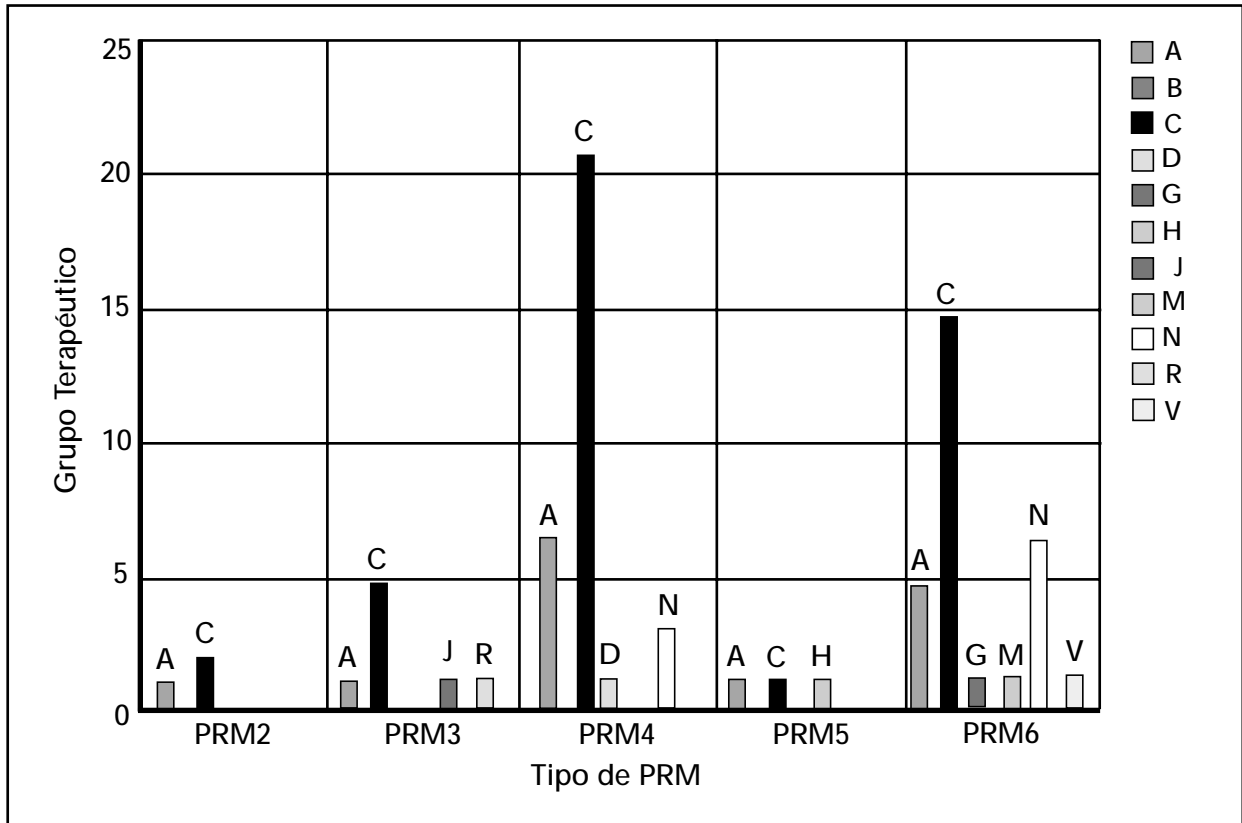
El 82.9% (237) de las SIM requirieron información general o la monografía completa de los medicamentos, mientras el 64.3% (184), provinieron de farmacéuticos que trabajan con la metodología Dáder.

Se realizaron 207 IF, 76 se relacionaron a SIM y 61 (80.3%) se resolvieron satisfactoriamente.

Según la Clasificación de PRM adoptada por el Consenso de Granada (1), los PRM correspondientes a las IF vinculadas a SIM fueron:

- PRM2 (medicamento innecesario): 3.9%
- PRM3 (falta de respuesta al tratamiento): 10.6%
- PRM4 (dosis o pauta inferior a la necesaria): 42.1%
- PRM5 (dosis o pauta superior a la necesaria): 3.9%

FIGURA 1
Relación entre tipo de PRM y grupo terapéutico.



- PRM6 (reacción adversa a medicamentos): 39.5%.

Según la Clasificación ATC (19), el 57.9% de los PRM que se vincularon a SIM pertenecieron al Grupo C (Sistema Cardiovascular), el 19.7% al Grupo A (Tracto Alimentario y Metabolismo) y el 13.2% al Grupo N (Sistema Nervioso). Dentro de ellos, en cada PRM predominaron los siguientes grupos terapéuticos en orden descendente (Figura 1):

- PRM2: Grupo C y A
- PRM3: Grupo C
- PRM4: Grupo C y A
- PRM5: Grupo A, C y H
- PRM6: Grupo C, N y A

Discusión

Los farmacéuticos que realizan Seguimiento de Tratamiento Farmacoterapéutico por medio de la metodología Dáder solicitaron información al CIME en un porcentaje nota-

blemente superior al de los farmacéuticos que no implementaron AF en su farmacia. La demanda del primer grupo estuvo fuertemente relacionada a la recopilación de información general sobre el medicamento, sin especificar una pregunta concreta.

El nivel de respuesta del CIME para ambos grupos no tuvo diferencias significativas con relación al promedio de fuentes consultadas.

De las IF relacionadas con las SIM, aproximadamente el 80% se resolvieron de manera satisfactoria.

Los PRM que dieron origen a una mayor necesidad de información fueron: PRM 4 y PRM 6.

En cuanto a la Clasificación ATC, se ha observado un predominio de los grupos terapéuticos C, A y N en los PRM vinculados a las SIM.

La información objetiva, completa y actualizada proporcionada por el CIME contribuyó



ibáñez & Plaza

EDITORIAL TÉCNICA
Y COMUNICACIÓN

Gabinete de Prensa · Editorial Técnica · Agencia de Publicidad
Diseño Gráfico / Audiovisuales · Gabinete Sociológico

Ibañez&Plaza pone a su disposición 5 divisiones concebidas para resolver cualquier necesidad de Comunicación en Salud con la máxima calidad y eficacia.

Desde 1988 proporcionamos a nuestros clientes los mejores profesionales y las técnicas más avanzadas para apoyarles en sus objetivos.

Compruebe el estilo que nos caracteriza en www.ibanezylplaza.com



ibáñez & Plaza

EDITORIAL TÉCNICA Y COMUNICACIÓN

19. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index with Defined Daily Doses (DDDs). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo, Norway. January 2000.
20. Armando P., Semería N., Tenllado M. I., Solá N. "Programa DADER en Argentina: Resultados del primer trimestre de actividades". *Pharmaceutical Care España*. 2001; 3:122-130.

Campaña sanitaria: Usemos bien los antibióticos

Rev. O.F.I.L. 2003, 13;1:59-62

ARTETA JIMÉNEZ M*, GONZÁLEZ RODRÍGUEZ JC**, VENTURA LÓPEZ P***,
ROMERO AGUILERA MD****, RUIZ DE CASTAÑEDA LF*****

*Licenciada en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia.
Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real.

**Licenciado en Farmacia. Especialista en Microbiología y Parasitología. Sección Microbiología.
Complejo Hospitalario Ciudad Real.

***Licenciada en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria.
Gerencia de Atención Primaria de Puertollano. Ciudad Real.

****Licenciado en Farmacia. Especialista en Análisis Clínicos. Sección Microbiología.
Complejo Hospitalario Ciudad Real.

*****Licenciado en Farmacia. Farmacia Comunitaria. Puertollano. Ciudad Real.

Resumen

El objetivo del presente trabajo es describir la metodología de una campaña de Uso Racional de Antibióticos.

El desarrollo comprende una serie de actividades previas a la campaña propiamente dicha como son: La creación de un grupo coordinador, integrado por farmacéuticos de Atención Especializada, Atención Primaria y Farmacia Comunitaria y la elaboración del material didáctico. La campaña de sensibilización se realiza desde los distintos ámbitos asistenciales de la Atención Primaria, los Centros de Salud y las Oficinas de Farmacia y a través de los medios de comunicación, radio, prensa, televisión.

Palabras clave: Antibióticos, Campaña Sanitaria.

Correspondencia a:
Marta Arteta Jiménez, Servicio de Farmacia, Hospital Santa Bárbara
13500 Puertollano. Ciudad Real (España)
Tel: 34-926-421100 Ext.564 Fax: 34-926-429159
E-mail: marteta@sescam.org

Educational Program: Let use antibiotics correctly

Summary

The aim of this study is to describe the method to elaborate an Educational Program of Rational Use of Antibiotics. Before the development of the Educational Program some activities were made as: To establish a co-ordinate group formed by pharmacist of Hospital Pharmacy department, Microbiology department, Health's social place, and Community Pharmacy office; elaboration of the didactical equipment. The Educational Program was made to user from different attendance places in Primary Assistance: Health's social Places and Community Pharmacy Offices. Educational messages was diffused in radio newspapers and TV.

Key Words: antibiotics, educational program.

Introducción

El Colegio Oficial de Farmacéuticos (C.O.F.) de Ciudad Real en colaboración con el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM) impulsa la realización de la campaña de Uso racional de los Antibióticos.

La Campaña de Educación Sanitaria pretende ser, siguiendo las Directrices del consejo de Europa y de la Organización Mundial de la Salud, parte de una estrategia que permita frenar el aumento de las resistencias de los gérmenes a los antibióticos.

A través de la campaña se pretende concienciar a la población sobre la correcta y adecuada utilización de los antibióticos y evitar la automedicación con los antibióticos.

Material y métodos

-Intervenciones previas al inicio de la campaña

- 1.- Creación del grupo coordinador.
Se forma un grupo de trabajo con asistentes representantes de farmacéuticos de atención primaria, atención especializada (Farmacia Hospitalaria y Microbiología), y de Farmacia Comunitaria.
- 2.- Elaboración del material didáctico.

El grupo coordinador realiza el dossier informativo: La importancia que tienen las resistencias bacterianas en el uso de antibióticos, dirigido a los farmacéuticos colegiados. Y a su vez, los dípticos divulgativos: Usemos bien los medicamentos, dirigidos a la población. Se diseñan dos dípticos, un modelo para su distribución en los Centros de Salud y el otro modelo (Anexo) para su distribución a través de las Oficinas de Farmacia.

El dossier informativo se edita como el boletín de Aula de la Salud correspondiente al mes de Noviembre.

Se revisan y presentan las resistencias de los patógenos bacterianos que más frecuentemente producen las infecciones respiratorias (1-4) y urinarias (5-11), en base, a la sensibilidad de los aislamientos del período 2000-2001 del Area de Salud de Ciudad Real para los antibióticos usados habitualmente.

- 3.- Desarrollo de un Convenio de colaboración con el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM).

-Campaña propiamente dicha

- 1.- Medios de comunicación.

-La campaña se presenta en la Delegación Provincial de Sanidad mediante rueda de prensa.

-Se realizan cuñas en prensa, radio y televisión con los siguientes mensajes:

Anuncio en radio

-Los antibióticos son medicamentos activos frente a bacterias y por tanto, no están indicados en la gripe y resfriados producidos por virus.

-No inicie un tratamiento con antibióticos sin que se lo haya prescrito su médico.

-Siga las instrucciones de su médico o farmacéutico, respete la dosis y termine el tratamiento aunque note mejoría, con ello evitará que pierdan eficacia.

-Un uso abusivo de antibióticos sin control del médico o farmacéutico, puede suponer una pérdida de efectividad en posteriores tratamientos.

-Ante cualquier duda, consulte con su farmacéutico que le aconsejará sobre la mejor forma de utilizar los medicamentos.

Es una recomendación del servicio de Salud de Castilla-La Mancha y el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Ciudad Real.

Spot publicitario en TV

-Los antibióticos son medicamentos activos frente a bacterias y por tanto, no están indicados en la gripe y resfriados producidos por virus.

-En ningún caso inicie un tratamiento con antibióticos sin que se lo haya prescrito su médico.

-Debe respetar la dosis y duración del tratamiento para que no pierdan su eficacia

-Si necesita más información, pídasela a su médico y su farmacéutico.

2.- Oficinas de Farmacia

Se envía a todos los colegiados el dossier informativo y los dípticos para repartir a la población.

3.- Centros de Salud

Se envía a los centros de Salud los dípticos para repartir a la población.



Portada e interior del díptico informativo sobre uso racional de medicamentos distribuido en las oficinas de farmacia.

4.- Duración de la campaña:

La campaña se mantiene en las Oficinas de Farmacia, los Centros de Salud y los medios de comunicación durante un período de cuatro meses.

Conclusiones

La campaña informa al ciudadano de los efectos de las resistencias a los antibióticos a la vez, que le hace partícipe de la responsabilidad que tiene en el buen uso de los antibióticos por las ventajas que proporciona tanto al individuo como a la sociedad.

A través del diseño integral de la campaña se consigue que el mensaje llegue al ciudadano desde todos los ámbitos y de esta forma poder conseguir más impactos.

Bibliografía

1. Enarson DA, Chretien J. Epidemiology of respiratory infectious diseases. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5:128-135.
2. Perez-Trallero E, Fernandez-Mazarrasa C, Garcia-Rey C, Bouza E, Aguilar L, Garcia de Lomas J, Baquero F and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibilities of 1,684 *Streptococcus pneumoniae* and 2,039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45 :3334-3340.
3. Perez-Trallero E, Garcia-Rey C, Martín-Sánchez AM, Aguilar L, Garcia de Lomas J, Ruiz J and The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens(SAUCE Program). Activities of six different quinolones against clinical respiratory isolates of *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to ciprofloxacin in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46 :2665-2667.
4. Marco F, Garcia-Rey C, Bouza E, Aguilar L, Garcia de Lomas J, Fernandez-Mazarrasa C and The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibilities of 1,730 *Haemophilus influenzae* respiratory tract isolates in Spain in 1998-1999. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45: 3226-3228.
5. de Llama Arauz B, Maderuelo Abel Y, Carballo JL. Infecciones urinarias en atención primaria. *Aten Primaria* 1998; 21 : 56.
6. Komaroff A. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Intern Med* 1986; 104: 212-218.
7. Villar Gil J, Baeza Berruti JE, de Diego Sierra D, Ruiz-Poveda Garcia-Rojo A, Gonzalez Rodriguez JC, Barba Ferreras I. Bacteriología y resistencia en las infecciones urinarias ambulatorias. *Aten Primaria.* 1996;18 :315-317.
8. Aienza Morales MP, Castellote Varona FJ, Romero Portilla C. Infección del tracto urinario y sensibilidad antibiótica en el sur de Albacete, España. *An Med Interna.* 1999; 16: 236-238.
9. Vinyes-Miralpeix i Gasso A, Targa Pinol X. Infecciones urinarias. Sensibilidad antibiótica extrahospitalaria en la provincia de Girona. *Aten Primaria* 1992; 15:534-538.
10. Rodriguez Moreno C, Muro Pascual V, Daviu Pastor A, Bestard Serra M, Llobera Canaves J, Campoamor Landin F. Uso de antibióticos en atención primaria: tratamiento de la infección urinaria. *Aten Primaria* 1996; 31: 309-316.
11. Izquierdo María R, Carranza González R, Valenzuela Gámez, JC, Fernández Cenior, J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. *Semergen* 1999; 25: 11-14.

O.F.I.L.
REVISTA DE LA

**Formulario de suscripción
a la Revista de la O.F.I.L.**

Nombre Apellidos

Dirección de trabajo

Teléfono de trabajo

Dirección particular

Teléfono particular

e-mail

Fecha

Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. durante un año (4 números), al precio de 30 dólares USA.

Forma de pago
Transferencia bancaria a:

Banco Popular
Titular: Carmen Martí Bernal - Revista O.F.I.L.
c/c. nº: 0075 - 0475 - 19 - 0705085980
Sucursal 00475-41 Madrid, Urbana 46
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

Tarjeta VISA nº: | | |

Fecha de caducidad: |

Enviar una fotocopia de esta página a la siguiente dirección:
Carmen Martí Bernal
Servicio de Farmacia
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid (España)

Fecha y firma



Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana



Copaxone 20 mg, polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene: 20 mg de acetato de glatiramer (acetato de polipéptidos sintéticos que contiene cuatro aminoácidos obtenidos de forma natural: ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina, en rangos de fracción molar de 0,129-0,153; 0,392-0,462; 0,086-0,100 y 0,300-0,374, respectivamente. El peso molecular medio del acetato de glatiramer se encuentra en el rango de 5.000-9.000 daltons) corresponde a 18 mg de glatiramer base. La concentración de la reconstitución es 18 mg/ml expresado como glatiramer base. Vial que contiene polvo liofilizado estéril blanquecino y ampolla que contiene un líquido incoloro y transparente. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Copaxone está indicado para reducir la frecuencia de recaídas en pacientes ambulatorios (es decir que pueden caminar sin ayuda), con esclerosis múltiple (EM) remitente-recidivante, caracterizada por al menos dos ataques de disfunción neurológica durante los dos años anteriores. Copaxone no está indicado en la EM progresiva primaria o secundaria. **Posología y forma de administración:** La dosis recomendada en adultos es de 20 mg de acetato de glatiramer (1 vial de Copaxone) reconstituido con 1 ml de agua para inyección, administrado como inyección subcutánea, una vez al día. Actualmente no se conoce el tiempo que el paciente debe permanecer bajo tratamiento. El médico que trata al paciente es quien debe decidir en cada caso si el paciente debe tratarse a largo plazo. Uso en niños: en pacientes menores de 18 años no está recomendado, ya que la seguridad y eficacia del medicamento no han sido establecidas en esta población. Uso en ancianos: no ha sido estudiado específicamente. Uso en pacientes con insuficiencia renal: no ha sido estudiado específicamente en estos de pacientes (ver Sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los pacientes deben ser instruidos en técnicas de autoinyección, y deben estar supervisados por un profesional sanitario la primera vez que se autoinyectan, y durante los 30 minutos siguientes. Cada día se debe elegir un lugar diferente para la inyección, de esta manera se reducirá la posibilidad de irritación y dolor en el lugar de la inyección. Los lugares para la autoinyección son el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos. **Contraindicaciones:** pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol y mujeres embarazadas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Copaxone sólo debe administrarse subcutáneamente, no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular. El inicio del tratamiento con Copaxone debe estar supervisado por un neurólogo o un médico con experiencia en el tratamiento de la EM. El médico que trata al paciente debe explicarle que una reacción asociada con al menos una de las siguientes: vasodilatación (rubefacción), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia, puede ocurrir a los pocos minutos de una inyección de Copaxone. La mayoría de estos síntomas son de corta duración y remiten espontáneamente sin secuelas. Si apareciera un efecto adverso grave, el paciente debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Copaxone y contactar con su médico u otro médico de urgencias. Según criterio del médico podría instaurarse tratamiento sintomático. No existe ninguna evidencia que sugiera que un determinado grupo de pacientes tenga un riesgo especial para estas reacciones. Sin embargo, se debe tener precaución cuando Copaxone se administra a pacientes con problemas cardíacos preexistentes. Debe realizarse un seguimiento regular de estos pacientes durante el tratamiento. Raramente se han comunicado convulsiones y/o reacciones alérgicas o anafilactoides. Raramente podrían aparecer reacciones de hipersensibilidad graves (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxis o urticaria). Si las reacciones son graves, debe instaurarse el tratamiento adecuado y suspenderse el tratamiento con Copaxone. Se detectaron anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer en sueros de pacientes, durante el tratamiento crónico diario con Copaxone. Los niveles máximos obtenidos correspondían a una duración media de tratamiento de 3-4 meses, los cuales posteriormente descendían y se estabilizaban en un nivel ligeramente superior al basal. No existe evidencia que sugiera que esos anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer sean neutralizantes o que su formación pueda afectar a la eficacia clínica de Copaxone. En los pacientes con insuficiencia renal, debe monitorizarse la función renal durante el tratamiento con Copaxone. Aunque no exista evidencia de deposición glomerular de complejos inmunes en pacientes, no se puede descartar dicha posibilidad. Copaxone no debe utilizarse durante el embarazo. Se debe considerar un tratamiento anticonceptivo durante el empleo de este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** no se han evaluado formalmente las interacciones de Copaxone con otros medicamentos. No existen datos sobre la interacción con interferón beta. En pacientes con Copaxone que están recibiendo concomitantemente corticosteroides se ha observado una incidencia elevada de reacciones en el lugar de la inyección. Los estudios in vitro sugieren que el acetato de glatiramer en sangre se une fuertemente a proteínas plasmáticas, pero no es desplazado por, ni desplaza a fenitoína o carbamazepina. Sin embargo, como en teoría, tiene la capacidad de afectar a la distribución de las uniones de fármacos a proteínas, el uso concomitante de tales medicamentos debe ser cuidadosamente monitorizado. **Embarazo y lactancia:** Embarazo: No existen datos suficientes sobre el uso del acetato de glatiramer en mujeres embarazadas. No se conoce el riesgo potencial en humanos. Copaxone no debe administrarse durante el embarazo. Se debe considerar un tratamiento anticonceptivo durante el empleo de este medicamento. Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción del acetato de glatiramer, sus metabolitos o anticuerpos en leche materna. Se debe tener precaución cuando Copaxone se administra a madres lactantes. Se debe tener en cuenta la relación riesgo y beneficio para la madre y el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** En todos los ensayos clínicos, las reacciones en el lugar de la inyección fueron las más frecuentes y se comunicaron por la mayoría de los pacientes tratados con Copaxone. En estudios controlados, el porcentaje de pacientes que comunicaron estas reacciones, al menos una vez, fue mayor después del tratamiento con Copaxone (82%) que con las inyecciones de placebo (48%). Las reacciones en el lugar de la inyección comunicadas con mayor frecuencia fueron: eritema, dolor, tumefacción, edema, inflamación e hipersensibilidad. Se ha descrito como Reacción Inmediata Post-Inyección, la asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas: vasodilatación, dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia. Esta reacción podría presentarse a los pocos minutos de una inyección con Copaxone. Al menos una vez se ha comunicado, un componente de esta Reacción Inmediata Post-Inyección, por el 41% de los pacientes que recibieron Copaxone comparado con el 20% de los pacientes que recibieron placebo. Adjunto se muestran todas las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia en los pacientes tratados con Copaxone que con placebo. Estos datos provienen de tres ensayos clínicos pivotales, doble ciego y controlados con placebo, en 269 pacientes con EM tratados con Copaxone y en 271 pacientes con EM tratados con placebo hasta 35 meses. Muy frecuentes (>1/10): reacciones en el lugar de la inyección*, dolor torácico*, síndrome gripal, astenia, dolor de espalda, dolor de cabeza, dolor, palpitación*, vasodilatación*, estreñimiento, diarrea, náuseas*, artralgia, ansiedad*, depresión, mareo, hipertonia, disnea*, exantema*, sudoración*. Frecuentes (>1/100, <1/10): reacción alérgica, escalofríos*, edema facial*, fiebre, dolor en flancos, quiste, reacción local*, malestar, dolor de cuello, neoplasma, síncope*, hipertensión, migraña, taquicardia*, trastorno vascular, anorexia, disfagia, incontinencia fecal, gastroenteritis, trastorno rectal, estomatitis, caries dental, trastorno dental, vómitos*, equimosis, linfadenopatía*, edema*, edema periférico, aumento de peso*, artritis, sueños anormales, agitación, amnesia, ataxia, confusión, pie caído, nerviosismo*, nistagmo, somnolencia, trastorno del habla, estupor, tremor*. bronquitis, incremento de tos, rinitis, rinitis alérgica nos, rinitis estacional, herpes simple*, neoplasma benigno cutáneo*, trastorno cutáneo, urticaria, diplopía, trastorno auditivo, dolor de oídos, trastorno ocular*, Otitis media, disgeusia, defecto del campo visual, moniliasis vaginal*, cistitis, dismenorrea, impotencia, desorden menstrual, posible positivo Papanicolau, retención urinaria, trastorno del tracto urinario, urgencia urinaria. Nada frecuentes (>1/1000, <1/100): intento de suicidio, absceso, celulitis, efecto resaca, hernia, hipotermia, inflamación nos, alteración de la membrana mucosa, síndrome postvacunal, extrasístoles, palidez, vena varicosa, úlcera esofágica, hemorragia rectal, enterocolitis, hepatomegalia, distensión de la glándula salivar, bocio, hipertiroidismo, eosinofilia, esplenomegalia, intolerancia al alcohol, gota, trastorno tendinoso, tenosinovitis, euforia, alucinaciones, hostilidad, reacción maniaca, miclonus, neuritis, trastorno de la personalidad, torticolis, apnea, epistaxis, laringismo, trastorno pulmonar, alteración de la voz, angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodular, furunculosis, atrofia cutánea, carcinoma cutáneo, nódulo cutáneo, catarata específica, lesión en la cornea, hemorragia ocular, midriasis, otitis externa, ptosis, aborto, congestión mamaria, hematuria, dolor renal, trastorno ovárico, priapismo, trastorno prostático, pielonefritis, trastorno testicular, anomalía urinaria, hemorragia vaginal, trastorno vulvovaginal. (*Con incidencia mayor del 2% en el grupo tratado con Copaxone que con placebo). Se obtuvieron informes de reacciones adversas escasas (>1/10000, <1/1000) y muy escasas (<1/10000) en pacientes con EM tratados con Copaxone en ensayos clínicos no controlados y en los estudios postcomercialización. Estos incluyen reacciones anafilactoides, convulsiones, cambios en el recuento de glóbulos blancos y niveles elevados de enzimas hepáticas. No existe evidencia de secuelas clínicamente significativas. **Sobredosis:** Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con Copaxone (hasta 80 mg de acetato de glatiramer). Estos casos no se asociaron con ninguna otra reacción adversa aparte de las mencionadas en la Sección de Reacciones Adversas. No existe experiencia clínica con dosis superiores a 80 mg de acetato de glatiramer. En ensayos clínicos, dosis diarias de hasta 30 mg de acetato de glatiramer durante 24 meses no se asociaron con reacciones adversas diferentes de las mencionadas en la Sección de Reacciones Adversas. En caso de sobredosis, los pacientes deben ser monitorizados y debe instaurarse el tratamiento sintomático y de mantenimiento apropiados. **DATOS FARMACÉUTICOS Lista de excipientes:** polvo: manitol, disolvente: agua para inyección **Incompatibilidades** Copaxone no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con agua para inyección. **Periodo de validez** 2 años, tras la reconstitución: 8 horas. **Precauciones especiales de conservación** Los periodos de almacenamiento durante su uso y las condiciones antes de su uso, son responsabilidad del usuario. Los viales de Copaxone deben almacenarse bajo refrigeración, entre 2°C y 8°C. Si no pueden conservarse en nevera, pueden conservarse a temperatura ambiente (15°C a 25°C), durante un máximo de 7 días. Si después de este periodo de 7 días, los viales de Copaxone 20 mg no han sido utilizados y se encuentran todavía en su envase original, deben volver a conservarse en nevera (2°C a 8°C). Los viales deben conservarse en su envase original, protegidos de la luz. Para mejorar la tolerancia local a la solución para inyección reconstituida, se recomienda conservar las ampollas de agua para inyección de forma separada entre 15°C y 25°C. Siguiendo las instrucciones, después de la reconstitución: se ha demostrado la estabilidad química y física de utilización durante 8 horas a 28°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no es así, los periodos de almacenamiento y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario, que normalmente no serían más de 8 horas entre 2°C y 8°C, a menos que se haya realizado la reconstitución en condiciones asepticas controladas y validadas. **Instrucciones de uso y manipulación** Para reconstituir Copaxone utilizando una aguja-filtro de 19G: romper cuidadosamente el cuello de la ampolla que contiene el agua para inyección, presionándolo por el lado que lleva el punto coloreado. Utilizando un jeringa estéril de 3ml y una aguja-filtro de 19 G, llevar el agua para inyección desde la ampolla al vial. Agitar suavemente el vial y dejar a temperatura ambiente hasta que se disuelva todo el contenido, sin extraer del vial, ni la jeringa, ni la aguja (esto lleva aproximadamente 5 minutos). Normalmente, la solución reconstituida es límpida e incolora. Inspeccionar visualmente la solución y comprobar que el contenido está totalmente disuelto. Desechar la solución antes de utilizarla, si contiene partículas extrañas. Girar el vial y la jeringa hacia arriba. Extraer todo el volumen de la solución reconstituida con la jeringa. Comprobar que no hay burbujas en la jeringa. Extraer la jeringa del vial y cambiar la aguja-filtro de 19 G por una nueva y estéril de 27 G. La solución reconstituida debe inyectarse inmediatamente por vía subcutánea. Para reconstituir Copaxone utilizando el AVAIM-F (o Adaptador para Vial/Ampolla de Inyección Mixta con filtro): romper cuidadosamente, el cuello de la ampolla que contiene el agua para inyección, presionándolo por el lado que lleva el punto coloreado. Utilizando una jeringa estéril de 3 ml y un AVAIM-F estéril, llevar el agua para inyección desde la ampolla al vial. Agitar suavemente el vial y dejar a temperatura ambiente hasta que se disuelva todo el contenido, sin extraer del vial, ni la jeringa, ni el AVAIM-F (esto lleva aproximadamente 5 minutos). Normalmente, la solución reconstituida es límpida e incolora. Inspeccionar visualmente la solución y comprobar que el contenido está totalmente disuelto. Desechar la solución antes de utilizarla, si contiene partículas extrañas. Girar el vial y la jeringa hacia arriba. Extraer todo el volumen de la solución reconstituida con la jeringa. Comprobar que no hay burbujas en la jeringa. Extraer la jeringa del vial y cambiar el AVAIM-F por una aguja nueva y estéril de 27G. La solución reconstituida debe inyectarse inmediatamente por vía subcutánea. Para un solo uso. Cualquier producto inutilizado o material desechado debe ser eliminado. **Presentación y precio** Envase conteniendo 28 viales con 60 mg de polvo cada uno y 28 ampollas con 1 ml de disolvente cada una. P.V.L. 797,19 €, P.V.P. 839,05 €, PVP IVA 872,61 €. USO HOSPITALARIO. Titular: Teva Pharmaceuticals Ltd. 5 Chancery Lane, Cliford's Inn London EC4A 1BU. Reino Unido. **Comercializador:** Aventis Pharma, S.A. Avda. de Leganés 62 28925 Alcorcón (Madrid) **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.** Abril 2003.



Calidad Farmacéutica y Gestión Hospitalaria



Es nuestro compromiso ofrecer cada vez más productos de alta calidad terapéutica y colaborar en todo momento con programas de formación y gestión hospitalaria.

hospital **ESTEVE**