



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**ESCUELA DE POSGRADO**

***Carrera de Especialización en Farmacia Hospitalaria***

**APORTES DEL SERVICIO DE FARMACIA  
PARA EL USO RACIONAL DE LOS  
MEDICAMENTOS EN NEONATOLOGÍA**

*Trabajo integrador final para acceder al  
Título de Especialista en Farmacia Hospitalaria*

**Farm. MARTA STELLA MARIS FUNGO**

CÓRDOBA  
REPÚBLICA ARGENTINA

-2013-

## TRIBUNAL EVALUADOR

Coordinador/a:

Dra. Elena María Vega

Integrantes:

Dra. Daniela Fontana

Farm. DSP Ana Descalzo

A mis hijas Victoria, Sol y Pía.

A mis padres Loli y Víctor.

A mi esposo Fernando.

¡Gracias por estar en mi vida!

“Dime y lo olvido, enséñame y lo recuerdo, involúcrame y lo aprendo”

B.Franklin

## AGRADECIMIENTOS

Tuve el agrado, de haber sido aceptada por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, después de tantos años de haber obtenido el título de Farmacéutica Nacional en la Universidad Nacional de San Luis.

Mi agradecimiento es inmenso, no solo por la formación y capacitación que me han brindado, sino por la posibilidad de relacionarme académica y afectivamente con mis colegas.

Tengo la satisfacción de agradecer a varias personas, que han contribuido para alcanzar esta etapa final, de la especialidad. Las cuales detallo a continuación:

A todos los docentes del grado Especialidad en Farmacia Hospitalaria, porque se brindaron con la mejor predisposición, para mi formación como persona y profesional.

A la Doctora María Eugenia Olivera, Directora de la Especialidad y a la Comisión Asesora de la Especialidad, por crear esta oportunidad de crecimiento personal y académico.

A la Doctora Elena María Vega, co-autora de mi trabajo de investigación, coordinadora del presente Trabajo Integrador Final, por ofrecer sus conocimientos en pos de mi educación y por su apoyo incondicional, en todo momento.

Al Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Córdoba, en especial a la Farmacéutica Mariana Caffaratti, por su predisposición.

A mis compañeras de la especialidad, que crearon en mi memoria, momentos de risas, anécdotas, emoción y el grupo de las divinas.

A mis compañeros/as de la Farmacia del Nuevo Hospital de Río Cuarto San Antonio de Padua por acompañarme en esta experiencia de aprendizaje, aceptando los cambios propuestos, que surgen de este proceso de formación, para la jerarquización del servicio de Farmacia.

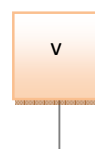
A mis hijas, Victoria, Sol y Pía, por comprender a mamá estudiado, que cada quince días se iba a aprender y que había que organizar todo, antes que ella se fuera.

A mis padres Loli y Víctor, por haberme dado siempre la posibilidad de estudiar y en especial a mi mamá, por enseñarme el arte de la Farmacia Hospitalaria.

Al último, le agradezco a mi esposo Fernando, por haber cuidado nuestras hijas, por acompañarme en momentos de estudio, por sus conocimientos, por haberme impulsado y contenido en esta especialidad.

Sin todos ellos hubiera sido muy difícil alcanzar este final.

MARTA



## TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.....	IV
TABLA DE CONTENIDOS .....	VI
ÍNDICE DE TABLAS .....	VIII
RESUMEN.....	IX
SUMMARY .....	XI
ABREVIATURAS UTILIZADAS.....	XIII
CAPÍTULO 1: .....	14
INTRODUCCIÓN.....	14
1A. FARMACOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA.....	14
1A.1.FARMACOCINÉTICA.....	14
1A.2.FARMACODINAMIA .....	19
1B.HETEROGENEIDAD DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA .....	19
1B.1 RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO .....	21
1B.2 RECIÉN NACIDO A TÉRMINO .....	21
1C. INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS BASADA EN EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA NEONATOLOGÍA.....	22
1D. DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL NUEVO HOSPITAL RÍO CUARTO.....	24
OBJETIVOS .....	26
CAPÍTULO 2: .....	27
MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
CAPÍTULO 3: .....	31
RESULTADOS .....	31
CAPÍTULO 4: .....	40
DISCUSIÓN.....	40
CAPÍTULO 5: .....	46
CONCLUSIONES .....	46
CAPÍTULO 6: .....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXO 1:.....	52

<b>IMÁGENES DEL HOSPITAL Y DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA .....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO 2:.....</b>	<b>54</b>
<b>FICHAS TÉCNICAS .....</b>	<b>54</b>
Abreviaturas empleadas en las FT.....	54
Interacción con otros medicamentos: Ranking según gravedad <sup>90</sup> .....	55
ACIDO FÓLICO.....	56
ALBUMINA SÉRICA HUMANA.....	58
ALPROSTADIL .....	60
AMFOTERICINA B en LIPOSOMAS .....	62
AMINOÁCIDOS .....	64
AMPICILINA .....	65
DOMPERIDONA .....	68
ERITROMICINA.....	70
R-HU-alfa ERITROPOYETINA - ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE .....	72
HEPARINA SÓDICA .....	74
INSULINA HUMANA REGULAR.....	76
MEROPENEM .....	78
SURFACTANTE PULMONAR BOVINO .....	81
VANCOMICINA BASE.....	83

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación por edades de los pacientes pediátricos (ICH).....	20
Tabla 2. Número de medicamentos organizados por Grupo Anatómico Principal del Código ATC.....	31
Tabla 3: Descripción de los medicamentos incluidos en los grupos A y B, su consumo en unidades, costo unitario y costo total. ....	33
Tabla 4: Comparación de la Información del Uso de Medicamentos en Neonatología obtenida de distintas fuentes.....	35
Tabla 5: Listado de fuentes bibliográficas consultadas. ....	37
Tabla 6: Información analizada de las diferentes fuentes consultadas para elaborar las FT <sup>a</sup> ). ....	38
Tabla 7: Medicamentos y fuentes bibliográficas consultadas.....	39



## RESUMEN

*Introducción.* Las grandes diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas, obligan a pautar las dosis e intervalos terapéuticos para cada grupo de edad pediátrica. La carencia de fórmulas farmacéuticas pediátricas, sobre todo en neonatos, el empleo de fármacos, *unlicensed* y *off-label*, dificultan su administración, y puede implicar efectos adversos y errores de medicación.

*Objetivo General.* Contribuir al uso idóneo, efectivo, seguro y eficiente de los medicamentos dispensados al Servicio de Neonatología (SN) del Nuevo Hospital Río Cuarto (NHRC) San Antonio de Padua.

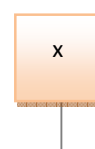
*Materiales y Métodos.* Estudio analítico, observacional y retrospectivo. Se analizaron los fármacos, en unidades posológicas, costos e importancia en el presupuesto anual 2011, mediante un Análisis de Pareto. Se comparó la información contenida, sobre el uso de estos medicamentos en Neonatología, en los prospectos aprobados por la autoridad sanitaria, en el Vademécum Neonatal de la Sociedad Argentina Pediátrica (SAP) y en dos Formularios Nacionales. Se realizaron búsquedas bibliográficas, en Fuentes Secundarias y Terciarias de información, sobre los medicamentos más utilizados en el SN y se diseñaron Fichas Técnicas (FT).

*Resultados.* Durante 2011 se dispensaron 102 medicamentos, de los cuales 21 representaron el 90,73% del gasto. De 14 medicamentos, analizados en el sitio web del ANMAT, 1 tenía información sobre neonatología en todos sus prospectos, el Vademécum Neonatal sobre 12 medicamentos, mientras que los formularios presentaban información en 9. Se buscó información sobre los medicamentos del Grupo A y B de Pareto, en Fuentes de Información secundarias y terciarias del Centro de Información de Medicamentos (CIME) y del NHRC. La información obtenida, se analizó, y organizó en 14 FT.

*Conclusiones.* De la interpretación del Análisis de Pareto se concluye que 21 medicamentos representaron el 90,73% del gasto anual. De 14 de ellos, solo 1 tenía información en todos sus prospectos para su uso en neonatología y 9 se utilizaron sin licencias. En el vademécum neonatal de la SAP se encontró información para 12. Los dos Formularios Terapéuticos referían información para 9 medicamentos en este grupo etario.

Al investigar información sobre los medicamentos del Grupo A y B de Pareto, en fuentes de información sobre medicamentos, se obtuvieron resultados tan variables que no fue posible uniformar el contenido de las FT.

*Palabras claves:* Neonatología, servicios de información sobre medicamentos, utilización de medicamentos, uso no autorizados.



## SUMMARY

*Introduction.* Major pharmacokinetic and pharmacodynamics differences obligated to schedule the doses and therapeutic intervals for each pediatric age group. The lack of pediatric pharmaceutical formulae, especially in infants, the use of *unlicensed* and *off-label* drugs, hinders its administration, and it may involve adverse effects and medication errors.

*General objective.* Contribute to the ideal, effective, safe and efficient use of medicines dispensed at the service of Neonatology (SN) of the new Hospital Rio Cuarto (NHRC) San Antonio de Padua.

*Materials and methods.* Analytical, observational and retrospective study. The drugs were grouped and analyzed in units of dosage, cost, and importance in the annual budget 2011, using a Pareto analysis. The information for the use of these medications in neonatology, in package inserts approved by the health authority, in the Neonatal Vademecum of the Pediatric Argentina society (SAP) and two national formularies was compared. Bibliographic searches, secondary and tertiary sources of information about drugs used in the SN and monographs (FT) were designed.

*Results.* In 2011, 102 different medicines were dispensed (91 drugs); 21 of them accounted 90,73% of budget. In this group, of 14 drugs just one had information on neonatal use in all the product labels, 4 had in one product and for 9 drugs there was no information at all. Neonatal Handbook showed information on 12/14 drugs whereas the formularies had 9/14.

Pharmacologic information related to the use of drugs pertaining to the Groups A and B of Pareto was recovered from secondary and tertiary information sources in the Drug Information Center (CIME) and the NHRC. The information obtained, analyzed, was organized in 14 monographs.

*Conclusions.* Interpretation of the Pareto analysis concludes that 21 drugs represented 90,73% of annual expenditure. For 14 of them, only one had information for use in neonatology in all the products labels and 9 of them were unlicensed use.

In the neonatal vademecum of the SAP information was found for 12 whereas the two formularies contained information for 9 drugs in this age group.

The information recovered from different bibliographic sources was so variable that was not possible to standardize the contents of the designed monographs.

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

ADME:	Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación
ATC:	Clasificación Anatómica-Terapéutica de la OMS
CIME:	Centro de Información de Medicamentos
C <sub>máx</sub> :	Concentración máxima plasmática de un fármaco
FT:	Ficha Técnica
ICH:	Confederación Internacional
IFAs:	Ingredientes Farmacéuticos Activos
IgD:	Inmunoglobulina D
IgG:	Inmunoglobulina G
IgM:	Inmunoglobulina M
MBE:	Medicina Basada en Evidencia
NHRC:	Nuevo Hospital Río Cuarto
RAMs:	Reacciones Adversas a Medicamentos
RN:	Recién Nacido
SF:	Servicio de Farmacia
SN:	Servicio de Neonatología
T <sub>máx</sub> :	Tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima del fármaco en la sangre
UE:	Unión Europea
UNC:	Universidad Nacional de Córdoba



## CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

### 1A. FARMACOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

La Farmacología Clínica trata de predecir, la respuesta de los fármacos en el organismo, tanto desde el punto de vista beneficioso (eficacia terapéutica) como sus efectos adversos, a través de estudios basados en la farmacocinética de absorción, distribución, metabolismo, eliminación de fármacos (ADME) y en la farmacodinamia las relaciones dosis-efecto. Trasladar estos conocimientos al campo de la Pediatría implica comprender estos fenómenos en un organismo en constante proceso de crecimiento y maduración (desarrollo), es decir, el niño en todas sus edades<sup>1-5</sup>.

Estas diferencias son máximas en época perinatal con grandes cambios y necesidades adaptativas que condicionan las respuestas farmacocinéticas y farmacodinámicas, cuyo desconocimiento ha llevado numerosos fracasos terapéuticos<sup>1,2,4,5</sup>, por ineffectividad y/o toxicidad.

Las enfermedades pueden ser distintas en niños y adultos, porque difieren en su etiología o epidemiología, porque es diversa su histología o porque hay algunas que solo afectan a la población pediátrica<sup>5</sup>.

#### 1A 1.FARMACOCINÉTICA

Lo que caracteriza la farmacocinética pediátrica es su *mutabilidad*, es decir cambia con cada período de edad<sup>1</sup>.

Los procesos de maduración y crecimiento, de las funciones hepática, renal, del páncreas exocrino y la inmadurez del tracto digestivo, condicionan una serie de diferencias fisiológicas en los niños, que afectan a los procesos ADME o a la respuesta a los fármacos.

## **Función Renal**

Tanto la filtración glomerular como la secreción tubular, están significativamente reducidas en el neonato prematuro y en el recién nacido a término con respecto a los niños más mayores. La maduración de la función renal es un proceso dinámico que se inicia en la etapa fetal y se completa en la infancia temprana<sup>1,2,4,5</sup>.

La tasa de filtración glomerular aumenta rápidamente en los primeros 15 días de vida y alcanza la función de un adulto entre los 8 y los 12 meses de edad<sup>5</sup>.

El desarrollo de la función tubular es más lento que el de la filtración glomerular, de manera que, en el momento del nacimiento, la tasa de secreción tubular renal y el flujo sanguíneo renal presentan unos valores de entre el 20% y el 30% de los del adulto<sup>5</sup>.

La inmadurez de la función renal en el recién nacido, afecta de manera importante al aclaramiento de los fármacos de eliminación renal, ya que la función renal reducida disminuye el aclaramiento y, por consiguiente, los fármacos se acumulan. Por ello, la administración de fármacos que se eliminan por el riñón requiere ajustar la dosis.

## **Función Hepática**

Al igual que sucede con la función renal, la función hepática está sustancialmente reducida durante el periodo neonatal y no alcanza su madurez hasta los 2 años de edad<sup>2,4,5</sup>.

El contenido total de citocromo P450 en el hígado fetal es del 30 al 60% del que presenta el adulto. La expresión de las isoformas del citocromo P450 es muy variable durante los primeros meses de vida y depende de la edad. La isoforma CYP3A7 es la que predomina en el hígado fetal<sup>5</sup>, se incrementa poco después del nacimiento y luego desciende a los valores indetectables de los adultos. Horas después del nacimiento, se puede detectar la isoforma CYP2E1 y, poco después, la isoforma CYP2D6. Las isoformas CYP3A4 y CYP2C aparecen en la primera semana de vida y la isoforma CYP1A2, que es la última en aparecer, a los 3 meses de vida<sup>5</sup>.

Con respecto a la glucuronidación, la actividad UDP glucuronosiltransferasa es prácticamente indetectable en el hígado fetal y su actividad se incrementa inmediatamente tras el nacimiento<sup>1,2,4,5</sup>.

El metabolismo hepático de la bilirrubina aún no está desarrollado en el recién nacido. La bilirrubina se une de forma reversible a la albúmina, y la afinidad de la bilirrubina por la albúmina es independiente de la edad gestacional y menor en el recién nacido que en el adulto. Ciertos medicamentos, como las sulfonamidas, pueden desplazar a la bilirrubina de su unión con la albúmina; la bilirrubina libre puede cruzar la barrera hematoencefálica inmadura e impregnar los núcleos de la base, produciendo el cuadro clínico conocido con el término alemán de *kernicterus*<sup>5</sup>.

### **Función del Tracto Gastrointestinal**

En general, la absorción de los fármacos en la edad infantil suele ser más lenta en los recién nacidos y niños pequeños, que en los niños mayores o en los adultos, por lo que la  $T_{máx}$ , tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima de un fármaco en la sangre, suele ser mayor en niños y la  $C_{máx}$ , concentración máxima plasmática de un fármaco, luego de la administración extravascular, se alcanza más tarde<sup>2,5</sup>.

Los principales factores que determinan la absorción de los medicamentos son la velocidad del vaciado gástrico y la motilidad intestinal. Durante la primera semana de vida la velocidad del vaciado gástrico es elevada. La actividad motora intestinal madura a lo largo de la infancia temprana<sup>2,5</sup>.

Los cambios en el pH intestinal, también pueden modificar el grado de absorción, al afectar al grado de ionización del fármaco. En el momento del nacimiento el pH gástrico, oscila entre 6 - 8, y posteriormente desciende<sup>2-5</sup>.

Por lo que, en el periodo neonatal, el pH gástrico es relativamente elevado, es decir, que la biodisponibilidad de los medicamentos, que se comportan como ácidos fuertes administrados por vía enteral, es más elevada en los recién nacidos que en los niños mayores; a la inversa, los ácidos débiles requerirán dosis más elevadas debido a su menor absorción<sup>2,4,5</sup>.



## **Función del Páncreas Exocrino**

La maduración de la función exocrina pancreática también puede afectar a la absorción entérica de los medicamentos. La síntesis y el transporte de ácidos biliares, son menores en el neonato que en el adulto. En el momento del nacimiento, la actividad pancreática es baja y la actividad enzimática es inferior en el prematuro, que en el recién nacido a término.

La actividad lipasa aparece entre las semanas 34 y 36 de gestación y se incrementa 20 veces en los primeros 9 meses de vida. La actividad amilasa se inicia en el feto de forma muy temprana, en torno a la semana 23 de gestación; sin embargo, se mantiene muy baja tras el nacimiento, de manera que representa solo el 10% de la del adulto<sup>5</sup>.

## **Función Inmunológica**

El sistema inmunitario fetal es muy inmaduro. En el periodo neonatal los linfocitos B son inmaduros y portan en su superficie IgM, (Inmunoglobulina M) respuesta inmunitaria primaria, e IgD (Inmunoglobulina D), respuesta inmunitaria secundaria. Una vez que hayan contactado con el antígeno, madurarán definitivamente y portarán únicamente una clase de Inmunoglobulina de superficie, con especificidad antigénica. La inmunidad mediada por anticuerpos en el recién nacido y en el lactante se basa fundamentalmente en la IgM (Inmunoglobulina M) frente a la IgG (Inmunoglobulina G), que es la predominante en el niño<sup>5</sup>.

Estos aspectos son cruciales en la inmunidad frente a las infecciones y en la vacunación. Otro factor característico es la lactancia materna, que incrementa la respuesta a las vacunas orales y parenterales<sup>5</sup>.

## **Crecimiento y Maduración Ósea**

El crecimiento es un proceso muy complejo, determinado por un mecanismo poligénico, en el que también intervienen hormonas, factores de crecimiento, factores neuroendocrinos y factores exógenos<sup>5</sup>.

El periodo de crecimiento abarca hasta los 20 años de edad y se inicia en el periodo fetal, fase en la que el crecimiento es más intenso que en ninguna otra

etapa de la vida<sup>5</sup>. El crecimiento se produce de manera dinámica e intermitente.

Una vez que se produce el cierre de las epífisis de los huesos largos, (16 años en la mujer y 18 años en los varones), tiene lugar un alargamiento residual de 1-2 cm que se puede prolongar hasta los 25 años. En este momento culmina el crecimiento<sup>5</sup>.

Un ejemplo característico de fármacos que interfieren en el crecimiento son los corticosteroides, cuya administración se relaciona con retraso del crecimiento, reducción de la secreción de hormona del crecimiento y pérdida de sensibilidad de los tejidos a la misma<sup>1,2,4,5</sup>.

A estos factores deben añadirse las características fisiológicas del recién nacido o del prematuro, que pueden también afectar a los procesos ADME, como son la distribución de agua y de grasa, la unión a proteínas y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, determinantes de la distribución de los fármacos.

La proporción de agua es mayor en el prematuro (85%) y en el recién nacido a término (75%) que en el adulto (65%), por lo que los fármacos hidrosolubles con escasa unión a proteínas, como las sulfamidas, penicilinas o aminoglucósidos, tendrán un volumen de distribución mayor en el prematuro.

La proporción de grasa es menor en el prematuro (3%) o en el recién nacido a término (12%) que en el niño de un año (30%) o en el adulto (18%), por lo que los fármacos liposolubles tendrán un menor volumen de distribución<sup>1,2,4,5</sup>.

La fracción libre de los fármacos en el neonato es mayor, que en el adulto debido a la menor concentración de albúmina y de alfa-1-glicoproteína y a la menor afinidad de ciertos fármacos<sup>2,4,5</sup>.

La permeabilidad de la barrera hematoencefálica es mayor en el neonato, por lo que se potenciará el efecto de los medicamentos que ejercen su efecto en el sistema nervioso central (SNC), como los opiáceos, los ansiolíticos, los anestésicos generales o los barbitúricos<sup>1,2,5</sup>.

A todo ello hay que añadir los factores patológicos que pueda presentar el neonato, como la alteración de la función pulmonar, la presencia de edemas, que reduce las concentraciones de los medicamentos, o la deshidratación, que las aumenta, o la presencia de uremia, síndrome nefrótico, insuficiencia

hepática o malnutrición, que puede condicionar una reducción considerable de la unión de los fármacos a las proteínas<sup>5</sup>.

## 1A 2.FARMACODINAMIA

La farmacodinamia comprende el estudio del mecanismo de acción de las drogas y de los efectos bioquímicos, fisiológicos o farmacológicos de las mismas. El mecanismo de acción de las drogas se estudia a nivel molecular y la farmacodinamia analiza, como una molécula de un fármaco o sus metabolitos interactúan con otras moléculas para producir una respuesta (efecto farmacológico)<sup>2,4</sup>.

En farmacodinamia es fundamental el concepto de *receptor farmacológico*, sin embargo pueden actuar por otros mecanismos, por ejemplo interacciones con enzimas o a través de sus propiedades fisicoquímicas (osmóticas, formación de quelatos, etc.)<sup>2,4</sup>.

### Función de los Receptores

En el niño, los receptores no están presentes de forma constante en cuanto a número y funcionalidad, sino que varían continuamente en cada etapa del desarrollo<sup>2,5</sup>.

Por ejemplo, la instilación de aminas simpaticomiméticas en el iris de prematuros y neonatos a término, originó midriasis, como actividad de receptores alfa adrenérgicos funcionantes<sup>1,2</sup>.

También existe una capacidad limitada para producir y liberar neurotransmisores<sup>1,2</sup>.

## 1B.HETEROGENEIDAD DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Debido a las diferencias farmacocinéticas y farmacodinamias antes explicadas, a procesos de maduración y crecimiento, que tienen lugar en este grupo etario, se añade una característica exclusiva de la población pediátrica, la heterogeneidad. El uso del término “población pediátrica” resulta sumamente

abarcativo, pues se consideran pacientes pediátricos, tanto el prematuro extremo como el adolescente, con las marcadas diferencias que existen entre ambos.

Por lo tanto se clasifica a la población pediátrica, según la edad, que incluye categorías o rangos de edad, que presentan características diferenciales desde el punto de vista farmacológico<sup>5</sup>.

Existen numerosas clasificaciones de la población pediátrica según la edad. La Conferencia Internacional de Armonización (ICH por su sigla en inglés) adoptó en el año 2001 la guía “*Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population*”<sup>5</sup>. Esta guía se elaboró y adoptó para alentar las compañías farmacéuticas a investigar en la población pediátrica, y para facilitar el desarrollo de medicamentos en esta población. Es actualmente aceptada en la UE tanto desde el punto de vista clínico como regulador<sup>5</sup>.

Los rangos de edad establecidos por esta clasificación son los que se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1 Clasificación por edades de los pacientes pediátricos (ICH)
• Recién nacidos prematuros o pre término (<37 semanas de gestación)
• Recién nacidos a término (<27 días)
• Lactantes (28 días-23 meses) <sup>1</sup>
• Niños (2 años-11 años) <sup>1,2</sup>
- 2 años-5 años
- 6 años-11 años
• Adolescentes (12 a 17 años) <sup>1</sup>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ambos extremos están incluidos en el rango de edad considerado.</li> <li>2. A efectos de participación en ensayos clínicos, la categoría “Niños” se suele dividir en dos subcategorías.</li> </ol>

La mencionada guía proporciona una serie de recomendaciones sobre puntos clave en el desarrollo de un fármaco, tales como la seguridad, la eficacia y los

aspectos éticos de la investigación en esta población particularmente vulnerable y caracteriza las peculiaridades fisiológicas o patológicas, de cada etapa de desarrollo del niño.

Dentro de la población pediátrica, este trabajo integrador final se va a centrar en las categorías:

- ✓ Recién nacidos prematuros o pretérmino (< 37 semanas de gestación).
- ✓ Recién nacidos a término (<27 días).

### **1B.1 RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO**

Debido a su gran heterogeneidad, esta es una categoría muy compleja desde el punto de vista farmacológico<sup>5,6</sup>.

Comprende, aun recién nacido pretérmino de 24 semanas de gestación y con muy bajo peso como a un recién nacido pretérmino de 36 semanas. Por ello es preciso considerar la edad gestacional y el tiempo desde el nacimiento, las funciones hepática y renal, las concentraciones de proteínas, bilirrubina, albúmina y de alfa-1-glicoproteína, por su capacidad de unión a los medicamentos y el paso de la barrera hematoencefálica. Además, se deben tener presente ciertas patologías únicas del recién nacido, el *síndrome del distrés respiratorio* o la persistencia del *ductus* arterial, la *enterocolitis necrotizante*, la *hemorragia intraventricular* o la *retinopatía* del prematuro.

### **1B.2 RECIÉN NACIDO A TÉRMINO**

Esta categoría pediátrica comprende a los recién nacidos con edades entre los 0-27 días. En ellos, los volúmenes de distribución de los medicamentos son diferentes a un adulto, debido a las diferencias entre el contenido de grasa y agua, y la relación superficie corporal y peso<sup>5,6</sup>.

En este grupo de edad la absorción oral de los fármacos podría ser menos predecible, que en los pacientes pediátricos mayores. Las funciones hepática y renal son inmaduras y cambiantes, por lo que es preciso ajustar las dosis de los medicamentos.

## 1C. INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS BASADA EN EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA NEONATOLOGÍA

El 20% de la población europea (100 millones de personas)<sup>7</sup>, 30,7% de la población en la Argentina (12.333.747 millones de personas)<sup>8</sup> y un 40% en el mundo es menor de 18 años, límite superior de la edad considerada pediátrica.

En el ámbito europeo, un 70% de los medicamentos del mercado no incluyen datos pediátricos suficientes, sobre todo en relación con la dosificación. Casi el 50% de los medicamentos usados en niños/as hospitalizados, carecen de ficha técnica pediátrica. Además, del 50-75% de los medicamentos administrados no han sido adecuadamente probados en niños, porcentaje que llega a alcanzar el 90% en neonatos<sup>7</sup>.

Si bien hace décadas de la afirmación el niño no es un adulto en miniatura<sup>1</sup>, desde el punto de vista pediátrico, debemos asumir, que tampoco lo es desde el punto de vista farmacológico.

Las grandes diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas, obligan a pautar las dosis e intervalos terapéuticos para cada grupo de edad pediátrica<sup>1</sup>.

La carencia de fórmulas farmacéuticas pediátricas, sobre todo en neonatos, el empleo de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs), no autorizados para su empleo en niños (*unlicensed*) y la utilización de medicamentos fuera de prospecto (*off-label*)<sup>9,10,11</sup> dificultan su administración, y puede implicar, por una parte efectos adversos y por otra errores de medicación.

No obstante, el mayor riesgo de esta situación se evidencia en los gravísimos errores de cálculo en las diluciones y también en el uso de excipientes incorrectos y altamente tóxicos, especialmente para el neonato<sup>1,7</sup>.

Además, la falta de formación y motivación en realizar ensayos clínicos pediátricos, la no identificación y valoración de los efectos de los medicamentos en los niños, la falta de estudios post comercialización (fase IV de la Farmacovigilancia)<sup>7</sup> suponen riesgos en la terapéutica pediátrica.

Es evidente que los niños siguen siendo verdaderos “*huérfanos terapéuticos*”, como comentó Shirley<sup>1, 12</sup>. Por ello, para evitar riesgos que puedan surgir del uso de una medicación no probada en niños o bien negar un tratamiento de

demostrada eficacia en un adulto, con procesos similares, el equipo de salud debe tomar como una herramienta necesaria, la medicina basada en evidencia (MBE) para buscar soluciones posibles.

Según la definición de Sackett en 1996, “MBE consiste en el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores pruebas disponibles en la toma de decisiones sobre la atención integral de cada paciente”<sup>13,14</sup>.

Por lo que es preciso considerar, del paciente-neonato, sus derechos, principios y preferencias, desde la realización de un diagnóstico efectivo y eficiente hasta la elección de la mejor opción terapéutica.

Desde el año 1995, la Academia Estadounidense de Pediatría ha abordado el tema del uso de fármacos en neonatos y niños. También en la Argentina existe interés en este aspecto, fundamentalmente debido a la utilización de medicamentos *off label*<sup>9, 10,11,12</sup>, y *unlicensed*<sup>15-18</sup>.

En nuestro medio, se estima que para las unidades de internación de clínica pediátrica en un hospital de tercer nivel, el número de prescripciones de medicamentos fuera de prospecto rondaría el 40% y en las unidades de neonatología el número es mayor<sup>17, 18</sup>

Derivado de lo anterior, se comprende que la realización de ensayos clínicos en pediatría es el modo de garantizar, que los niños recibirán medicamentos eficaces y seguros<sup>22</sup>. Según Giglio<sup>18</sup>, entre los años 2008 y 2010, se han registrado en el sitio de internet ClinicalTrials.gov, 22 ensayos clínicos pediátricos en la Argentina y otros 10 que incluían niños y adultos pero este número, en relación con los estudios que se efectúan en estos últimos, continúa siendo escaso.

## **1D. DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL NUEVO HOSPITAL RÍO CUARTO**

El Nuevo Hospital Río Cuarto (NHRC) San Antonio de Padua, es un hospital escuela situado en la ciudad de Río Cuarto (Córdoba, Argentina). Corresponde a un Nivel III de Atención Sanitaria y dispone de 202 camas para la atención de la población. De esta cantidad de camas, 8 pertenecen a la UTI-Neonatal, 10 a la UCI-Neonatal y 16 unidades de internación conjuntas con el Servicio de Obstetricia, el 16,83% de la capacidad de internación del hospital, corresponde a los Neonatos (Ver ANEXO 1).

El Servicio de Farmacia (SF) dispensa medicamentos y otros insumos al Servicio de Neonatología (SN). Para poder brindar un asesoramiento adecuado, sobre el uso de medicamentos en los recién nacidos (RN), el SF debe conocer los que más se utilizan en el SN. Así, se pueden realizar actividades de educación en la administración de medicamentos y centrar los esfuerzos de gestión en los de alto costo. También, se puede estudiar el uso de los fármacos, que no han sido aprobados por la Autoridad Sanitaria para este grupo de pacientes.

La carencia de formulaciones comerciales adecuadas, la escasa información sobre la utilización de los fármacos en este grupo etario y la falta de autorización de medicamentos que se utilizan habitualmente en la práctica clínica pediátrica, son aspectos que afectan de forma específica a estos pacientes, tanto desde el punto de vista médico, al realizar la prescripción, como a la hora de prestar una adecuada Atención Farmacéutica<sup>20</sup>.

Asimismo, la singularidad del desarrollo del neonato y los pacientes cada vez más prematuros que sobreviven, en la actualidad, tienen un importante impacto en el costo del tratamiento farmacológico<sup>19</sup>.

El uso clínico ideal de un fármaco, debe basarse en los datos de eficacia y seguridad de cada agente en particular; es necesario precisar sus posibilidades de uso en función de cada indicación. Así mismo, hay que tener en cuenta sus características cinéticas, para poder definir sus pautas de utilización y



posología en cada uso concreto y, por último, pero no menos importante, se deben considerar otros factores, como la facilidad de manejo (vía de administración) y el costo<sup>21</sup>.

La información contenida en los libros de texto es cuestionable al cabo de un tiempo. La cantidad de publicaciones y fuentes de información es enorme; y el tiempo, los conocimientos y los medios para localizar, leer, interpretar y asimilar lo publicado para los profesionales de la salud, no son suficientes.

Además, dado que en el SN del NHRC, no hay un formulario terapéutico institucional consensuado, guías o protocolos de usos de medicamentos o acceso a fuentes de información específicas, ya sean bases de datos electrónicas o manuales, es muy difícil para los farmacéuticos poder centrarse en actividades clínicas en beneficio del paciente.

Ante estos dilemas, fue de interés conocer los medicamentos más utilizados en el SN y elaborar Fichas Técnicas (FT) desde el SF del NHRC de los mismos, para facilitar su uso teniendo en cuenta las condiciones previamente establecidas por los farmacéuticos. Las FT son herramientas, que cuantifican y califican datos de indicación, características cinéticas, pautas de administración y posología, reacciones adversas, incompatibilidades, interacciones medicamentosas, parámetros de monitorización de los fármacos a fin de que el personal sanitario cuente con información accesible, consensuada y analizada.

La FT es un documento imprescindible, que proporcionará información actualizada, sobre el uso ideal de un fármaco, basándose en los datos de eficacia y seguridad de cada agente en particular.<sup>23,24,25</sup>



## OBJETIVOS

### Objetivo General

- Contribuir al uso idóneo, efectivo, seguro y eficiente de los medicamentos dispensados al Servicio de Neonatología del NHRC San Antonio de Padua.

### Objetivos Específicos

- Analizar la cantidad de medicamentos dispensados por el SF al SN, categorizarlos según código ATC y organizarlos según costo.
- Indagar si el uso de estos medicamentos en Neonatología, está descrito en los prospectos autorizados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos, y Tecnología Médica (ANMAT).
- Comparar la información obtenida de ANMAT con la brindada por Sociedades y Comisiones Médicas.
- Buscar, recuperar, analizar y organizar información sobre los medicamentos más utilizados en el SN en fuentes confiables, independientes, completas y actualizadas.
- Diseñar y elaborar Fichas Técnicas de los medicamentos más utilizados en el SN para organizar Guía Farmacológica Neonatal.



## CAPÍTULO 2: MATERIALES Y MÉTODOS

En la primera etapa se realizó un estudio analítico, observacional y retrospectivo de la utilización de los medicamentos, describiendo unidades dispensadas al SN y sus costos<sup>26</sup>.

Periodo de estudio: 1 de enero al 31 de diciembre de 2011.

Las variables registradas fueron:

- Número de unidades posológicas (comprimidos, cápsulas, frasco-ampollas, etc.) de cada medicamento entregadas por mes.
- Costo unitario de los medicamentos, obtenidos de la Compulsa Pública<sup>a</sup> del NHRC, correspondiente al mes de diciembre de 2011.

Se consideraron como medicamentos distintos, aquellos que, teniendo el mismo IFAs, presentaban formas farmacéuticas diferentes. Por ejemplo, *metoclopramida* en gotas y en ampollas, se consideraron como dos medicamentos diferentes. A su vez, se consideró un frasco de *metoclopramida* en gotas, como una unidad posológica, mientras que se consideró una ampolla de *metoclopramida*, como otra unidad distinta.

Se incluyeron todos los medicamentos dispensados por el SF de NHRC al SN y registrados en las planillas de transferencias. Se excluyeron los preparados magistrales, elaborados por el SF del NHRC y los medicamentos donados y/o adquiridos por los familiares.

La dispensación de medicamentos al SN es tradicional y por stock en planta<sup>27</sup>.

El costo de los medicamentos se obtuvo de la Compulsa Pública excepto para tres de ellos. Estos medicamentos fueron: *insulina humana* 100UI frasco-

---

<sup>a</sup> Se entiende por Compulsa Pública al procedimiento que se lleva a cabo en el NHRC para adquirir medicamentos. Este procedimiento consiste en solicitar cotizaciones por escrito, a los proveedores habilitados por el Ministerio de Salud de la provincia y la adjudicación se realizará, frente a dos propuestas concretas por lo menos, a la más conveniente.

ampolla, *surfactante* pulmonar bovino 120mg frasco-ampolla, *lanzoprazol* 15 mg sobres, y el precio se obtuvo del Manual Farmacéutico AlfaBeta<sup>28</sup>, actualización correspondiente al 13 de diciembre de 2011. Este valor corresponde al precio de venta al público.

Todos los medicamentos se categorizaron según la Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC) <sup>29</sup>. Esta es una clasificación uniforme de los principios activos que es aplicable en todos los países y estable en el tiempo, y fue adoptada por la OMS para sistematizar y comparar los datos obtenidos en los diferentes estudios<sup>30</sup>.

Con las variables antes mencionadas se realizó el Análisis de Pareto<sup>31</sup>. Este análisis, también conocido como la “regla o principio 80/20”, permite determinar cuáles son los medicamentos que, por su elevado costo o por su gran cantidad, representan el 80% del presupuesto. Esta información es de utilidad para optimizar la gestión, tanto económica como farmacoterapéutica en el SF<sup>32</sup>.

En la categoría A se incluyeron los medicamentos que representaron el 80% del presupuesto. En la categoría B, los que abarcaban del 80 al 90% del presupuesto, y la categoría C fue para todos aquellos cuya contribución correspondía al 10% restante.

En la segunda etapa de este trabajo, se analizó si se hacía mención al uso de estos medicamentos en Neonatología, tanto en prospectos como en otras fuentes. Se incluyeron los medicamentos que estaban en los grupos A y B del Análisis de Pareto; se excluyeron las soluciones parenterales, porque se consideraron como vehículo de otros fármacos.

Para cada uno de estos medicamentos, se buscaron los prospectos oficiales que figuran en el Vademécum Farmacológico de la página Web de la ANMAT<sup>33</sup>. También, se recuperó información del Vademécum Neonatal de la Sociedad Argentina de Pediatría<sup>34</sup>, del Formulario Terapéutico de la Confederación Médica Argentina (COMRA)<sup>35</sup> y del Formulario de la Comisión Nacional del Medicamento (CONAMED)<sup>36</sup>. Se consideró afirmativa (Sí) la mención de información, cuando hacían referencia a “neonatos”, “prematuros” en los apartados de Indicaciones y/o Posología.

En una tercera etapa, se realizaron búsquedas bibliográficas en fuentes de información secundarias y terciarias del Centro de Información de

Medicamentos (CIME) perteneciente a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) y del NHRC, sobre los medicamentos más utilizados en el SN.

En una cuarta etapa se diseñaron las FT de los medicamentos del Grupo A y B del Análisis de Pareto, excluyéndose las soluciones parenterales, por las razones antes mencionadas

Las FT aportan la información científica esencial, sintetizada, sobre los medicamentos, para realizar una correcta prescripción, dispensación y uso de los fármacos Por lo antes expresado, para el diseño de la FT se consideraron los siguientes apartados:

- *Nombre del medicamento*: nombre genérico, composición cualitativa y concentración del mismo, expresada según la forma farmacéutica que presente el medicamento, composición cuantitativa del principio activo.
- *Forma Farmacéutica*: indica la forma galénica del medicamento (ampollas, frascos-ampollas, polvo, cápsulas, etc.) y una descripción del aspecto (color, forma, etc.).
- *Indicaciones Terapéuticas*: especifica las indicaciones para las que el medicamento ha sido autorizado.
- *Posología y Pautas de administración*: la dosis se define para cada vía de administración, para cada indicación, si hubiera más de una y para cada caso si los neonatos fueran pre-término o a término.
- *Interacciones Medicamentosas*: indica las interacciones relevantes desde el punto de vista clínico, que afectan tanto al uso del propio medicamento como al uso concomitante de otros.
- *Reacciones Adversas*: se incluye todas las reacciones adversas que tengan posible relación con el medicamento y que hayan sido identificadas en ensayos clínicos, estudios pos comercialización o notificaciones espontáneas. Se hace una descripción general del perfil de las mismas, clasificándolas según la frecuencia, la gravedad y por órganos.
- *Propiedades Farmacológicas*: incluye el subgrupo terapéutico o código ATC (Clasificación Anatómica Terapéutica Química de la OMS) al que pertenece, así como el mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos,

se describe los parámetros farmacocinéticos (biodisponibilidad, aclaramiento plasmático, volumen de distribución, etc.) y su influencia según las características de los pacientes (edad, sexo, etc.).

- *Datos farmacéuticos*: Se describen características que pueden ser relevantes para un correcto uso del medicamento.

Este apartado incluye:

- ✓ Lista de excipientes (si se los conociera).
- ✓ Reconstitución.
- ✓ Incompatibilidades.
- ✓ Período de validez.
- ✓ Precauciones especiales de conservación.
- ✓ Naturaleza y contenido del envase.
- ✓ Precauciones especiales de eliminación.
- ✓ Monitorización: se incluyen recomendaciones, manifestaciones clínicas y/o niveles plasmáticos y parámetros de laboratorio.
- ✓ Contraindicaciones: en este apartado se incluyen las situaciones en la que el fármaco no debe administrarse por motivos de seguridad (enfermedades concomitantes, factores demográficos o predisposiciones genéticas) o por hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes.



## CAPÍTULO 3: RESULTADOS

Según los registros del SF, se dispensaron al SN, 102 medicamentos diferentes durante el año 2011, correspondiente a 91 fármacos. El gasto en estos medicamentos fue de \$263.285,52 (U\$D 60.455,92 Cotización de dólar \$ 4,355 al día 24/02/12).

Los fármacos organizados según el Primer Nivel del Código ATC, se presentan en la Tabla 2. Los medicamentos suministrados con mayor frecuencia fueron 25 (24,51%) correspondientes al Grupo Anatómico Principal (Antiinfecciosos de Uso Sistémico). En segundo lugar, se ubicaron los Grupos B (Sangre y Órganos Hematopoyéticos), C (Sistema Cardiovascular) y N (Sistema Nervioso) con 13 (12,72%) medicamentos diferentes cada uno.

Tabla 2. Número de medicamentos organizados por Grupo Anatómico Principal del Código ATC.

<b>Grupo terapéutico principal del Código ATC</b>	<b>Medicamentos (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
J (Antiinfecciosos de uso sistémico)	25	24,51
B (Sangre y órganos hematopoyéticos)	13	12,75
C (Sistema cardiovascular)	13	12,75
N (Sistema nervioso)	13	12,75
A (Tracto alimentario y metabolismo)	11	10,78
V (Varios)	10	9,80
R (Sistema Respiratorio)	6	5,88
D (Dermatología)	4	3,92
H (Preparados hormonales de acción sistémica)	3	2,94

Tabla 2. Número de medicamentos organizados por Grupo Anatómico Principal del Código ATC.

<b>Grupo terapéutico principal del Código ATC</b>	<b>Medicamentos (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
S (Órganos de los sentidos)	3	2,94
M (Sistema músculo esquelético)	1	0,98
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

El Análisis de Pareto permitió conocer los medicamentos más utilizados en el año 2011, y el costo de las unidades consumidas, en función del costo unitario y de las cantidades dispensadas.

De los 102 medicamentos provistos, sólo el 9,80% (n=10) fueron incluidos en el Grupo A, representando el 80,62% (\$212.255,28) del total adquirido anual en pesos. En el Grupo B, el 10, 78% (n=11) abarcó el 10,11% (\$26.614,35) del gasto anual mientras que el 79,41% (n=81) restante correspondió al Grupo C simbolizando el 9,27% (\$24.415,89) del gasto anual en pesos en el SN.

La suma de los Grupos A y B, representaron el 90,73% de los gastos correspondiendo al 20,58%(n=21) de los medicamentos utilizados en el SN. La descripción de los medicamentos incluidos en estos grupos, su consumo en unidades más el costo unitario y el costo total se presentan en la Tabla 3.



Tabla 3: Descripción de los medicamentos incluidos en los grupos A y B, su consumo en unidades, costo unitario y costo total.

Grupo	Código ATC	Medicamentos	Consumo (unidades)	Costo Unitario(\$)	Costo Total (\$)	Porcentaje acumulado (%)
A	R07AA	Surfactante Pulmonar, 120mg frasco-ampolla.	126	785,00	98910,00	37,57
	J02AA01	Amfotericina B en liposomas 50mg frasco-ampolla.	30	1980,00	59400,00	60,13
	V07AB	Agua Destilada Estéril, 5ml	9800	1,38	13524,00	65,27
	J01DH02	Meropenem, 500mg frasco-ampolla.	264	34,00	8976,00	68,67
	V07AB	Cloruro de sodio 0,9%, 100 ml	1756	3,75	6585,00	71,18
	V07AB	Cloruro de sodio 0,9%, 5 ml	4300	1,45	6235,00	73,54
	A10AB01	Insulina Humana (como Protamina Zinc Insulina) 100UI, 10 mlfrasco-ampolla	23	247,36	5689,28	75,70
	B05AA01	Albúmina Sérica Humana 20%, 50 ml	40	135,00	5400,00	77,76
	B03BB01	Ácido Fólico 50mg/10ml, frasco-gotero	120	32,00	3840,00	79,21
	B03XA01	R-Hu-alfa-Eritropoyetina 2000UI, frasco-ampolla.	264	14,00	3696,00	80,62
B	B05XB	Aminoácidos 10%, 500ml frasco-ampolla	36	89,00	3204,00	81,83
	V07AB	Agua Destilada Estéril, 500ml	830	3,84	3187,20	83,05
	C01EA01	Alprostadil 500mcg/ml frasco-ampolla.	11	238,00	2618,00	84,04
	V07AB	Cloruro de sodio 0,9%, 500 ml	720	3,54	2548,80	85,01
	V07AB	Dextrosa 5%, 500 ml	630	3,90	2457,00	85,94
	A03FA03	Domperidona 10mg/20ml, frasco-gotero	165	14,25	2351,25	86,83
	J01XA01	Vancomicina clorhidrato1gr, frasco-ampolla	157	14,90	2339,30	87,72
	V07AB	Dextrosa 10%, 500 ml.	352	6,50	2288,00	88,59
	S01AA17	Eritromicina 5,0g ungüento oftálmico, cápsulas.	421	4,80	2020,80	89,36
	B01AB01	Heparina Sódica 5000UI, frasco-ampolla	100	19,90	1990,00	90,11
J01CA01	Ampicilina sódica 1gr, frasco-ampolla	500	3,22	1610,00	90,73	

Para analizar si se hacía mención al uso en neonatología, en prospectos, formularios terapéuticos y vademécum consultados, se tuvieron en cuenta 14 de los 21 medicamentos correspondientes a los Grupos A y B. Estos mismos medicamentos fueron seleccionados para la etapa posterior de elaboración de FT.

El análisis de los prospectos publicados en el sitio Web de la ANMAT dio como resultado que para **1** medicamento, todas las marcas comerciales similares tienen información para el uso en este grupo etario. Mientras que en **9** de estos **14** medicamentos, **no** se hacía mención al uso en neonatos.

En el Vademécum Neonatal de la SAP se encontró información para **12** de **14** medicamentos. Los dos formularios terapéuticos referían información para **10** medicamentos, aunque no necesariamente eran los mismos.

La información recuperada de las diferentes fuentes se resume en la Tabla 4.

Tabla 4: Comparación de la Información del Uso de Medicamentos en Neonatología obtenida de distintas fuentes.

MEDICAMENTO	CODIGO ATC	ANMAT <sup>a)</sup>	SAP <sup>b)</sup>	COMRA <sup>c)</sup>	CONAMED <sup>d)</sup>
Surfactante Exógeno 120mg	R07AA	Hay 2 especialidades farmacéuticas. No mencionan uso en neonatos	SÍ	RN o prematuros	Lactantes prematuros
Amfotericinaliposomal 50mg	J02AA01	Hay 2 especialidades farmacéuticas No mencionan uso en neonatos	SÍ	<b>No figura en el formulario</b>	<b>No figura en el formulario</b>
Meropenem 500mg	J01DH02	Hay 9 especialidades farmacéuticas. Sólo <b>una</b> hace mención a dosis en menores de 3 meses	SÍ	Informa uso a partir de 3 meses	Uso aceptado en mayores de 3 meses
Insulina Rápida	A10AB01	Una especialidad. No menciona uso en neonatos	SÍ	No menciona uso en Neonatos	No menciona uso en Neonatos
Albumina 20%	B05AA01	Hay 4 especialidades farmacéuticas. No mencionan usos en neonatos.	SÍ	No menciona uso en Neonatos	No menciona uso en Neonatos
Ácido Fólico gotas	B03BB01	Hay 2 especialidades farmacéuticas. No mencionan usos en neonatos.	SÍ	No menciona uso en Neonatos	Niños sí. No menciona uso en Neonatos
Eritropoyetina 2000UI	B03XA01	Hay 3 especialidades farmacéuticas. Sólo <b>una</b> menciona uso en prematuros.	SÍ	Prematuros de bajo peso al nacer	No menciona uso en Neonatos
Aminoácidos 10%	B05XB	Hay 4 especialidades farmacéuticas. No mencionan usos en neonatos.	NO	Neonatos y niños pequeños	Niños menores de 10 Kg.
Alprostadil 500mcg	C01EA01	Hay 3 especialidades farmacéuticas. Sólo <b>una</b> menciona uso en neonatos.	SÍ	<b>No figura en el formulario</b>	Neonatos con defectos cardíacos congénitos

Tabla 4: Comparación de la Información del Uso de Medicamentos en Neonatología obtenida de distintas fuentes.

MEDICAMENTO	CODIGO ATC	ANMAT <sup>a)</sup>	SAP <sup>b)</sup>	COMRA <sup>c)</sup>	CONAMED <sup>d)</sup>
Domperidona gotas	A03FA03	Hay 2 especialidades farmacéuticas. No mencionan usos en neonatos.	SI	Niños si. No uso menciona Neonatos	Niños sí. No menciona uso en Neonatos
Vancomicina 1gr	J01XA01	Hay 9 especialidades farmacéuticas. <b>Todas mencionan usos en neonatos.</b>	SÍ	Niños si. No menciona uso en Neonatos	Recién nacidos hasta 4 semanas. Indica dosis por peso.
Eritromicina gel	S01AA17	Hay 2 especialidades farmacéuticas. Sólo <b>una</b> menciona el uso en neonatos.	NO	Prevención de conjuntivitis neonatal	Oftalmítis del RN. Prevención de conjuntivitis neonatal.
Heparina Sódica 5000UI	B01AB01	Hay 4 especialidades farmacéuticas. No mencionan usos en neonatos.	SÍ	Niños si. No menciona uso en Neonato	No menciona uso en Neonatos
Ampicilina 1gr	J01CA01	Hay 7 especialidades farmacéuticas. No mencionan neonatos.	SÍ	Niños menores a 7 días	Recién nacidos hasta 4 semanas. Indica dosis por peso.

a) ANMAT<sup>33</sup>: Prospectos de las especialidades medicinales aprobadas por la Administración Nacional de Medicamentos<sup>9</sup>.

b) SAP<sup>34</sup>: Vademécum Farmacológico para Neonatología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

c) COMRA<sup>35</sup>: Formulario Terapéutico de la Confederación Médica de la República Argentina.

d) CONAMED<sup>36</sup>: Formulario Terapéutico de la Comisión Nacional del Medicamento.

Código de sombreado:

Blanco: Mencionan información sobre uso en Neonatología

Gris claro: Se menciona información en el prospecto de algunos productos comerciales.

Gris oscuro: No mencionan información sobre el uso en Neonatología.

Se buscó y recuperó información farmacológica y basada en evidencia científica sobre los medicamentos del Grupo A y B del Análisis de Pareto, en Fuentes de Información Secundarias y Terciarias del CIME y del NHRC. El listado de fuentes consultadas se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5: Listado de fuentes bibliográficas consultadas.	
1.	Gold Standard/Elsevier <i>Clinical Pharmacology</i> [En línea]. EEUU (Acceso Restringido) 2000. Disponible en: <a href="http://www.cp.qsm.com">http://www.cp.qsm.com</a> <sup>37</sup> .
2.	Brunton L L, Lazo JS, Keith LP. <i>Goodman &amp; Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica</i> . 11va ed. España. Editorial McGraw-Hill; 2006 <sup>38</sup> .
3.	Trissel L A. <i>Handbook on Injectable Drugs</i> . 10ma ed. Bethesda: Editorial American Society of Health System Pharmacists; 1998 <sup>39</sup> .
4	Dukes M N G., editor. <i>Meyler's Side Effects of Drugs</i> . 13 era ed. Netherlands: Editorial Elsevier; 1996. <sup>40</sup>
5	Stockley. <i>Interacciones Farmacológicas</i> . 2da ed. Barcelona: Editorial Pharma Editores, S L; 2008. <sup>41</sup>
6	Young T, Mangum, B. <i>Neofax. Manual de Drogas Neonatológicas</i> . Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005 <sup>42</sup> .

En la Tabla 6 se muestra el tipo de información recuperada y analizada de cada fuente para completar las fichas técnicas.

Tabla 6: Información analizada de las diferentes fuentes consultadas para elaborar las FT<sup>a)</sup>.

Nombre del Medicamento	Indicación	Dosis Vías de Administración	RAMs	Monitorización	Precaución	Interacciones Medicamentosas	Incompatibilidades	Reconstitución Almacenamiento	Código ATC Sinonimia	Acción Farmacológica
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2					3		2
		3						3		
			4			4				
						5				
						6				
a) Ver referencias en Tabla 5.										

Sin embargo, no todas las fuentes consultadas tenían información sobre todos los medicamentos, lo que no permitió completar la FT diseñada en todos los campos que se previeron inicialmente.

Tabla 7: Medicamentos y fuentes bibliográficas consultadas							
Medicamento	ClinicalPharmacology <sup>37</sup>		Goodman & Gilman <sup>38</sup>	Trissel <sup>39</sup>	Meyler's <sup>40</sup>	Stockley <sup>41</sup>	Neofax <sup>42</sup>
	Monografías generales	Monografías pediátricas					
Surfactante Exógeno	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	NO	SÍ
Amfotericina liposomal	SÍ	SÍ	SI	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Meropenem	SÍ	SÍ	SI	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Insulina Regular	SÍ	NO	SI	SÍ	NO	SÍ	SÍ
Albúmina	SÍ	NO	SI	SÍ	SÍ	SÍ	NO
Ácido Fólico	SÍ	NO	SI	NO	SÍ	SÍ	NO
Eritropoyetina	SÍ	SÍ	SI	SÍ	NO	NO	SÍ
Aminoácidos	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	NO	NO
Alprostadil	SÍ	SÍ	SI	NO	NO	SÍ	SÍ
Domperidona	SÍ	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Vancomicina	SÍ	SÍ	SI	SÍ	NO	NO	SÍ
Eritromicina	SÍ	SÍ	SI	NO	NO	SÍ	SÍ
Heparina Sódica	SÍ	NO	SI	SÍ	NO	SÍ	SÍ
Ampicilina	SÍ	SÍ	SI	SÍ	NO	SÍ	SÍ

La información obtenida de las diferentes fuentes bibliográficas, se analizó, y organizó en FT. Se elaboraron 14 FT, correspondientes a los medicamentos del Grupo A y B del Análisis de Pareto previamente realizado. Por razones de espacio, estas fichas se anexan en orden alfabético al final del texto (Ver ANEXO 2).



## **CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN**

Los recursos que una sociedad puede destinar a sanidad en general, o a los medicamentos en particular, son limitados. Este hecho obliga a valorar el gasto que generan las distintas estrategias sanitarias, incluidos los medicamentos, como una variable importante.

Durante los últimos años, el aumento del gasto en medicamentos ha sido motivo de preocupación. Sin embargo, para valorar este dato, debemos situarlo en el contexto más global del gasto sanitario y disponer de una información detallada de las características de la utilización de medicamentos que generan dicho gasto<sup>43</sup>. El Presupuesto General Anual 2011, asignado al NHRC, para la adquisición de Medicamentos y Productos Médicos fue de \$10.000.000. (USD 2.296.211,25 Cotización de dólar \$ 4,355 al día 24/02/2012)<sup>44</sup>. Analizando los resultados obtenidos en este estudio, el gasto en medicamentos dispensados al SN del NHRC representó el 2,63% (\$ 263.285,52) del total de la partida anual. En ese contexto, el gasto de medicamentos para Neonatología no parece un rubro importante dentro del presupuesto. Se debe tener presente que, en este trabajo, sólo se tuvo en cuenta el precio de los medicamentos entregados. No se consideraron otros costos, como el de los productos médicos, ni se cuantificó el valor de los medicamentos descartados, cuando por razones de estabilidad o de dosis indicada, no se los pudo utilizar en su totalidad. Tampoco se verificó el gasto ocasionado por el mal uso de medicamentos como puede ser la prolongación de la hospitalización.

Durante el año 2011, el SF dispensó al SN 102 medicamentos diferentes sin contar las preparaciones magistrales. Este valor coincide con el de un estudio español, donde los autores registraron 816 prescripciones correspondientes a 102 medicamentos diferentes. Sin embargo, en ese trabajo tal número de medicamentos diferentes correspondió al uso en las Unidades de Neonatología de 6 hospitales<sup>20</sup>. Mientras que en el presente estudio, los 102 medicamentos



se distribuyeron al SN de un solo hospital. Otro estudio hace referencia al uso de 33 fármacos en una unidad de cuidados intensivos neonatales, sin explicitar a cuántos medicamentos corresponden<sup>45</sup>.

Muchos trabajos publicados referidos a Neonatología evalúan las indicaciones para las que se usaron los medicamentos, o las adaptaciones de dosis necesarias para estos pacientes<sup>20,45,46</sup>. El presente estudio, registró todos los medicamentos entregados, pero no evaluó si fueron utilizados ni cómo fueron administraron.

Se asume, que el número de medicamentos diferentes, podría deberse a la ausencia de consenso entre los profesionales para redactar protocolos o guías de tratamiento en el SN. También, se observa la falta de un Formulario Terapéutico en la institución. La existencia de uno sería de utilidad para racionalizar la gestión, la dispensación y el uso de medicamentos<sup>47</sup>. Esta situación, también se observó en la clasificación de medicamentos según su código ATC. La cuarta parte de los medicamentos utilizados eran antiinfecciosos y aún no se evaluaron las indicaciones de uso, las dosis utilizadas ni el número de pacientes expuestos a los mismos.

Los dos grupos anatómicos-terapéuticos más utilizados Antiinfecciosos de uso sistémico (J) y Sangre y órganos hematopoyéticos (B) coinciden con los informados por Neubert y cols., en un estudio realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital universitario<sup>48</sup>. Mientras que en el estudio realizado por Martínez López, el primer nivel del Código ATC más dispensado corresponde al de los Antimicrobianos de uso sistémico (J01) y el segundo lugar es para los antiasmáticos (R03)<sup>49</sup>.

Respecto al diagrama de Pareto, 21 (20,58%) medicamentos de los Grupo A y B, abarcan 90,73% del gasto anual en medicamentos representando, a su vez, el 2,38% del presupuesto anual asignado al SF<sup>46</sup>.

En el año de estudio, *amfotericina B liposomal* ocupó el segundo lugar en el diagrama de Pareto, el gasto anual de este medicamento correspondió al 24,86% y fue utilizado en un solo neonato. Este gasto se justificó por la escasa estabilidad de *amfotericina*<sup>50</sup>, que debe desecharse a las 24 horas de reconstituido. Se suma a lo anterior, que en el SF no hay una unidad de

mezclas intravenosas para preparar y fraccionar medicamentos de uso parenteral.

Otra característica relevante ligada al medicamento, en cada mercado farmacéutico, son las indicaciones y condiciones de uso autorizadas, que se pueden utilizar como patrón de referencia en un análisis cualitativo<sup>26</sup>.

En este estudio, respecto de la información sobre el uso de los medicamentos en neonatos, sólo se observó si las fuentes consultadas hacían alguna mención al uso. No se evaluó la calidad, ni la cantidad de información. Al carecer, en el país, de FT de los medicamentos se consultaron los prospectos autorizados por el ANMAT, tomando esa información como oficial. De allí se destaca que tan sólo *vancomicina* tiene, en los prospectos de las 9 marcas comerciales, información referida a su uso en Neonatología.

En el caso de *meropenem*, *eritropoyetina*, *alprostadil* y *eritromicina*, al menos una presentación comercial, de cada uno de estos fármacos contiene información para el grupo en estudio. Desde este punto de vista, los medicamentos en cuyo prospecto no se informa sobre su uso en neonatología podrían considerarse *unlicensed* y *off-label*<sup>16</sup>.

De las otras fuentes de información, consultadas, gratuitas y disponibles en Internet, el Vademécum Neonatal de la SAP, es el que tiene el 85,7% de los medicamentos más utilizados en el SN de NHRC, incorporado en su listado. Este resultado era de esperarse, ya que esta fuente es específica para este grupo etario. Sin embargo, al momento de consultarlo por primera vez, este vademécum era del año 2000, por lo que pudiera no tener información sobre medicamentos de más reciente introducción en el mercado y cuyo uso se esté incorporando en Neonatología.

Los demás formularios terapéuticos consultados (CONAMED y COMRA) tienen más información que la encontrada en prospectos de los productos comerciales. Asimismo, al ser información evaluada por comités interdisciplinarios, se puede asumir que es objetiva. Pero, al incorporar estos formularios medicamentos para toda la población, los datos específicos para Neonatología son insuficientes.

Por otra parte, si en el SN no hay un formulario terapéutico institucional consensuado, guías o protocolos de uso de medicamentos o acceso a fuentes

de información específicas, ya sean bases de datos electrónicas o manuales, es muy difícil para los farmacéuticos poder centrarse en actividades clínicas en beneficio del paciente.

Un año después, se volvieron a analizar los prospectos autorizados por el ANMAT<sup>33</sup> teniendo presente que se consideró esa información como oficial. Se observó que sólo un medicamento, *surfactante*, que no refería su uso en neonatos, ha sufrido modificación en su prospecto, indicando su uso.

También, se revisaron los Formularios Nacionales y el Vademécum Neonatal. En esta segunda oportunidad, el Vademécum Neonatal de la SAP<sup>34</sup> cambió algunos contenidos y no se encontró la información de uso de *domperidona* en neonatos. De los otros formularios consultados, CONAMED<sup>36</sup> presentó una sexta edición, y COMRA<sup>28</sup> no tiene una edición nueva aún. Sin embargo, no se encontraron modificaciones en los contenidos para los medicamentos de interés.

Conociendo el perfil de uso de medicamentos en este Servicio, sería necesario investigar las condiciones de utilización en el NHRC de los incluidos en los Grupos A y B del Análisis de Pareto, ya que, por sus características y costos, requieren una indicación especialmente cuidadosa.

Por otra parte, las grandes diferencias farmacocinéticas entre adultos y cada subgrupo de edad pediátrica: *RN prematuros, RN a término, lactantes, niños y adolescentes*, obligan a pautar las dosis e intervalos terapéuticos, de una manera precisa<sup>1,5,6</sup>.

Cuanto menor es la edad del paciente, se observa que la distribución de las IFAs está alterada, debido al tamaño de los compartimientos hídricos, mayor volumen de distribución de muchos fármacos, mayor es la fracción de fármaco libre y su subsiguiente riesgo de toxicidad. Por otra parte, se añade la inmadurez de la barrera hematoencefálica, lo que se traduce en riesgo de toxicidad neurológica<sup>1</sup>.

La Farmacocinética pediátrica, marca que las RAMs son cualitativa y cuantitativamente diferentes de sus equivalentes en los adultos. Esto puede afectar tanto el beneficio como el riesgo del uso de los fármacos.

A este hecho debemos añadir el efecto de los medicamentos sobre el crecimiento y la maduración.

Por otra parte la ausencia de formas farmacéuticas pediátricas y el empleo de fármacos *unlicensed* y *off-label*, dificulta su administración y el cumplimiento terapéutico<sup>1,7,15,1819,20</sup>.

Se debe tener presente que en nuestro país aún no está regulado por la ley el uso *off-label* de los medicamentos.<sup>51</sup>

El reconocimiento por parte de pediatras, farmacólogos clínicos, agencias reguladoras e industria farmacéutica de la necesidad de evaluar de forma adecuada los fármacos que se utilizarán en los niños con el fin de asegurar que sean seguros, eficaces y de calidad, contrasta sin embargo, con la escasa información con validez científica<sup>1,7,20,22</sup> sobre la que deberían sustentarse muchas de las prescripciones.

Teniendo presente lo expuesto anteriormente, se decidió contribuir al uso más idóneo de los medicamentos en el SN a través de información objetiva, actualizada y pertinente a este grupo etario. El diseño y la elaboración de FT fue la estrategia seleccionada desde el SF. Las primeras FT se completaron para los medicamentos que conformaron el Grupo A y B del Análisis de Pareto, por considerar que son los más utilizados y que contribuyen al gasto en mayor medida.

Para el llenado de las FT se recurrió a fuentes de información secundarias y terciarias disponibles en el CIME y en el NHRC. Los resultados observados demostraron que el Clinical Pharmacology<sup>27</sup> solo incluía monografías del 57,1% de los medicamentos estudiados para uso en pediatría y solo una de ellas (7,1% no presentaba recomendaciones *off-label*).

Otro fuente importante es el Handbook on Injectable Drugs de Lawrence Trissel<sup>39</sup> el cual incluye información sobre reconstitución, almacenamiento y vías de administración de medicamentos inyectables. En el mismo se incluyeron solo nueve (64,3%) de los medicamentos analizados.

En el caso del Meyler's Side Effects of Drugs, The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions<sup>40</sup>, solo se incluyó información sobre efectos adversos de cinco fármacos (35,7%), mientras que los datos obtenidos sobre Interacciones Farmacológicas en el libro de Stockley<sup>41</sup> correspondieron a ocho (57,4%) de los medicamentos más indicados por el SN.

En el NHRC solo se pudo tener acceso a una fuente terciaria, el Manual de Drogas Neonatológicas Neofax<sup>42</sup> para la elaboración de las FT. En el mismo se encontró información sobre 10 fármacos (71,4%).

La mayoría de las fuentes contenían información sobre los antimicrobianos (*amfotericina*, *ampicilina* y *meropenem*); mientras que fue dificultoso recuperar información para *domperidona* y la solución de *aminoácidos*. Como consecuencia de esto se observa la variabilidad en el contenido de información de las FT.

De los datos obtenidos, a través de la búsqueda bibliográfica, se puede inferir que la asistencia basada en la evidencia a los pacientes pediátricos con respecto a los medicamentos estudiados, es difícil de llevar a cabo en forma ágil y rutinaria si no se cuenta con herramientas para ello. Se espera que las FT sean unas herramientas de mucha utilidad.

El tratamiento farmacológico del paciente neonato internado en una Unidad de Cuidados Intensivos supone un reto para los profesionales intensivistas del SN, ya que a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, debidos a la edad, se unen las alteraciones fisiológicas de múltiples órganos y sistemas. Por lo tanto, la presencia del farmacéutico es relevante, en la dispensación informada de los medicamentos, en el control del uso correcto de los mismos, en el seguimiento farmacoterapéutico y en la elaboración de procedimientos y protocolos de uso racional del medicamento.



## CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

Todas las actividades realizadas en el marco de este trabajo de investigación contribuyeron a mejorar el conocimiento de los fármacos más dispensados al SN; ya sea desde el punto de vista de los costos asociados a su uso como de la información farmacológica referida a este grupo etario. Estos resultados contribuyeron a racionalizar el uso de los medicamentos en este servicio tendiendo a hacerlo idóneo y más eficiente.

Durante el año 2011, se dispensaron al SN, 102 medicamentos. Los más utilizados fueron los antiinfecciosos de uso sistémico. De la interpretación del Análisis de Pareto se concluye que 21 medicamentos representaron el 90,73% del gasto anual. De 14 de ellos, solo 1 tenía información en todos sus prospectos para su uso en Neonatología y 9 se usaron sin licencia. En el Vademécum Neonatal de la SAP se encontró información para 12 de 14 medicamentos. Los dos Formularios Terapéuticos Nacionales referían información para el uso de 10 medicamentos en Neonatología, aunque no necesariamente eran los mismos.

Al investigar información sobre los medicamentos del Grupo A y B del Análisis de Pareto, en Fuentes de Información Secundarias y Terciarias del CIME y del NHRC, se obtuvieron resultados tan variables que no fue posible unificar la información contenida en las FT. En consecuencia, éstas *no presentan todos los mismos* aspectos informados que se previeron al diseñar la FT. A pesar de ello, se han elaborado 14 fichas técnicas que estarán a disposición del personal profesional del SN para la posterior evaluación de su utilidad en la práctica clínica.

A futuro, se pretende elaborar todas las FT de los medicamentos utilizados en el SN, con el fin de organizar una Guía Farmacológica Neonatal, con formato libro de bolsillo. La elaboración de ésta guía sería el punto de partida para

comenzar a trabajar interdisciplinariamente en la conformación del Comité de Farmacia y Terapéutica del NHRC.



## CAPÍTULO 6: BIBLIOGRAFÍA

1. Peiré García M A. Importancia de la farmacología clínica en Pediatría. An Pediatr (Barc) 2010; 72(2):99-102.
2. Alvesia, Malgor. Farmacocinética y Farmacodinamia en Pediatría. Capítulo 4. En: Farmacología Pediátrica. [En línea]. [Acceso abr 2013]. Disponible en: [http://www.med.unne.edu.ar/cátedras/farmacología/temas\\_farma/volumen\\_4/cap\\_4\\_pediatic.pdf](http://www.med.unne.edu.ar/cátedras/farmacología/temas_farma/volumen_4/cap_4_pediatic.pdf)
3. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW. Goodman Gilman A. Editors. Godman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. México. 1999.
4. Pérez Guillé MG, Guillé Pérez A, Larios Mejía C, Camacho Vieyra GA, Juárez Olguín H. Lares Asseffl. Las directrices que rigen la terapéutica farmacológica en el recién nacido. Perinatol Reprod Hum 2000; 14:22-31.
5. Saldaña Valderas M. Las peculiaridades del niño y los fármacos: farmacocinética, farmacodinámica y desarrollo. [En línea ] En: Investigación PCT (Pediátrica Clínica y Traslacional). Investigación pediátrica clínica y traslacional en la era genómica. Madrid. Instituto Roche .2012. Págs 19-28 .[Acceso abr 2013] Disponible en: [http://www.institutoroche.es/Formacion\\_publicaciones/V165.html](http://www.institutoroche.es/Formacion_publicaciones/V165.html)
6. Mardones F., González M. Mardores R. Mortalidad Neonatal: Definición de conceptos perinatales. En: Tapia I.J.L, Álvaro González M. Neonatología. Tercera Edición. Santiago. Chile: Mediterráneo. 2008 págs 19-27.
7. Valls-i-Soler A, Sanesteban E, Campino A. Mejores medicamentos en pediatría. An Pediatr (Barc).2011; 75(2):85-88.
8. UNICEF Argentina. Datos sobre infancia en Argentina. [En línea]. Argentina [actualizado mar 2013; acceso jul 2013] Disponible en: [http://www.unicef.org/argentina/spanish/overview\\_11124.htm](http://www.unicef.org/argentina/spanish/overview_11124.htm)
9. Fontana D, Uema S, Mazzieri MR. Medicamentos Huérfanos: Una Revisión Necesaria Para Un Problema Sanitario No Resuelto. Acta Farm. Bonaerense. 2005; 24 (1): 123-29.
10. Fontana D, Uema S, Mazzieri MR. Medicamentos Huérfanos: una Definición. Acta Farm Bonaerense. 2005; 24 (3): 449-52.
11. Fontana D, Lascano V, Mazzieri MR. Medicamentos No Disponibles para pediatría en Córdoba. En: RICIFA: Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas; Rosario 2012 Nov 23 y 23.
12. Shirkey H. Therapeutic orphans. J Pediatr. 1968; 72: 119-120.
13. Organización Panamericana de la Salud. AIEPI Neonatal: Intervenciones Basadas en Evidencia [En línea]. Washington, D.C.: OPS; 2009 [Acceso 28 abr 2012]. Disponible en:



[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=2411&Itemid=](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=2411&Itemid=)

14. Sackett DI, Rosemberg WM, Gray JA, et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't? *BR Med J.* 1996;312:71-72.
15. Committee on Drugs. Guidelines for ethical conduct of studies evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics* 1995; 95:286-294.
16. Giglio N, Malozowski S. Prescripciones fuera de prospecto. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102(2):121-4.
17. Giglio N, Rodríguez Gesto E., Arnaldez F, Grichener J. Empleo de medicamentos en un hospital pediátrico: Usos validados y no válidos. En: Libro de resúmenes: 33º Congreso Argentino de Pediatría. Mar del Plata: 2003. p.166 SP 448. [Acceso mar 2012]. Disponible en:[http://www3.sap.org.ar/congresos/staticfiles/conarpe/libro\\_resumenes.pdf](http://www3.sap.org.ar/congresos/staticfiles/conarpe/libro_resumenes.pdf)
18. Giglio N. Farmacología en pediatría y usos de medicamentos no autorizados. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110 (1): 4-7.
19. Ganen Rodríguez O, Herrera Collazo M, Monagas Fernández SA, Alarcón Méndez L. Evaluación Económica de los Medicamentos en el Servicio de Neonatología de un Hospital materno de Cuba. *Acta Farm Bonaerense* 2006; 25(2):274-282.
20. Feal Cortizas B, Barroso Pérez C, Carcelen Andrés J, Fábrega Bosacoma C, Gallego Lago V, Hidalgo Albert E, et al .Utilización de medicamentos en unidades de neonatología de 6 hospitales españoles. *Farm Hosp.* 2003; 27 (2): 69-71.
21. Ochoa Mazarro D, Laosa Zafra O. Manejo de Medicamentos en Pediatría. Parte II. Farmacología y Toxicología. [En línea]. En: Govantes Betes J, Lorenzo Velázquez P, Govantes Esteso C. Manual Normon. 8ª Ed. Madrid. Laboratorios Normon S.A. 2006. Pág.: 387-394. [Acceso abr 2012].Disponible en: [http://www.normon.es/media/manual\\_8/capitulo\\_29.pdf](http://www.normon.es/media/manual_8/capitulo_29.pdf)
22. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales y Sanidad. Ficha técnica: contenido e importancia en la prescripción. [En línea] Volumen 30, Nº 4. España; 2006. [Acceso jun 2013] Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol30\\_4NotasInteres.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol30_4NotasInteres.pdf)
23. Grupo de Salud de Castilla-La Mancha. Boletín Farmacoterapéutico. [En línea] Vol. VIII, Nº 5. España. Área de Farmacia de la Sescam; 2007. [acceso jun 2013]. Disponible en: [http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/VIII\\_05\\_UtilidadFichaTecnica.pdf](http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/VIII_05_UtilidadFichaTecnica.pdf)
24. Pita Calvo C. La ficha técnica de los medicamentos. [En línea] Notas de farmacia, Nº 2. Servicio de Farmacia. Dirección Asistencial. Servicio de Salud de las Islas Baleares; 2010. [acceso jun 2013].Disponible en: [http://www.elcomprimido.com/NOTAS\\_FARMACIA/pdf/ficha\\_tecnica\\_cast.pdf](http://www.elcomprimido.com/NOTAS_FARMACIA/pdf/ficha_tecnica_cast.pdf)
25. Peiré García MA. Importancia de la farmacología clínica en pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2010 Feb;72(2):99-102.
26. Ferraz Vallano A. Estudio de Utilización de Medicamentos. [En línea]. Barcelona: Fundació Institut Catalá de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica.

- Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. [Acceso 28 sept 2012]. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc>
27. OPS/OMS. Aguilar Girón N, Alessio R. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Logística de Suministro de Medicamentos. Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología. [En línea].1997 (52) [acceso 17 sept 2012]. Disponible en:[http://www.evirtual.uasp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/logística\\_SM.pdf](http://www.evirtual.uasp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/logística_SM.pdf)
  28. Alfa BETA.net. [En línea].Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Alfabeta SACIF y S [actualizado 20 may 2012; acceso 22 feb 2012]. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/mf/>
  29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [En línea]. Oslo Noruega: Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Estadística de Medicamentos, Instituto Noruego de Salud Pública; 1982; [actualizado 19 abr 2011; acceso 09feb 2012].Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index)
  30. Iñesta García A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía [En línea]. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad -Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación; 2011[acceso 17 sept 2012]. Disponible en:[http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966\\_Sobre\\_medicamentos\\_y\\_farmacoeconomia.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966_Sobre_medicamentos_y_farmacoeconomia.pdf)
  31. FUNDIBEQ Fundación Iberoamericana para la Gestión de la Calidad. [En línea]. Madrid: FUNDIBEQ; 1999 [actualizado 2005; acceso 22 dic 2011]. Disponible en: [http://www.fundibeq.org/opencms/export/sites/default/PWF/downloads/gallery/methodology/tools/diagrama\\_de\\_pareto.pdf](http://www.fundibeq.org/opencms/export/sites/default/PWF/downloads/gallery/methodology/tools/diagrama_de_pareto.pdf)
  32. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on medication cost management strategies for hospitals and health systems. Am J Health-Syst Pharm. 2008; 65:1368–1384.
  33. Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT). [En línea]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud Presidencia de la Nación; Agosto 1992;[acceso 2 feb. 2012]. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/consultas/vademecum/vademecum.asp](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/vademecum/vademecum.asp)
  34. Sociedad Argentina de Pediatría. Por un niño sano en un mundo mejor. [En línea]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; [acceso 2 mar 2012]. Disponible en: [http://www.sap.org.ar/staticfiles/cd\\_neo/pro.htm](http://www.sap.org.ar/staticfiles/cd_neo/pro.htm)
  35. Coronel J, Buschiazzo HO, Cañas M, Mordujovich P, et al. Formulario Terapéutico Nacional COMRA. [En línea].11<sup>ra</sup> ed. Capital Federal Argentina. Editorial COMRA; [acceso 22 mar 2012]. Disponible en: [http://www.comra.org.ar/formulario\\_terapeutico.pdf](http://www.comra.org.ar/formulario_terapeutico.pdf)
  36. Comisión de Medicamentos de la Fundación CONAMED. Formulario Terapéutico Conamed. [En línea].4<sup>ta</sup>Ed.Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 2008; Editorial CONAMED; [acceso 22 mar 2012]. Disponible en: <http://conamed.org/ftc.pdf>
  37. Gold Standard/Elsevier Clinical Pharmacology [En línea].EEUU (Acceso Restringido) 2000. Disponible en: <http://www.cp.qsm.com>

38. Brunton LL, Lazo JS, Keith LP. Godman&Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11va ed. España. Editorial Mc Graw-Hill; 2006.
39. Trissel L A. Handbook on Injectable Drugs. 10ma ed. Bethesda: Editorial American Society of Health System Pharmacists; 1998
40. Dukes M N G., editor. Meyler's Side Effects of Drugs. 13 era ed. Netherlands: Editorial Elsevier; 1996
41. Stockley. Interacciones Farmacológicas. 2da ed. Barcelona: Editorial Pharma Editores, S L; 2008
42. Young T, Mangum, B. Neofax. Manual de Drogas Neonatológicas. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005
43. Arnau JM, Vallano A. Estudio de utilización de medicamentos. Medicamentos y salud [En línea]. 2007 [acceso 25 jul 2012]; 3;(2):72-7. Disponible en: [www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf](http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf). Disponible en: <http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf>
44. Gobierno de la Provincia de Córdoba. Programática por Objeto de Gasto. Jurisdicción/ Entidad: 1.45 Ministerio de Salud. Programa: 458. Hospitales del Interior Subprograma: 24. [En línea]. Presupuesto Año 2011. [Acceso dic 2011]. Disponible en: [http://www.cba.gov.ar/imagenes/fotos/montos\\_por\\_programas2011.pdf](http://www.cba.gov.ar/imagenes/fotos/montos_por_programas2011.pdf)
45. Warriar I, Du W, Natarajan G, Salari V, et al. Patterns of drug utilization in a neonatal intensive care unit. J Clin. Pharmacol. 2006 Apr; 46(4):449-55.
46. Mata Zubillaga D, López de Armentia SL, Rodríguez Lage C, Álvaro Iglesias E. Adecuación de las prescripciones farmacéuticas en una unidad de cuidados intensivos neonatales. An Pediatr (Barc). 2009;71(3):201-8.
47. Larguía M. Prioridades para el gobierno de la Ciudad de Buenos Aires en la Asistencia Neonatológica. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [En línea]. 2001 [acceso 12 oct 2012]; 20(3).p.127-132. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/912/91220307.pdf>
48. Neubert A, Lukas K, Leis T, Dormann H, Brune K, Rascher W. Drug utilization on a preterm and neonatal intensive care unit in Germany: a prospective, cohort-based analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2010 Jan; 66(1):87-95.
49. López Martínez R, Cabañas Poy MJ, Oliveras Arenas M, Clemente Bautista S. Utilización de medicamentos en una UCI neonatal: estudio prospectivo. Farm Hosp 2005; 29: 26-29.
50. Antibióticos. En: Young T, Mangum B. Neofax. Manual de Drogas Neonatológicas. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2005. p: 13-14.
51. Cortesi MA. Uso "Off label" y contraindicado de Medicamentos: Cuestiones Éticas y Responsabilidad Profesional. [En línea] Argentina Farma Salud; 2013 [Acceso jul 2013]. Disponible en: <http://farmaysalud.blogspot.com.ar/2013/04/uso-off-label-y-contraindicado-de.html>



**ANEXO 1:**  
**Imágenes del Hospital y del**  
**Servicio de Neonatología**









## ANEXO 2: FICHAS TÉCNICAS

### Abreviaturas empleadas en las FT

AAP:	Asociación Americana Pediátrica	RNPT:	Recién Nacido Pre-Término
AINE:	Antiinflamatorio no esteroideo	RNT:	Recién Nacido a Término
Al:	Aluminio	s:	segundo
APTT:	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	SF:	Solución Fisiológica Cloruro de sodio 0,9%.
ATC:	Clasificación Anatómica - Terapéutica	SG 25%:	Solución glucosada al 25%.
BUN:	Nitrógeno Ureico Sanguíneo	SNC:	Sistema Nervioso Central
CBC:	Cuadro Hemático Completo o Hemograma completo	SRD:	Síndrome de Dificultad Respiratoria
d:	día	T:	Temperatura
D5%:	Dextrosa al 5%	TE:	Tubo Endotraqueal
D10%:	Dextrosa al 10%	UI:	Unidades Internacionales
EPM:	Edad posmenstrual		
FiO <sub>2</sub> :	Fracción de Oxígeno inspirado		
GSA:	Gases Arteriales en Sangre		
h:	hora		
IDSA:	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América		
IECA:	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.		
IV:	Intravenosa		
K:	Potasio		
LFTs:	Pruebas de función hepática		
Min:	minutos		
Na:	Sodio		
NET:	Necrólisis Epidérmica Tóxica		

## **Interacción con otros medicamentos: Ranking según gravedad<sup>30</sup>**

### **Nivel 1 (Grave - Evitar el uso de estos medicamentos juntos)**

El uso de estos medicamentos juntos está contraindicado. Pueden existir excepciones raras.

### **Nivel 2 (Mayor)**

El uso de estos medicamentos juntos puede estar contraindicado en un grupo selecto de pacientes. Pueden ser necesarias para evitar o limitar el potencial para la interacción terapia adicional y / o una alteración en la terapia. El paciente debe ser monitoreado por posibles manifestaciones de la interacción.

### **Nivel 3 (Moderado)**

El uso de estos medicamentos juntos puede resultar en efectos clínicos no deseados. Dependiendo de la situación clínica, se pueden requerir alteraciones en la terapia. El paciente debe ser monitoreado por posibles manifestaciones de la interacción.

### **Nivel 4 (Menor)**

El uso de estos medicamentos al mismo tiempo no suele dar lugar a interacciones clínicamente significativas. Las alteraciones en la terapia o la supervisión no suelen ser necesarios.

## ACIDO FÓLICO.

**Presentación:** Frascos goteros X 10 ml conteniendo 0,25mg/gota.

### INDICACIÓN

Tratamiento del déficit de ácido fólico que cursa en procesos como anemias megaloblástica y síndromes de mala absorción.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

✓ 0-6 meses: 0,1 mg/d

Preferiblemente antes de las comidas (efecto máximo alcanzado a los 30-60 min de su ingesta).

### INTERACCIONES

Nivel 3 (Moderado): Colestiramina. Metotrexato. Nitrofurantoína. Pirimetamina

Nivel 4 (Menor): Cloranfenicol. Etanol. Fenobarbital. Fenitoína. Sulfasalazina. Trimetoprim. Primidona

### REACCIONES ADVERSAS

#### NO HAY DATOS ESPECÍFICOS EN NIÑOS

Reacciones anafilácticas, eritema, sarpullido en la piel, malestar general y dificultad respiratoria.

Anorexia, náuseas, distensión abdominal, flatulencia y disgeusia.

Irritabilidad, hiperactividad, excitación y confusión.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimia:** Vitamina B9, Teroilglutámico ácido.

**Código ATC:** B03B01

Es una vitamina del grupo B (vitamina B9). Es precursor del ácido tetrahidrofólico, coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos. La deficiencia de ácido fólico, produce síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula, que intenta replicación cromosómica y la división. En la médula ósea la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica y megaloblástica.

Se absorbe rápidamente en el intestino delgado. Se elimina por vía renal.

### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** pueden variar en función de la especialidad farmacéutica

**Condiciones de conservación:** No conservar a T superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.



**Parámetros de Monitorización:**

CBC

**Contraindicaciones y Precauciones:**

Contraindicaciones absolutas:

Hipersensibilidad al ácido fólico o algunos de sus excipientes. Anemia perniciosa, aplásica o normocítica.

Precauciones:

Dosis elevadas pueden enmascarar los efectos hematológicos del déficit de B12, como las complicaciones neurológicas.  
Insuficiencia renal.  
Insuficiencia hepática.

## ALBUMINA SÉRICA HUMANA

**Presentación:** Solución para perfusión al 20%. Solución con un 20% de proteínas, de las cuales al menos el 95% es albúmina humana. Frasco-Ampolla

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Eritroblastosis fetal. Hipoproteinemia

Hiperbilirrubinemia

Shock por hipovolemia.

## POSOLOGÍA y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

**Coadyuvante de la exanguino transfusión en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia y eritroblastosis fetal**

✓ 1gr/Kg IV administrados 1-2 horas antes de la transfusión.

**Tratamiento de la hipoproteinemia**

✓ 0,5-1gr./Kg/dosis IV, en infusión durante 2-4 hs.

Puede repetir cada 1-2 días.

La dosis puede añadirse a la alimentación parenteral y perfundir durante 24hs.

**Tratamiento de shock por hipovolemia**

*Las dosis deben basarse en la respuesta del paciente, como lo indica la presión arterial, el grado de congestión pulmonar y el hematocrito.*

✓ 0,5gr/Kg IV como una solución al 5%, sin embargo, las dosificaciones pueden variar desde 0,25 hasta 0,5gr/Kg IV.

**La solución al 25% se debe evitar en los recién nacidos prematuros, debido al riesgo de hemorragia intraventricular.**

*Inspeccione visualmente los productos parenterales para detectar partículas y decoloración antes de su administración.*

## INTERACCIONES

Enalapril, captopril, se esperaría que otros IECA interaccionasen de forma similar.

**La albúmina humana no tiene interacción con otros medicamentos, que son clínicamente significativos.**

## REACCIONES ADVERSAS

Hipotensión, taquicardia sinusal

Insuficiencia cardíaca

Hipervolemia

Hipertensión

Bradycardia

Edema pulmonar

Disnea

Reacciones anafilácticas, shock anafiláctico

Exantema, eritema

Náuseas, vómitos aumento de la salivación.

Toxicidad al aluminio (contaminante de los productos de albúmina).

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimia:** Seroalbúmina humana

**Código ATC:** B05AA01

Es una proteína de bajo peso molecular, normalmente está presente en la sangre. Constituye el 50-60% de las proteínas plasmáticas y 80-85% de la presión oncótica. Administrada exógenamente aumenta la presión oncótica de la albúmina del sistema intravascular, atrae los fluidos desde espacio intersticial, disminuye el edema y aumenta el volumen de sangre circulante.

**Vida Media:** 16-24 hs. de plasma y una duración de la expansión de volumen de 12-24 hs.

**Vida útil de circulación:** 15-20 días.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Listado de Excipientes:** Caprilatosódico. N-acetiltryptofanosódico. Agua para inyección.

Contenido en Aluminio menor o igual 200ug/l.

Contenido de sodio comprendido entre 130-169 mmol/l.

Contenido de potasio es inferior a 2mmol/l.

**Incompatibilidad:** emulsión grasa.

**Compatibilidad:** D5%, D10%, furosemida, ketamina, lorazepam, lactato ringer, SF, ringer solución.

**Naturaleza y contenido del envase:** La solución es de color ámbar claro.

Condiciones de conservación: Consultar información del fabricante.

#### Parámetro de monitorización

Albúmina en suero

#### Contraindicaciones y Precauciones

##### Contraindicación absoluta

Hipersensibilidad absoluta  
Anemia grave  
Insuficiencia cardíaca.

##### Precauciones

Hipernatremia  
Hipertensión  
Insuficiencia renal  
Infección viral

## ALPROSTADIL

**Presentación:** Ampolla con 500 mcg/ml IV inyectable

### INDICACIONES

Favorecer la dilatación del conducto arterioso en lactantes con cardiopatía congénita dependientes de la derivación ductal para oxigenación y riego sanguíneo.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- ✓ Dosis inicial: 0,05-0,1mcg/Kg por min IV continua
- ✓ Dosis de mantenimiento: desde 0,01 mcg/Kg por min, administrar muy lentamente.

### INTERACCIONES

**Nivel 1 (Severo):** Ibuprofeno lisina.

**Nivel 3 (Moderado):** Agentes hipertensivos.

### REACCIONES ADVERSAS

**Comunes** (6% a 15%): Apnea, fiebre, leucocitosis, enrojecimiento cutáneo y bradicardia. Obstrucción del orificio de salida del estómago y proliferación reversible de la corteza de huesos largos después de tratamiento prolongado (mayores 120 horas).

**Pocos comunes** (1%-5%): Convulsiones, hipoventilación, hipotensión, taquicardia, paro cardíaco, edema, septicemia, diarrea, y coagulación intravascular diseminada.

**Raros** (menor 1%): Urticaria, espasmo bronquial, hemorragia, hipoglucemia, e hipocalcemia.

Alteraciones musculoesqueléticas: Ensanchamiento de fontanelas, después de 9 días de tratamiento puede presentarse edema de tejido blando pretibial e inflamación de las extremidades. Hiperostosis cortical y periostitis con tratamiento prolongado (mayor 3 meses). Estas alteraciones ceden una semana después de interrumpir el tratamiento.

### PROPIEDADES FARMACÉUTICAS

**Sinonimia:** Prostaglandina E<sub>1</sub>

**Código ATC:** C01EA01

### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Alcohol deshidratado

**Preparación:** Preparar soluciones frescas cada 24 hs.

*Diluir a una concentración menor de 20ug/ml, antes de administrarlas.*

Mezclar una ampolla (500 ug) en 49ml de solución compatible, para obtener una concentración final de 10 ug/ml. Administrar a una tasa de 0,6 ml/Kg por hs., a fin de administrar una dosis de 0,1 ug/kg por min.

**Compatibilidades:** D5% y SF.

**Naturaleza y contenido del envase:** Ampollas inyectables.

**Conservación:** Mantener refrigeradas. Proteger de la luz.

#### Contraindicaciones y Precauciones

La osmolalidad sin dilución (500 ug/ml) es 23.250 mosm/Kg.

La extravasación puede causar esfacelo y necrosis de tejido.

Vigilar estrictamente el estado respiratorio y el cardiovascular.

Determinar la temperatura del lactante.

Garantizar acceso IV confiable: la duración del efecto es breve.

## AMFOTERICINA B en LIPOSOMAS

**Presentación:** Frasco-Ampolla que contiene 50mg /15ml. Polvo liofilizado. Nombre comercial AMBISONE®.

### INDICACIONES TERAPÉUTICA

Tratamiento de micosis sistémicas graves.

Tratamiento de micosis sistémicas graves por hongos resistentes al tratamiento convencional con amfotericina B.

Tratamiento de micosis sistémicas graves, en pacientes con disfunción renal o hepática.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- ✓ 5 a 7 mg/Kg/ dosis cada 24 hs. mediante bomba-jeringa para infusión IV en un lapso de 2hs.

Si se administra amfotericina B liposomal a través de una vía colocada previamente, es necesario lavar la vía con D5% antes.

### INTERACCIONES

Nivel 1 (Severo): Ciclofovir

Nivel 2 (Mayor): Aminoglucósidos

Nivel 3 (Moderado): Antifúngicos azoles. Glucósidos digitálicos. Diuréticos del aza y tiazídicos. Corticosteroides. Vancomicina. Ciclosporina

Nivel 4 (Menor): Miorerlajantes. Salicilatos

### REACCIONES ADVERSAS

Reacciones anafilácticas.

Anemia, leucopenia, petequias y trombocitopenia.

Dolor e inflamación en el sitio de inyección.

Trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos.

Fiebre, escalofríos.

Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipernatremia.

Nefrotoxicidad.

Colestiasis y aumento de transaminasas.

Taquicardias, hipotensión, vasodilatación, exantema

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Código ATC:** J02AA01

Antifúngico de amplio espectro, de actividad fungicida o fungistática, en función de la concentración.

Activa frente a *Candidaspp.* (Excepto algunas cepas de *C. lusitaniae* y *C. guilliermondii*), *Cryptococcusneoformans*, *Aspergillus spp* (excepto *A. terreus* y algunas cepas de *A. flavus*), zigomycetos, *Trichosporonspp*, *Malassezziafurfur*, *Sporothrixschenkii*, *Curvalariaspp*, *Bipolarisspp*, *Exserohilumsp* y *Alternariaspp*.

También, es activa frente a agentes causantes de micosis endémicas: *Blatomycesdermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis*, y frente a *Leishmaniaspp.*

AmBisome® consiste en amfotericina B integrada a una sola bicapa liposomal en el interior de un sistema de liberación de fármaco. Se une al componente esteroide de la membrana celular, alterando la permeabilidad de la pared celular. Se concentra en hígado y bazo. Penetra en baja proporción al SNC. Menor nefrotoxicidad que la amfotericina B.

**Vida media (adulto):** 24-48h.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Sacarosa, fosfatidilcolina hidrogenada de soja, distearoilfosfatidilglicerol, colesterol, succinatodisódico 7H<sub>2</sub>O, alfatocoferol.

**Reconstitución:** Reconstituir con 12 ml de agua para inyección y agitar durante 30 segundos hasta total dispersión concentración final (4mg/ml). Retirar el volumen necesario según la dosis y añadirlo a una solución D5%, utilizando un filtro de 5 micras de baja retención proteica, para una concentración final de 0,2 -2mg/ml.

Se puede preparar una dilución de 1mg/ml filtrando 1ml de la solución reconstituida en 3ml de D5%. Utilizar un filtro por cada frasco de *AmBisome*.

**Incompatibilidades:** SF 0,9%. No debe mezclarse con otros fármacos y electrolitos.

**Compatibilidades:** D5%, D10%, SG25%

#### Período de validez

Conservar el vial liofilizado a temperatura de 2-8°C, protegido de la luz. La suspensión reconstituida permanece estable durante 24hs. en refrigeración. Una vez diluida debe emplearse de inmediato.

No congelar. Proteger de la luz.

**Naturaleza y Contenido del envase:** Disponible como polvo liofilizado para inyección en vial de 50mg más ampolla de disolvente (agua destilada estéril).

#### Parámetros de Monitorización

CBC	BUN	Potasio en suero
LFTs	Magnesio en suero	Sodio en suero

#### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Control de los electrolitos séricos.

Pacientes con enfermedades cardíacas renales y hepáticas.

Pacientes diabéticos.

## AMINOÁCIDOS

**Presentación:** FrascoAmpolla conteniendo aminoácidos al 10%.AMINOSYN 10%®.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Suplemento Nutricional

Pacientes Desnutridos

### DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

✓ 2-2,5 g/kg/día IV

Las tasas de infusión iniciales deben ser lentas y se incrementa gradualmente.

Se deben administrar a través de un catéter IV con la punta en la vena cava superior.

Todos los set de administración intravenosa deben ser reemplazados por lo menos cada 24h.

### REACCIONES ADVERSAS

Acidosis metabólica, aumento de enzimas hepáticas, colestasis, ictericia colestásica, azotemia, hiperamonemia.

### INTERACCIONES

Tetraciclinas

### DATOS FARMACOLÓGICOS

**Código ATC:** B05XB

Constituyen el componente proteico de la terapia de nutrición parenteral.

### DATOS FARMACÉUTICOS

#### Lista de Excipientes

Isoleucina, leucina, glicina acetato, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, arginina, histidina, alanina, glicina, prolina, serina, tirosina, taurina, ácido acético glacial, agua para inyectable.

#### Conservación

Almacenar a temperatura ambiente.

Proteger de la congelación y el calor extremo.

### Contraindicaciones y Precauciones

Disminución volumen de sangre, anuria, insuficiencia renal grave, enfermedad hepática, coma hepático, trastornos metabólicos, azoemia, infarto de miocardio.



## AMPICILINA

Presentación: Frasco –ampolla conteniendo polvo 1gr (como sal sódica).

### INDICACIONES

Antibiótico de amplio espectro útil en infecciones por *Streptococos* del Grupo B, *Listeriamonocytigenes* y especies susceptibles de *E. coli*.

### DOSIS y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- ✓ 25-50mg./Kg/dosis para administración IV lenta o IM recomendada por la AAP.

Cuadro de Intervalo de Dosis

EPM (semanas)	POSNATAL (días)	INTERVALO (horas)
>29	0-28	12h
	< 28	8h
30-36	0-14	12h
		8h
37-44	0-7	12h
	> 7	8h
< 45	Todos	6h

### Meningitis o Infecciones severa por *Streptococos* Grupo B:

Neonatos > a 7 días: 200-300mg/Kg/día IV repartido en dosis cada 8hs.

Neonatos < a 7 días: 300-400 mg/Kg/día IV repartido en dosis cada 6 hs.

### Terapia Empírica Neonatos prematuros y de término >7 días:

150mg./Kg/día IV cada 8hs. (IDSA).

*Se recomienda añadir inicialmente un aminoglucósido.*

*Administración inyectable inspeccionar visualmente los productos parenterales.*

- ✓ Administración Intramuscular (IM)

Retirar la dosis e inyectar en cuadrante superior de los glúteos o parte lateral de muslo. Aspirar antes de la inyección para evitar la administración en un vaso sanguíneo.

- ✓ Administración Intravenosa (IV):

Infundir dosis IV lenta, durante al menos 10-15 min. No exceder los 100mg /min.

**UNA ADMINISTRACIÓN MÁS RÁPIDA PUEDE PRODUCIR CONVULSIONES**

*No mezclar o administrar simultáneamente con un aminoglucósido (gentamicina), pueden perder efectividad uno o ambos antibióticos.*

### REACCIONES ADVERSAS

Altas dosis pueden estimular el SNC o provocar convulsiones. Aumento en el tiempo de hemorragia. El uso prolongado de antibióticos puede conducir a la proliferación de agentes

patógenos no susceptible o sobre infección. Reacciones de hipersensibilidad (erupción maculopapular, prurito, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, shock anafiláctico) no son comunes en los recién nacidos.

#### INTERACCIONES

**Nivel 2 (Mayor):** Cloroquina, Metotrexato, Inhibidor de la bomba de protones

**Nivel 3 (Moderado):** Cloranfenicol

**Nivel 4 (Menor):** Allopurinol, Amino glucósidos, Macrólidos, Sulfonamidas, Tetraciclinas

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimias:** Alfa-Aminobecilpenicillina

**Código ATC:** J01CA01

Antibiótico. Penicilina semisintética derivada del núcleo 6-aminopenicilánico, de acción bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Posee un amplio espectro antimicrobiano frente a bacterias Gram Positivas, Gram Negativas *Nesseiraspp*, *H. influenza* no productor de beta lactamasas y algunas enterobacterias y anaerobios.

Son resistentes entre otros, *Staphylococcus* productores de penicilinasas, *E. faecium*, *P. aeuroginosa*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Proteus* indol-positivo y *Bacteroides fragilis*.

Aclaramiento renal: En neonatos prematuros y de término, la vida media de eliminación renal es de 3-4 horas en la primera semana de vida y disminuye a 2-3 horas a los 7 días de edad posnatal

**Vida Media en RNT menores de 7 días:** aproximadamente 4h.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Naturaleza y Constitución del envase:** Polvo blanco para inyección en frascos ampolla.

#### Preparación:

- ✓ Administración Intravenosa (IV):

Reconstituir empleando agua estéril para inyectable hasta una concentración final de 100 mg / ml.

- ✓ Administración Intramuscular (IM):

Reconstituir empleando agua estéril para inyectable hasta una concentración final de 250mg / ml.

**Incompatibilidades:** en la misma solución, aminoglucósidos, metronidazol, amfotericina B, heparina, metoclopramida, dopamina, amikacina, adrenalina.

**Compatibilidades:** D5%, D10% Y SF.

#### Parámetros de Monitorización

Creatinina sérica

BUN

**Período de validez:** Usar dentro de la 1 hora, de efectuada la mezcla, debido a la pérdida de efectividad del antibiótico

#### Contraindicaciones y Precauciones

No debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal y mononucleosis.

Reacción falsa positiva para la glucosa en orina se ha observado en pacientes que reciben ampicilinas.

Se asociado la administración de ampicilina, como casi la de todos los agentes antibacterianos con la colitis pseudomembranosa, si la colitis se desarrolla durante el tratamiento, hay que suspenderlo.

## **DOMPERIDONA**

**Presentación:** Gotas. 1gr/100ml.

### **INDICACIONES TERAPEÚTICAS**

Alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

### **POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

0,25-0,5 mg/Kg administrados cada 6-8 h.

La duración inicial del tratamiento es de cuatro semanas, tras las cuales los pacientes deben ser revaluados y reconsiderar la necesidad de continuar tratamiento.

### **INTERACCIONES**

Evitar el uso de fármacos anticolinérgicos, la administración conjunta de ketoconazol, eritromicina u otros inhibidores potentes del CYP3A4, evitar la asociación con fármacos que prolonguen el intervalo QT.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Raramente se han descrito efectos extrapiramidales en neonatos y lactantes.

Raramente pueden presentar molestias intestinales, diarreas, reacciones alérgicas, trastornos del ritmo cardíaco, prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, hiperprolactinemia.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Sinonimia:** Maleato de Domperidona

**Código ATC:** A03FA03

Antagonista dopaminérgico que actúa estimulando la motilidad gástrica. Posee efectos antieméticos por combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores de la dopamina en la zona de emisión de quimiorreceptores, situada fuera de la barrera hematoencefálica en el área postrema.

**Vida Media:** 7-8 hs.

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Lista de Excipientes:** Metilparabeno, propilparabeno, sorbitol 70%, celulosa microcristalina, esencia de banana, agua purificada.

**Conservación:** Temperatura inferior a 25º.

### **Contraindicaciones y Precauciones:**

Puede asociarse con un incremento de riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco, por ello, se recomienda utilizar la dosis mínima. Se ha informado prolongación del intervalo QT.

No debe usarse en pacientes con insuficiencia renal grave o con deterioro grave de la función hepática.

## ERITROMICINA

**Presentación:** Cápsulas unidosis conteniendo 0, 5% de eritromicina lactobionato.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Infecciones oculares. Conjuntivitis neonatal por *Chlamydia trachomatis*.

Profilaxis de oftalmía neonatal.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Cortar el extremo de la cápsula descartable, aplicar una pequeña cantidad de ungüento al 0,5% en cada saco conjuntival 3 a 4 veces en el día a intervalos regulares.

No apoye el extremo de la cápsula a la vista, los dedos o cualquier otra superficie.

### INTERACCIONES

No se han reportado interacciones por esta vía.

### REACCIONES ADVERSAS

Reacciones de hipersensibilidad, urticaria, erupción, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimia:** Lactobionato de eritromicina

**Código ATC:** S01AA17

Antibiótico Macrólido. Muy activa contra *Streptococcus sp.* y activa frente a otros Gram positivos aerobios y anaerobios, Gram negativos (*B. catarrhalis*, *C. jejuni*, *Lpneumophila*), *M. pneumoniae*, *Borrelia*, *Ureoplasma*, clamidias y rickettsias. *S. aureus* y *H. influenzae* son resistentes.

Alternativa a la penicilina en casos de hipersensibilidad a ésta. No es eficaz en las infecciones del tracto urinario ya que no alcanza concentraciones suficientes en la orina.

Inhibe la síntesis proteica actuando sobre el ribosoma 50S bacteriano.

Se metaboliza en hígado y se elimina por bilis.

### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Vaselina sólida, vaselina líquida csp.

### Contraindicaciones y Precauciones

Hipersensibilidad a macrólidos

No actúa sobre infecciones causadas por *Pseudomonasaeruginosa*.

**Precauciones Especiales de Conservación:**

No congelar. Conservar a temperatura por debajo de los 30º.

## Parámetros de Monitoreo

ECG

LFTs.

Fungo MSM

## **R-HU- $\alpha$ ERITROPOYETINA - ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE**

Frascos - Ampolla o ampollas con 2000 UI/ml, solución Inyectable.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

✓ Estimulante de la eritropoyesis.

Reducir la necesidad de trasfudir eritrocitos a lactantes prematuros de alto riesgo.

*MAYORES BENEFICIOS LACTANTES CON PESO AL NACER MENOR 800gr Y PÉRDIDA SANGUÍNEA POR FLEBOTOMIA MAYOR A 30ml/Kg.*

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

✓ 200 a 400 UI/Kg/dosis.

3 a 5 veces por semana. Durante 2 a 6 semanas.

LA DOSIS TOTAL SEMANAL ES DE 600 a 1400 UI/Kg.

Administrar SC o IV en un lapso mínimo de 4 hs.

SE SUGIERE INICIAR TRATAMIENTO CON SUPLEMENTO DE HIERRO.

### INTERACCIONES

No se han observado interacciones con otros medicamentos.

### REACCIONES ADVERSAS

Neutropenia, convulsiones, erupciones, urticarias leves y transitorias.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimia:** EPO, rHu-EPO, Epoetina, Hemopoyetina.

**Código ATC:** B03XA01

Glucoproteína con 165 aminoácidos, elaborada mediante tecnología DNA recombinante. Actúa sobre los progenitores eritrocitos maduros, CFU-E, uniéndose a receptores en la superficie celular, estimula la diferenciación y división celular.

La administración SC es, tan eficaz como la vía IV, a pesar de una biodisponibilidad del 40%.

**Vida Media:** en lactantes prematuros es de 12 hs. aproximadamente

### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de excipientes:** albúmina humana, fosfato disódico anhidro, fosfato monosódico anhidro, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, agua para inyectables.

**Reconstitución:** *Inspeccione visualmente los productos parenterales para detectar partículas y decoloración antes de su administración.*

No agitar.

No diluida es estable durante 2 semanas en jeringas de plástico.



Para vía IV, diluir la eritropoyetina en 2ml. de soluciones que contengan como mínimo 0,05 % de proteínas.

Diluida permanece estable durante 24 hs.

**Período de validez:** Conservar en heladera, entre 2 y 8°C.

Precauciones especiales de conservación

No congelar. No agitar. Proteger de la luz.

**Naturaleza y contenido del envase:** Frascos-ampolla o ampollas, solución sin conservantes, que contiene 2000UI formuladas en una solución isotónica con amortiguador de cloruro de sodio/citrato de sodio y albúmina.

**Parámetros de monitorización**

Hemograma semanal.

Precauciones y Contraindicaciones

Hipertensión no controlada.

Hipersensibilidad conocida a productos derivados de células de mamíferos.

Sensibilidad conocida a la albúmina.

## HEPARINA SÓDICA

Presentación: Frasco-Ampolla con 5000UI/ml.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Mantenimiento de la permeabilidad de catéteres periféricos y centrales (sólo demostrado con perfusión continua).

Tratamiento de trombosis venosa renal limitado a casos bilaterales o con extensión a vena cava inferior.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Mantenimiento de la permeabilidad de catéteres periféricos y centrales: 0,5 a 1UI/ml de solución IV.

Tratamiento de trombosis: bolo de 75 UI/Kg, después perfusión continua a 28 UI/Kg/hs. Tras 4h medir APTT y ajustar dosis según APTT que corresponda a una concentración de factor X<sub>a</sub> de 0,3 a 0,7 (esto habitualmente equivale a una APTT de 60 a 85 seg.).

El tratamiento debería limitarse a 10-14 días.

*ALGUNOS AUTORES RECOMIENDAN CAMBIAR A HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR A LOS 3-5 DÍAS.*

### INTERACCIONES

**Nivel 1 (Severo):** protamina.

**Nivel 2 (Mayor):** anticoagulantes. AINE. Salicilatos. Agentes antitrombolíticos.

**Nivel 3 (Moderado):** IECA. Diuréticos ahorradores de potasio.

**Nivel 4 (Menor):** antihistamínicos. Tetraciclinas.

### REACCIONES ADVERSAS

Trombocitopenia (1% de los neonatos), anticuerpos antiplaquetarios, gran incidencia de trombosis aórtica, osteoporosis a largo plazo.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Sinonimia:** Heparínico ácido

**Código ATC:** B01AB01

Activa la antitrombina III, que inactiva gradualmente la trombina y el factor X<sub>a</sub>, enzimas proteolíticas decisivas en la formación de fibrinógeno y la activación de protrombina.

Menor eficacia en neonatos por menor concentración plasmática de antitrombina. Metabolismo hepático. Excreción renal en 6hs., pero puede tardar más.

En neonatos, el aclaramiento es más rápido que en niños y adultos.

Vida Media: dosis dependiente, varía entre 1-3hs.

## DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Alcohol bencílico, cloruro de sodio, agua para inyección

**Reconstitución:**

**Compatibilidad:** D5%, D10% Y SF al 0,9%

**Incompatibilidad:** amikacina, amiodarona, diazepam, fenitoina, gentamicina, vancomicina.

**Naturaleza y contenido del envase:** Frascos-ampollas de 5000UI/ml.

**Conservación:** T ambiente entre 15º-30ºC.

**Parámetros de monitorización:**

Control plaquetario cada 2 - 3 días.

Al tratar trombosis, mantener una APTT prolongada que se corresponda con un valor de anti-factor X<sub>a</sub> de 0,3-0,7 (equivalente a APTT de 60-85seg) dentro de un intervalo

Evaluar, buscando signos de hemorragia y trombosis.

## Precauciones y Contraindicaciones

*PARA CONTROLAR LA HEMORRAGIA TENER DISPONIBLE SULFATO DE PROTAMINA*

*Está contraindicada en lactantes con evidencia de hemorragia intracraneal, trombocitopenia (menos de 50000 mm<sup>3</sup>).*

## INSULINA HUMANA REGULAR

**Presentación:** Frasco Ampolla (Origen ADN) 100UI /ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de RN con peso al nacer muy bajo hiperglucémicos con intolerancia persistente a glucosa.

Tratamiento coadyuvante de hiperpotasemia.

### DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Infusión IV Continua: 0.01 a 0,1 UI/Kg/h

*SOLO INSULINA REGULAR INYECTABLE PUEDE ADMINISTRARSE IV*

- ✓ Dosis Intermitente: 0,1 a 0,2 UI/Kg cada 6 a 12 hs.SC.
- ✓ Para saturar el sistema de tubos IV con la solución de insulina y esperar al menos 20 min., antes de iniciar la infusión.
- ✓ Bomba: 5 UI/Kg de insulina rápida hasta 50ml de D5%:0,5cc/h=0,05 UI/Kg/h

Glucemia	Ritmo	Equivalencia
200mg/ dl	0,5cc/h	0.05 UI/Kg/h
180-200 mg/dl	0,4 cc/h	0,04 UI/Kg/h
150-180 mg/dl	0,3 cc/h	0,03 UI/Kg/h
120-150mg/dl	0,2 cc/h	0,02 UI/Kg/h

### INTERACCIONES

Betabloqueantes, IECAs, salicilatos, sulfonamidas, agentes hipoglucemiantes, corticoides, tiazidas, glucocorticoides, hormona tiroidea, hormona de crecimiento, danazol, aminofilina, dopamina, fenitoína, fenobarbital.

### REACCIONES ADVERSAS

Hipoglucemia

Reacciones anafiláctica generalizadas (exantema cutáneo generalizado, prurito, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones e hipotensión) es muy rara pero éstas pueden ser potencialmente mortales.

Insulino resistencia.

Acidosis metabólica.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Código ATC:** A10AB01

Análogo de la insulina humana de acción rápida, con un inicio de acción a los 30 min. El efecto máximo se presenta a 1,5 a 3,5 hs., con una duración de acción aproximada de 7-8 hs.

Degradación hepática y renal. Mejora la captación de glucosa y K, la conversión a glucógeno,

aumenta la captación de aminoácidos por el tejido muscular, la síntesis de grasas. Inhibe la lipólisis y la conversión proteica a glucosa.

Vida Media en adultos: 9min.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Pueden variar en función de la especialidad farmacéutica. Consultar indicaciones del fabricante.

#### Reconstitución

**Administración subcutánea:** diluir con agua estéril hasta una concentración 0,5-1 UI/ML.

**Administración IV:** diluir con 10 ml de agua estéril hasta 10 UI/ ml; después diluir con D5% O D10% hasta 0,05-0,2 UI/ml.

**Incompatibilidades:** Aminofilina, dopamina, bicarbonato de sodio, fenobarbital, difenilhidantoína.

**Compatibilidades:** D5%, D10%

**Condiciones de conservación:** No congelar. Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz. Consultar indicaciones del fabricante.

**Naturaleza y contenido del envase:** La insulina regular (obtenida de DNAr), está disponible en concentración de 100UI, en frasco-ampolla de 10ml.

#### Parámetros de Monitorización:

Acidosis metabólica	Control de los niveles de glucosa, cada 15-30Min tras comenzar la infusión continua o al cambiar de ritmo.
Concentraciones de Potasio	

#### Contraindicaciones y Precauciones

##### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la insulina humana rápida o algunos de los excipientes.  
Hipoglucemia.

##### Precauciones:

Pacientes con riesgo de hipokalemia  
Pacientes con insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema.  
Insuficiencia renal y hepática.

## MEROPENEM

**Presentación:** Frasco-Ampolla con polvo para inyectable IV, Trihidrato 570mg (equivalente a 500mg de Meropenem).

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**Uso restringido** a meningitis neumocócica, sepsis, infecciones por *Pseudomonas* y otras infecciones graves por BGN resistentes, especialmente los que producen beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE).

## POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

### Recién nacidos (off-Label):

Tratamiento de infecciones por microorganismos susceptibles a meropenem, sepsis, bacteriemia: 20mg/Kg-30mg/Kg.

- ✓ Edad gestacional menor 32 semanas:

**Menor 14 días:** 20mg./Kg/dosis IV cada 12 hs.

**Mayor o igual 14 días:** 20mg./Kg/dosis IV cada 8hs.

- ✓ Edad gestacional mayor o igual 32 semanas

**Menores 14 días:** 20mg./Kg/dosis IV cada 8 hs.

**Mayor/igual 14 días:** 30mg/Kg/dosis IV cada 8 hs.

Dosis recomendadas por AAP e IDSA

**Meningitis e infecciones graves por *Pseudomonas spp*:** 40mg/Kg/dosis cada 8 horas en infusión IV durante 30 minutos.

*La duración de la terapia depende del microorganismo*

*N. meningitides, H influenza:* 7 días.

Bacilos gramnegativos aeróbicos: 21 días.

*S. pneumoniae:* 10-14 días.

*L. monocytogenes* mayor/igual 21 días.

*Administración Intravenosa (IV) en un lapso de 30min.*

## INTERACCIONES

**Nivel 2 (Mayor):** Ácido valproico. Divalproato de Sodio.

**Nivel 3 (Moderado):** Probenecid.

## REACCIONES ADVERSAS

Diarreas.

Náuseas, vómitos.

Inflamación, flebitis/tromboflebitis, dolor y edema en el sitio de inyección.

Colitis pseudomembranosa e infecciones fúngicas.

Desarrollo de resistencias a cefalosporinas.  
Convulsiones pero en menor grado que imipenem.

Dermatitis del pañal.  
Síndrome de Stevens-Johnson.

Necrólisis Epidérmica Tóxica

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Código ATC:** J01DH02

Antibiótico carbapenem beta-lactámico, bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de síntesis de la pared celular.

Buena penetración en el LCR y en casi todos los tejidos corporales.

El 70% de la dosis se excreta en la orina, durante 12 hs. y el 28% se excreta como metabolito microbiológicamente inactivo, la eliminación fecal es mínima un 2%.

**Vida Media de eliminación:** RNT 2horas, RNPT 3 hs.

**Volumen de distribución:** aproximadamente 0,43 L/Kg.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de Excipientes:** Carbonato de sodio anhidro estéril

**Reconstitución:** Reconstituir con 100ml de diluyente compatible hasta una concentración final de 1 a 20mg/ml. Concentración máxima descripta 50mg/ml.

**Soluciones compatibles:** Agua Estéril para Inyección, D5%; D10%, SF (0,9% de cloruro de sodio) o Lactato Ringer.

**Incompatibilidades:** aciclovir, amfotericina B, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, zidovudina y metronidazol.

**Compatibilidades:** D5%, D10% y SF.

#### Almacenamiento de reconstitución

Los requisitos de almacenamiento dependen de la solución reconstituyente utilizada.

Agua Estéril para Inyección: hasta 2 hs. a temperatura ambiente controlada 15-25°C o hasta 18 hs. a 4°C.

Cloruro de Sodio 0,9%: hasta 2 horas a temperatura ambiente controlada 15-25°C o hasta 18 hs. a 4°C.

D5%: hasta 1 hora a temperatura ambiente controlada 15-25°C o hasta 8 hs. a 4°C.

Añadir a la solución reconstituida un diluyente compatible. La concentración final de meropenem debe oscilar entre 1 hasta 20mg/ml cuando se utilizan jeringas de plástico, tubos y equipos de infusión IV.

#### Almacenamiento de dilución

Los requisitos de almacenamiento dependen del diluyente utilizado.

Agua Estéril para Inyección o Cloruro de Sodio 0,9%: hasta 4h a temperatura ambiente controlada 15-25°C o hasta 48 hs a 4°C.

D5%: hasta 2 hs. a temperatura ambiente controlada 15-25°C o hasta 6 hs. a 4°C.

**Naturaleza y Contenido del envase:** Disponible en polvo liofilizado para inyección de 500mg y 1000mg.

**Parámetros de Monitorización**

Glucosa en sangre

LFTs

CBC

Creatinina Sérica/BUN

**Contraindicaciones y Precauciones**

Hipersensibilidad al producto activo o a cualquier otro antibacteriano carbapenémico.

Ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada.

Se han notificado con poca frecuencia convulsiones.

Riesgo de toxicidad hepática.



## **SURFACTANTE PULMONAR BOVINO**

**Presentación:** Frasco-Ampolla, que contiene 120mg/4ml (30 mg/ml).

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Prevención y tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR). Neonatal.

### POSOLOGÍA y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

4ml/ Kg, administrados en 4 alícuotas. Vía Endotraqueal.

**Profilaxis:** 1ª dosis precoz, tras el nacimiento, y hasta 3 dosis adicionales en las primeras 48 hs de vida, si está indicado.

**Tratamiento de Rescate del SDR:** hasta 4 dosis en las primeras 48 hs., no administrar con frecuencia mayor que cada 6hs.

Antes de administrar dejar a T ambiente durante 20 min o calentar en mano al menos 8 min.

No emplear métodos artificiales de calentamiento. No filtrar. No agitar.

Lo administra un médico con experiencia en intubación, manejo de ventilación y cuidados intensivos.

Si el médico lo indica, antes de la administración, el TE puede ser succionado.

Dividir la dosis en cuatro alícuotas y administrarlas al neonato en diferentes posiciones, para asegurar una distribución uniforme del fármaco a través de los pulmones.

El catéter puede introducirse en la sonda endotraqueal a través de una válvula de aspiración para neonatos, sin interrumpir la ventilación.

Entre la administración de cada alícuota, retirar el catéter y ventilar durante 30 seg., hasta permitir que el neonato se estabilice.

### INTERACCIONES

**Nivel 3 (Moderado):** Aminoglucósidos. Amfotericina B. Vancomicina.

### REACCIONES ADVERSAS

**Durante el Procedimiento:** bradicardia transitoria, hipotensión, obstrucción de la sonda endotraqueal, causada por episodios transitorios de reflujo, cianosis transitorias y desaturación de oxígeno seguida de un estado de hipoxia.

**Después del Procedimiento:** la rápida restauración de la elasticidad pulmonar puede conducir a la hiperoxia y la hipocarbica.

### PROPIEDADES FARMACÉUTICAS

**Sinonimias:** Dipalmitoilfosfatidilcolina. DPPC. Surfactante Pulmonar Modificado Tensioactivo Pulmonar

**Código ATC:** R07AA

Es un extracto natural modificado de pulmón bovino que contiene fosfolípidos, lípidos neutros, ácidos grasos y proteínas B y C, al cual se agrega palmitato de colfoscerilo (DPPC), ácido palmítico y tripalmitina. Es una suspensión en SF, esterilizada por calor. Los tensioactivos exógenos pueden restaurar la tensión de la superficie alveolar y la distensión pulmonar. Estudios de metabolismo en animales demuestran que la mayor parte de una dosis llega al pulmón pocas horas después de ser administrada y los lípidos ingresan en las vías de reutilización y reciclado del agente tensioactivo endógeno.

El aclaramiento es un fenómeno local que parece implicar las células alveolares de tipo II.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Lista de excipientes:** solución fisiológica.

**Reconstitución:** Siga cuidadosamente las instrucciones del fabricante.

No requiere reconstitución antes de su uso. No filtrar o diluir.

Dejar reposar a T ambiente durante 20 min o calentar en la mano durante 8 min. **No calentar artificialmente.**

**Naturaleza y constitución del envase:** El color normal es blanco a pardo claro, si se producen precipitados, girar el frasco con cuidado.

**Período de Validez:** Conservar los viales no utilizados en el refrigerador (2°C-8°C). Proteger de la luz. Desechar los frascos ya empleados con residuos del fármaco.

Frascos no abiertos, pero expuestos a temperaturas ambiente, pueden refrigerarse antes que transcurran las 24 hs.

**Parámetros de Monitorización:** Antes de la administración se recomienda corregir la acidosis metabólica, anemia, hipoglucemia, hipotensión, hipotermia.

Determinar la FiO<sub>2</sub>, es una medida de la eficacia de los tensioactivos exógenos utilizados.

Vigilar cuidadosa y frecuentemente GSA. Realizar radiografía de Tórax.

#### Contraindicaciones y Precauciones

Elevar la cabecera de la cama del neonato, al menos 10° durante 1 o 2 hs después de la administración.

Durante todo el tratamiento con agente tensioactivo, la ventilación mecánica debe mantenerse para asegurar la oxigenación correcta.

## VANCOMICINA BASE

**Presentación:** Frasco-Ampolla conteniendo Polvo 500mg o 1gr. en forma de CLORHIDRATO.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antibiótico de elección en el tratamiento de las infecciones graves por *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* metilino resistente (MRSA) y *Neumococcus spp.* resistentes a penicilinas.

### POSOLOGÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Meningitis: 15mg/Kg/dosis

Bacteriemia: 10mg/Kg/dosis

EPM (semanas)	POSNATAL (días)	INTERVALO (horas)
>29	0 a 14	18h
	< 14	12h
30-36	0 a 14	12h
	< 14	8h
37-44	0 a 7	12h
	<7	8h
< 45	Todos	6h

IV mediante bomba de infusión durante 60 min.

### INTERACCIONES

**Nivel 1 (Severo):** Aciclovir

**Nivel 2 (Mayor):** Aminoglucósidos

**Nivel 3 (Moderado):** Amfotericina B. Amfotericina B liposomal. Anestésicos. Furosemida. Ganciclovir. Surfactantes.

Nivel 4 (Menor): Salicilatos. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

### REACCIONES ADVERSAS

Ototoxicidad transitoria o permanente.  
Nefrotoxicidad, mayor que los aminoglucósidos.  
Síndrome del hombre rojo, generalmente los síntomas se resuelven dentro de los 20 minutos, pero puede durar varias horas, aumentar el tiempo de infusión.  
Reacciones anafilácticas.

Flebitis, aumentar el tiempo de infusión.  
Neutropenia, reversible cuando se interrumpe la administración de vancomicina.  
Colitis pseudomembranosa, puede ocurrir durante o después de la administración de la vancomicina

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Código ATC:** J01XA01

Antibiótico glicopéptido, con acción frente a la mayoría de bacterias gran positivas (aerobias y anaerobias). Bactericida, uniéndose a precursores de pared celular bacteriana, interfiere su síntesis. Inhibe síntesis de RNA y altera la fisiología de la membrana celular.

El volumen de distribución en estado de equilibrio, el aclaramiento corporal total y la vida media de eliminación renal, en los RN de diferentes edades gestacionales se han reportado como 0,38-0,97 l/ kg, 0,63-1,5ml/min/kg y 3,5-10 horas, respectivamente.

Difunde con facilidad y se distribuye ampliamente en los líquidos corporales.

Difusión pulmonar y ósea variable.

En RNPT la concentración de LCR varía entre 26-68% de la concentración de plasma.

Escaso metabolismo hepático. Eliminación principalmente renal. Solo pequeñas cantidades se excreta en las heces.

Difunde con facilidad y se distribuye ampliamente en los líquidos corporales.

#### DATOS FARMACÉUTICOS

**Reconstitución:** *Inspeccione visualmente los productos parenterales para detectar partículas y decoloración antes de su administración*

Reconstituir 500mg o 1gr con 10 o 20ml, respectivamente, con agua estéril para inyectable para una concentración final de 50mg/ml.

Viales reconstituidos se pueden almacenar refrigerados hasta por 14 días.

**Dilución:** Diluir antes de administrar usando D5% o SF al 0,9% a una concentración máxima de 5mg/ml.

Las diluciones son estables durante 24 hs a T ambiente y 96 (4 días) en refrigeración.

**Compatibilidades:** D5%, D10% y SF al 0,9%.

**Incompatibilidades:** Albúmina humana, aminofilina, amfotericina B, amfotericina B liposomal, dexametasona, diazepam, eritropoyetina, ganciclovir, heparina sódica, indometacina, ketorolac, lanzoprazol, omeprazol sódico, pantoprazol, sódico, fenobarbital, fenitoina sódica, vitamina C, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona.

**Período de Validez:** Conservar protegido de la luz y T inferior a 30°C, antes de su reconstitución.

**Naturaleza y contenido del envase:** Polvo estéril.

#### Parámetros de Monitorización

Audiometría

Creatinina Sérica

Colonoscopia

BUN

#### Pruebas de laboratorio

En neonatos deben vigilarse las concentraciones mínimas en suero debido a cambios en la función renal relacionados con la maduración del bebé y la gravedad del padecimiento.

Extraer las muestras 30 min después de terminar la infusión IV.

CONCENTRACIÓN DE VANCOMICINA EN SUERO/PLASMA

<b>Tipo de Nivel</b>	<b>Unidades Tradicionales</b>	<b>Unidades Científicas Internacional</b>
Concentración pico terapéutico	20-40 mcg/ml	14-28 mmol/L
Concentración mínima terapéutica	5.10 mcg/ml	7,3 mmol/L
Concentración mínima terapéutica, infección por SAMR	15-20mcg/ml	9-12 mmol/ L
Concentración mínima terapéutica, meningitis bacteriana	15-20mcg/ml	9-12 mmol/L
Concentración Tóxica No está bien establecido	Mayor 80-100mcg/ml	Mayor 55-69 mmol/L

#### Contraindicaciones y Precauciones

Puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna BCG, por lo que se debe evitar su uso simultáneo.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Precaución en pacientes con insuficiencia auditiva subyacente.

Evitar la extravasación.

Riesgo de desarrollo de bacterias resistentes.