



50 años cuidando la salud de los pampeanos

## FORMULARIO TERAPEUTICO ISS-SEMPRE

### RECOMENDACIONES DE USO 2020

- **INTRODUCCION**

Las presentes recomendaciones reseñan las patologías y/o situaciones clínicas particulares donde los fármacos incluidos en el FORMULARIO TERAPÉUTICO ISS-SEMPRE 2020 han mostrado beneficios relevantes con riesgos aceptables, constituyendo intervenciones farmacológicas de alto valor terapéutico.

Elaboradas siguiendo los criterios de selección de medicamentos (OMS) y la evidencia científica de mayor fortaleza disponible, representan para el INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL (ISS) y su SERVICIO MEDICO PREVISIONAL (SEMPRE) verdaderos INDICADORES DE CALIDAD PRESTACIONAL.

En su carácter de Obra Social Provincial FINANCIADORA de prestaciones de salud, el ISS-SEMPRE tendrá en cuenta estos INDICADORES para el monitoreo, seguimiento y evaluación de la calidad de las prestaciones farmacéuticas que reciben sus afiliados y beneficiarios.

EL Directorio del Instituto de Seguridad Social de la Provincia de La Pampa considera además, que constituyen un aporte para la práctica clínica.

#### **A02BA      ANTAGONISTAS DE RECEPTORES H2**

#### **A02BA02      RANITIDINA**

- Úlcera gástrica o duodenal 150 mg dos veces al día o 300 mg en dosis única por la noche.
- Úlcera gástrica o duodenal, asociada a ATB en regímenes de erradicación de *Helicobacter pylori*. El costo del cuádruple esquema con ranitidina para esta indicación es superior frente a la opción de omeprazol + ATB para 10 días de tratamiento.
- Gastritis aguda, incluyendo la forma erosiva, 150 mg 2 veces al día o 300 mg en una toma al acostarse.
- Esofagitis leve o moderada; 150 mg hasta 4 veces al día.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico, 150 mg 2 veces al día o 300 mg en una toma al acostarse.

- Prevención del síndrome de Mendelson –neumopatía por aspiración de contenido gástrico- 150mg la tarde anterior y 150mg 2 horas antes de la anestesia.

## **A02BC INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES**

### **A02BC01 OMEPRAZOL**

Se recomienda su utilización en las indicaciones donde su eficacia clínica es superior y/o su relación beneficio/costo resulta adecuada frente a la opción de uso de ranitidina.

- Enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal en actividad y con presencia documentada de helicobacter pylori en tratamiento combinado con amoxicilina y/o claritromicina; la doble o triple terapia con estos ATM muestran la mayor tasa de respuesta. Dosis: 20 mg/día, durante 10 días.
- Pacientes en recaída con úlceras gástricas o duodenales, pretratadas y refractarias a bloqueantes H<sub>2</sub>; 20mg/día, durante 4-8 semanas
- Pacientes con úlcera duodenal o gástrica, 20-40 mg/día, hasta 8 semanas.
- Prevención de la recurrencia de enfermedad ulcerosa y erosiva gastroduodenal en pacientes de alto riesgo – mayores de 65 años y con antecedentes de erosiones GD– que reciben AINES.
- Esofagitis por reflujo severa como fármaco de primera elección y/o para tratamiento en pacientes pretratados y no curados con bloqueantes H<sub>2</sub> y/o Dosis: 20-40 mg/día, durante 8-12 semanas. Mantenimiento: 20mg/día 6-12 meses.
- Erosiones esofágicas y úlcera de esófago en pacientes pretratados y no curados con bloqueantes H<sub>2</sub> o de primera elección en pacientes vírgenes de tratamiento; 20-40 mg/día, durante 8-12 semanas.

Nota 1: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) no son “protectores gástricos” y resulta preocupante su sobreutilización, documentada en estudios observacionales en numerosos países.

Nota 2: su uso prolongado se ha asociado a efectos adversos graves, como fracturas, hipomagnesemia, infección y colitis por Clostridium difficile, neumonía, así como a una posible interacción con clopidogrel y un incremento del riesgo de enfermedad renal crónica.

### **A02BC03 LANSOPRAZOL**

- Tratamiento agudo de la úlcera duodenal, la úlcera gástrica y de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. - Dosis: 30mg/día – 4-8 semanas.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* y prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con úlceras asociadas a *H. pylori*, en combinación con los antibióticos apropiados. - Dosis: 30mg/día – 1 semana.
- Tratamiento agudo de la úlcera gástrica inducida por AINEs en pacientes que precisen seguir el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos durante el proceso de curación de la úlcera. -Dosis: 30mg/día – 4 semanas.
- Prevención de la úlcera gástrica inducida por AINEs en pacientes de riesgo (con antecedentes de úlcera gástrica) que requieran un tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos. Dosis: 30mg/día – según duración de tratamiento con AINES.
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. Dosis: 30mg/día – 4 semanas.
- Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. Dosis: 15mg/día.  
Nota 1: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) no son “protectores gástricos” y resulta preocupante su sobreutilización, documentada en estudios observacionales en numerosos países.  
Nota 2: su uso prolongado se ha asociado a efectos adversos graves, como fracturas, hipomagnesemia, infección y colitis por *Clostridium difficile*, neumonía, así como a una posible interacción con clopidogrel y un incremento del riesgo de enfermedad renal crónica.

### A07DA ANTIPROPULSIVOS

#### A07DA03 LOPERAMIDA CLORHIDRATO

Tratamiento sintomático, acompañado de dieta apropiada, hidratación y aporte de electrolitos para las siguientes situaciones:

- Diarrea aguda refractaria a medidas no farmacológicas, en ausencia de deposiciones con presencia de moco o sangre,
- Diarrea crónica, de diversa etiología: neuropatía diabética, colon irritable, vagotonía y píloroplastia.

Dosis: 4 mg de entrada y 2 mg con cada deposición hasta un máximo de 16 mg/día.

Importante: No se recomienda su uso en niños menores de 12 años.

### A07E AGENTES ANTIINFLAMATORIOS INTESTINALES

#### A07EA06 BUDESONIDA

- Enfermedad de Crohn de adulto con compromiso ileocolónico y del colon ascendente, para tratamiento y mantenimiento de la remisión clínica. Dosis: 9mg/día por vía oral para tratamiento por hasta 8 semanas y 3-6mg/día para mantenimiento.
- Colitis ulcerosa de localización rectosigmoidea para tratamiento con enemas nocturnos a retener. Dosis: 2mg/100ml por 4-8 semanas.

### **A07EC01 SULFASALAZINA (SALICILAZOSULFAPIRIDINA)**

- Colitis ulcerosa moderada o leve.
- Enfermedad de Crohn en las formas íleo cólica o cólica.

Nota: Constituye en ambos casos la primera línea de tratamiento ante presencia de estas enfermedades. Un reciente metanálisis de 20 ECC muestra que la eficacia clínica y seguridad comparativa entre salicilazosulfapiridina y mesalazina y sus derivados NO muestra diferencias, por lo que el criterio de selección racional es el costo.

Dosis; 3-4 gr/día para inicio de tratamiento y 2 gr/día en mantenimiento.

- Artritis Reumatoidea refractaria, dosis de hasta 2 gramos/día.

### **A07EC02 MESALAZINA**

- Pacientes con colitis ulcerosa (CU) y antecedentes de fallo o intolerancia probada a sulfasalazina. Dosis: en cuadros agudos por vía oral entre 1.200 y 2.400 mg/día repartidos en 3 tomas y en mantenimiento 1.600 mg/día en 2 tomas por el término de 6 meses. En la forma de rectocolitis se puede usar la vía rectal con dosis de hasta 4gr/día bajo la forma de supositorios o suspensión para enemas.

Nota: El tratamiento combinado del fármaco en administración oral y rectal no ha mostrado mayor eficacia que la monoterapia por vía oral en la CU en fase aguda y/o crónica.

- Pacientes con Enfermedad de Crohn leve o moderada. Dosis: hasta 3 gr/día en 3 tomas y en mantenimiento 1.600 mg/día, en 2 administraciones.

### **A08AB DROGAS ANTIPOBESIDAD DE ACCION PERISFERICA**

#### **A08AB01 ORLISTAT**

- Asociado a una dieta hipocalórica moderada, para el tratamiento de pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Asociado a una dieta hipocalórica moderada en pacientes con sobrepeso (IMC = 28 kg/m<sup>2</sup>) con factores de riesgo asociados.  
Dosis: 120 mg hasta 3 veces al día.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

Con las 3 comidas principales (antes durante o hasta 1 hora después)

Para calcular el IMC <https://guiafitness.com/calculadoras/imc>

Nota: El tratamiento con orlistat debe interrumpirse después de 12 semanas si los pacientes no han perdido al menos el 5% del peso corporal determinado al inicio del tratamiento

### **A10 FARMACOS DE USO EN DIABETES**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad prevalente (7% esperado en la población general y 10% en mayores de 40 años) de alto impacto sobre la salud pública, la sociedad, la producción y la economía.

La tasa de detección de la enfermedad es inferior al 50% en los principales estudios epidemiológicos. Sus formas de presentación son: a) la diabetes tipo II (90-95% de los casos) o no insulino dependiente (DMNID) donde aparece resistencia a la insulina y una deficiencia relativa o defecto de su secreción que representa un desafío sanitario por la necesidad de planificar su prevención y detección temprana en atención primaria y b) la diabetes tipo I (5-10%) o insulino dependiente (DMID) donde se verifica una deficiencia absoluta de insulina provocada por una respuesta inmune inadecuada o una disfunción idiopática de la célula beta pancreática que impone una terapia hormonal sustitutiva autoadministrada con monitoreo intensivo de muy alto costo (directo, indirecto y marginal).

Los pacientes con DM tienen riesgo cierto de presentar complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macrovasculares (enfermedad coronaria e infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral y arterial periférica) que incrementan la morbilidad y mortalidad y afectan severamente su calidad de vida.

Las metas del tratamiento entonces están dadas por 1) un estricto control metabólico (glucemia basal entre 90-130mg/dl; glucemia postprandial <180mg/dl y niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) del orden de 6,5-7% que han demostrado reducción de las complicaciones microvasculares en DM tipo I con insulinoterapia intensiva (Diabetes Control and Complications Trial - DCCT); y subsidiariamente en el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) que confirmó reducción del riesgo de complicaciones microvasculares en esquemas de control metabólico intensivo en DM tipo II y tendencia a reducir las complicaciones macrovasculares 2) control de factores de riesgo asociados (dislipemias, hipertensión arterial y obesidad) de alto impacto en la aparición, evolución y pronóstico de las complicaciones micro y macrovasculares, con las siguientes metas: IMC < 25kg/m<sup>2</sup>, TA <130-80 mmHg y <125-75 en pacientes con nefropatía y proteinuria mayor a 1g/24hs, LDL <100mg/dl y en casos con enfermedad coronaria <70mg/dl y HDL >40mg/dl en el varón y >50mg/dl en la mujer con triglicéridos normales y 3) plan de dieta, reducción de peso y ejercicio adecuado a cada paciente, educación para su cuidado personal y por último terapia con

insulina o hipoglucemiantes orales, según corresponda con instrucciones precisas para el adecuado cumplimiento del tratamiento y su monitoreo, a cargo del paciente y su grupo familiar.

Recordemos que la investigación clínica para evaluar el control metabólico intensivo (niveles de HbA1C igual o inferiores a 6,5%, han estado emparentados a un mayor riesgo de presentar eventos CV fatales según se desprende del ensayo ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), mostró solo beneficios marginales sobre las complicaciones microvasculares sin impacto sobre mortalidad en el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease), por lo que la meta de control metabólico debe considerar estos aspectos en cada caso. Se recomiendan 2 controles anuales de HbA1C para pacientes dentro de metas y cada 3 meses en aquellos que no han logrado dicho objetivo.

Hasta ahora y según la evidencia científica disponible los medicamentos de mayor valor terapéutico en DM son:

- Insulina humana convencional, metformina, glibenclamida, clorpropamida son los más relevantes porque han probado impacto sobre morbilidad y mortalidad.
- La metformina ha probado disminuir las complicaciones macrovasculares, especialmente en pacientes obesos mientras las microvasculares mostraron tendencia a la reducción pero sin significación estadística; es el fármaco inicial de elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación). No produce hipoglucemia, ni aumento de peso, y reduce las complicaciones macrovasculares, siendo el único antidiabético que ha demostrado reducción de la mortalidad (UKPDS 34, 1998; Holman RR, 2008; NICE, 2009; MSC, 2008; Nathan DM, 2009).
- Las sulfonilureas – glibenclamida y glipizida - reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y a largo plazo también las macrovasculares (UKPDS 33, 1998; Holman RR, 2008; NICE, 2009; MSC, 2008; Nathan DM, 2009).
- La clorpropamida mostró beneficios análogos pero ha dejado de utilizarse por su vida media prolongada que condicionaba severas hipoglucemias de dificultosa recuperación.
- Faltan estudios a largo plazo que muestren impacto sobre morbilidad y mortalidad para los otros grupos farmacológicos, que incluyen las insulinas modificadas (insulinas lispro, aspártica, detemir y glargina), la glimepirida, la nateglimida, repaglimida, los inhibidores DPP-4 y los análogos GLP-1.

Los medicamentos de mayor valor terapéutico señalados en DM, tienen la ventaja adicional de ser un 70% más baratos (metformina y glibenclamida) y un 50% más baratos (insulina humana de acción intermedia y rápida no modificada) frente a sus respectivas opciones de reciente y costosa aparición.



## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

El SEMPRES otorga cobertura al 100% para los fármacos de mayor valor terapéutico destinados al tratamiento de la diabetes incluyendo la terapia con insulinas convencionales y modificadas, hipoglucemiantes orales, antihiperoglucemiantes así como los elementos de automonitoreo para su administración en pacientes insulino dependientes o insulino requirientes.

Las presentes recomendaciones promueven el empleo de los tratamientos de mayor valor terapéutico, y menor riesgo, considerando que los fármacos de alternativa (glimepirida, nateglimida, repaglimida y los inhibidores DPP-4) en diabetes tipo II no alcanzaron hasta el momento evidencia de impacto sobre las variables epidemiológicas de morbilidad y mortalidad y que las tiazolidindionas siguen mostrando problemas graves de seguridad.

La rosiglitazona en razón de la evidencia de mayor riesgo CV y de fracturas observado entre sus utilizadores, perdió su lugar en la terapéutica racional y en varios países fue retirada del mercado.

La evaluación de su relación beneficio-riesgo en Europa, ha concluido que los potenciales riesgos de tipo cardiovascular de los medicamentos que contienen rosiglitazona superan sus posibles beneficios. En consecuencia, se decidió suspender la comercialización de dichos medicamentos, que dejaron de estar disponibles en España, y otros países. En Argentina solo se han realizado recomendaciones restrictivas de tipo administrativo.

Retirada la rosiglitazona, la pioglitazona mostró un probable aumento del riesgo de cáncer de vejiga entre sus utilizadores de larga data. En junio 2011 fue suspendida su comercialización en Francia y Alemania, sin que hasta ahora la EMEA y la FDA se hayan expedido. En el ensayo PROactive, en pacientes diabéticos con episodios cardiovasculares previos (prevención secundaria), se registró un incremento marginalmente significativo de la incidencia de cáncer de vejiga entre los tratados con pioglitazona (0,5%) en comparación con placebo (0,2%). Un análisis intermedio de un estudio de seguimiento de una cohorte de más de 190.000 pacientes, diseñado para evaluar si la pioglitazona se asocia a un aumento del riesgo de cáncer de vejiga, mostró una asociación que no era estadísticamente significativa, pero el riesgo de cáncer de vejiga aumentaba ligeramente con la dosis y la duración del tratamiento, y el aumento de riesgo fue significativo entre los tratados con pioglitazona durante más de 2 años. Otro análisis de los casos de cáncer de vejiga en pacientes tratados con antidiabéticos notificados a la FDA también sugiere una asociación entre pioglitazona y cáncer de vejiga - Diabetes Care 2011; 34 y Bulletin Groc Junio 2011.

El BMJ publica en mayo 2012 "The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study" donde una cohorte de 115.727 nuevos usuarios de hipoglucemiantes orales muestra que el uso de pioglitazona se asoció con una mayor tasa de cáncer de vejiga, un aumento de la frecuencia en función de la duración de su uso, y la tasa más alta observada en los pacientes expuestos por más de 24 meses y en aquellos con una dosis acumulada superior a 28 000 mg.

## **A10AB INSULINAS Y ANALOGOS, ACCION RAPIDA**

### **A10AB04 INSULINA LISPRO**

- Insulina recombinante de rápido comienzo de acción (15´) y menor duración de acción que la insulina humana corriente y que ha mostrado en ECC de larga duración una tasa menor cercana al 12% de episodios de hipoglucemia (global) en DM tipo I y menos hiperglucemias postprandiales. Adicionalmente se verificaron menos hipoglucemias inducidas por el ejercicio. Sin embargo, no se hubo diferencias sobre los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- Un metanálisis de 8 ECC en DM tipo I (2576 pacientes) mostró modestos beneficios de la insulina lispro (3,1%) sobre la tasa de hipoglucemias severas versus insulina corriente convencional (4.4%). No se observaron diferencias en DM tipo II.
- Debe reservarse a casos seleccionados de DM tipo I con necesidad manifiesta de un inicio rápido y corta duración por la presencia dominante de las manifestaciones que mostraron adecuado control con esta opción.
- Se carece de ECC doble ciego comparativos con insulina aspártica.

### **A10AB05 INSULINA ASPARTATO**

- Insulina recombinante de rápido comienzo de acción (15´) y menor duración de acción que la insulina humana corriente que ha mostrado en ECC en niños y adultos con DM tipo I menor frecuencia y mejor control de las hiperglucemias postprandiales.
- En 2 pequeños EC no mostró diferencias en DM tipo II.
- Debe reservarse a casos seleccionados de DM tipo I con necesidad acreditada por la presencia dominante de las manifestaciones que mostraron adecuado control con esta opción.
- Se carece de ECC doble ciego comparativos con insulina lispro

### **A10AE04 INSULINA GLARGINA**

- La insulina glargina ha mostrado igual eficacia clínica que la insulina humana de acción intermedia (NPH) en ECC al obtener resultados satisfactorios de control metabólico (reducción de HbA1c) en DM tipo I con una menor tasa de hiperglucemia en ayunas y menor incidencia de episodios de hipoglucemia nocturna y grave, aunque sin significación estadística.
- Los ECC que reclutaron más de 3.000 pacientes con DM tipo II mostraron igual control metabólico y una tasa algo menor de hipoglucemias sintomáticas (global)
- Su ventaja cinética está basada en su mayor duración de acción (20-24 hs) lo que permite una administración diaria y sin picos ostensibles en los niveles de hormona.
- Su desventaja radica en que el costo de 1 tratamiento con insulina glargina, equivale al costo del tratamiento de 2,5 pacientes diabéticos controlados adecuadamente con 1 - 2

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

administraciones diarias de insulina humana NPH, por lo que su relación de costo-efectividad es inapropiada.

- Debe reservarse a casos seleccionados de DM tipo I que presenten severas hipoglucemias (en particular nocturnas) documentadas.

### **A10AE05 INSULINA DETEMIR**

- En ensayos a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 1 en tratamiento con insulina bolo-basal, el control de la glucosa plasmática en ayunas mejoró con detemir en comparación con insulina NPH.
- El control metabólico (HbA1c) con insulina detemir fue comparable al de la insulina NPH, con menor riesgo de hipoglucemia nocturna y sin aumento de peso asociado.
- En ensayos clínicos utilizando un régimen de dosificación de insulina bolo/basal, la frecuencia general de hipoglucemias fue similar con detemir e insulina NPH.
- Los análisis de hipoglucemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 1 mostraron un riesgo significativamente inferior de hipoglucemia nocturna leve al comparar con insulina NPH, mientras que no se observaron diferencias en diabéticos tipo 2.
- Los ensayos en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina basal en combinación con antidiabéticos orales demostraron que el control glucémico (HbA1c) con insulina detemir es comparable al obtenido con insulina NPH y al obtenido con insulina glargina y está asociado con un menor aumento de peso.
- En el ensayo de insulina detemir frente a insulina glargina, la primera se administró una o dos veces al día, mientras que la insulina glargina se administró una vez al día y se vio que el 55% de los pacientes tratados con insulina detemir completaron las 52 semanas de tratamiento con el régimen de administración dos veces al día.
- Se han identificado anticuerpos con el uso de insulina detemir.
- Su desventaja radica en que el costo de 1 tratamiento con insulina detemir, equivale al costo del tratamiento de 2,5 pacientes diabéticos controlados adecuadamente con 1 - 2 administraciones diarias de insulina humana NPH, por lo que su relación de costo-efectividad es inapropiada.

### **A10AE06 INSULINA DEGLUDEC**

- Se destaca un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por eventos, con una duración media de 2 años que comparaba la seguridad cardiovascular de insulina degludec versus insulina glargina (100 unidades/ml) en 7.637 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de episodios cardiovasculares.
- El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la aparición del primer acontecimiento adverso cardiovascular importante, de tres

componentes definidos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal.

- Concebido con ensayo de no inferioridad, mostro seguridad cardiovascular comparable. Otros resultados son: Al inicio, la HbA1c fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA1c fue de 7,5%, tanto con insulina degludec, como con insulina glargina, una menor tasa de acontecimientos hipoglucémicos graves y una menor proporción de sujetos con hipoglucemia grave.
- Su desventaja radica en que el costo de 1 tratamiento con insulina degludec, equivale al costo del tratamiento de 2,75 pacientes diabéticos controlados adecuadamente con 1-2 administraciones diarias de insulina humana NPH, por lo que su relación de costo-efectividad es inapropiada.

## **A10BA BIGUANIDAS**

### **A10BA02 METFORMINA CLORHIDRATO**

- La metformina, en monoterapia o en combinación con otros medicamentos, está considerada la primera elección en el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2.
- La metformina ha probado disminuir las complicaciones macrovasculares, especialmente en pacientes obesos mientras las microvasculares mostraron tendencia a la reducción, pero sin significación estadística; es el fármaco inicial de elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación).
- No produce hipoglucemia, ni aumento de peso, y reduce las complicaciones macrovasculares, siendo el único antidiabético que ha demostrado reducción de la mortalidad (UKPDS 34, 1998; Holman RR, 2008; NICE, 2009; MSC, 2008; Nathan DM, 2009)
- En adultos, metformina puede utilizarse en monoterapia o en asociación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.  
En niños mayores de 10 años de edad y adolescentes, metformina puede utilizarse en monoterapia o con insulina.
- Presenta efectos adversos leves a nivel digestivo y puede provocar acidosis láctica en pacientes con alguno de los siguientes factores de riesgo para presentarla: insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, EPOC, uso de contrastes iodados y alcoholismo, entre otros.  
Dosis: 500 – 850 mg 2 veces al día, para formas de liberación prolongada 1000 mg una vez al día; dosis máxima: 2.550 mg /día.

## **A10BB SULFONAMIDAS, UREA DERIVADOS**

El presente grupo farmacológico denominado sulfoniureas, está compuesto por drogas derivadas de las sulfonamidas por lo que los fenómenos de hipersensibilidad (alergia) son una limitante a su

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

seguridad que debe ser valorada al inicio del tratamiento de modo sistemático. Siguen siendo el 2° fármaco obligado ante falta de control metabólico con metformina.

**A10BB01 GLIBENCLAMIDA**

- DM tipo II, en monoterapia en particular en pacientes sin sobrepeso con índice de masa corporal (IMC) <25.
- DM tipo II en tratamiento combinado con metformina.
- En intolerancia o fallo a metformina es el fármaco de elección.
- Entre las reacciones adversas merecen atención la hipoglucemia, el aumento de peso, y la alergia.

Dosis: inicial 2,5 - 5mg; 15-20 mg/día.

**A10BB07 GLIPIZIDA**

- DM tipo II, en monoterapia.
- DM tipo II en tratamiento combinado con metformina
- Entre las reacciones adversas atención a la hipoglucemia, alergia, cefalea y mareos.

Dosis: inicial 5mg; mantenimiento 15mg/día; máxima en liberación inmediata: 40mg/día y 20mg/día en formas de liberación prolongada

**A10BB12 GLIMEPIRIDA**

- Tratamiento de alternativa de DM tipo II no controlado con dieta, ejercicio y con fallo a hipoglucemiantes orales de primera elección.
- Los estudios muestran beneficios comparables o iguales sobre la glucemia, frente a glibenclamida, requiere de una administración diaria mientras se deben administrar 1 o 2 de glibenclamida.
- Podría ser útil en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada, por el menor riesgo de hipoglucemias graves.
- Es un medicamento de mayor costo y sin ECC de largo plazo que prueben modificación de las complicaciones de la DM.

**A10BF INHIBIDORES DE LA ALFA GLUCOSIDASA**

**A10BF01 ACARBOSA**

- Fármaco de alternativa frente a intolerancia y/o contraindicación de Hipoglucemiantes orales de elección en doble o triple terapia. Eficacia modesta y efectos adversos gastrointestinales frecuentes.

Dosis: inicial 25 mg vía oral 3 veces al día; escalar la dosis -25 mg semana- hasta llegar a los 75 mg/día disminuye los efectos adversos GI. Dosis de mantenimiento: subir a intervalos de 8 semanas 50-100 mg hasta un máximo de 150 mg/día en 3 tomas para pacientes con 60 Kg de peso o menos y hasta 300 mg/día para pesos mayores a 60 Kg. Realizar la toma con las comidas.

#### **A10BH01 SITAGLIPTINA**

- Fármaco de adición en triple terapia ante fallo de metformina y sulfonilureas; o en doble terapia ante intolerancia inaceptable a sulfonilureas. Modesta eficacia para control metabólico y sin evidencia de impacto sobre morbi-mortalidad.

Dosis: 100 mg vía oral 1 vez al día; en las comidas o fuera de ellas. Cuando se administra a pacientes que reciben sulfonilureas o que están insulinizados puede ser necesario disminuir la dosis de estos fármacos.

#### **A10BH02 VILDAGLIPTINA**

- Fármaco de adición en triple terapia ante fallo de metformina y sulfonilureas; o en doble terapia ante intolerancia inaceptable a sulfonilureas. Modesta eficacia para control metabólico (0,5 a 0,8 % de HbA1c) y sin evidencia de impacto sobre morbi-mortalidad.

Dosis: 50 mg vía oral cada 12 hs en combinación con metformina, en triple terapia o en doble asociada a sulfonilureas 50 mg por la mañana.

#### **A10BJ02 LIRAGLUTIDA**

- Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2, con sobrepeso u obesidad como complemento de la dieta y el ejercicio en combinación con metformina o sulfonilureas, cuando no hayan alcanzado control metabólico adecuado (meta).
- Tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones o añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes

Dosis inicial: 0,6 mg de liraglutida al día en una dosis, y transcurrida al menos una semana, aumentar la dosis a 1,2 mg al día (1 dosis por día).

Dosis máxima: 1,8 mg al día.

#### **A10BJ05 DULAGLUTIDA**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2, con obesidad (índice de masa corporal > 30 Kg/m<sup>2</sup>) como complemento de la dieta y el ejercicio en combinación con metformina o sulfonilureas, cuando no hayan alcanzado control metabólico adecuado.
- Tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, con obesidad (índice de masa corporal > 30 Kg/m<sup>2</sup>) como complemento de la dieta y el ejercicio en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones y como alternativa de fármacos de su grupo farmacológico, análogos GLP-1
- La dulaglutida no resultó superior a metformina en ensayos clínicos que la tuvieron como comparador activo, por lo que solo representa una opción terapéutica válida en las condiciones aquí señaladas.
- La mejora esperable en la HbA1c se encuentra en el orden de 0,4 – 0,7% como variable subrogada.
- Desconocemos su impacto sobre mortalidad y complicaciones de la DBT tipo II, y no se cuenta con datos de mayor adherencia a los tratamientos por su administración semanal, aunque se la infiere.
- Su utilización con insulina basal queda reservada a casos seleccionados de pacientes con DBT tipo II, donde el control metabólico no ha sido alcanzado y la obesidad representa el factor determinante, pudiéndose alcanzar en ese caso descensos de hasta el 1,4% en la HbA1c.

Dosis: 1,5 mg de dulaglutida semanal en una dosis, en tratamiento combinado y 0,75 mg en monoterapia inicial en monoterapia, destacándose que el rango de descenso de peso es algo superior con la dosis de 1,5 mg (entre 1 kg y 2,9 kg a las 24 semanas)

Dosis máxima: 1,5 mg /semana.

### A10BX02 REPAGLINIDA

- Tratamiento de alternativa de DM tipo II no controlado con dieta, ejercicio y con fallo a hipoglucemiantes orales de primera elección.
- Los estudios demuestran beneficios utilizada como fármaco de adición para casos seleccionados de inadecuado control metabólico (HbA1c = > 8%) donde se desea controlar especialmente las hiperglucemias posprandiales persistentes. Se puede asociar a metformina e insulina.

Dosis: inicial 0,5mg con cada comida: hasta 4mg/día.

### A10BX03 NATEGLINIDA

- Tratamiento de alternativa de DM tipo II no controlado con dieta, ejercicio y con fallo a hipoglucemiantes orales de primera elección.
- Los estudios demuestran beneficios utilizada como fármaco de adición para casos seleccionados de inadecuado control metabólico (HbA1c = > 8%) donde se desea controlar especialmente las hiperglucemias posprandiales persistentes. Se puede asociar a metformina.
- No debe utilizarse con sulfonilureas, ni puede reemplazarlas.

Dosis: 60-120mg hasta 3 veces al día.

## **A11 VITAMINAS**

### **A11CA01 VITAMINA A**

- Déficit vitamínico solo o asociado con xeroftalmia, ceguera nocturna y queratomalacia (en niños y adultos) retinopatías (prescripción de especialista).

Dosis orales de entre 100.000 y 500.000 unidades /día.

### **A11CC VITAMINA D Y ANALOGOS**

#### **A11CC04 CALCITRIOL**

- Pacientes con insuficiencia renal crónica con osteodistrofia.
- Pacientes con hipoparatiroidismo e hipocalcemia refractaria.
- Pacientes con osteoporosis documentada en coadyuvancia con un agente antiresortivo, en pacientes con falla renal o que presentan dificultad manifiesta para activar vitamina D2 (de elección para esta indicación)

#### **A11DA01 VITAMINA B1 (TIAMINA)**

- Polineuropatías de origen metabólico y tóxico (diabetes y alcoholismo crónico, entre las prevalentes)
- Polineuropatías asociadas al uso de fármacos (citostáticos y tuberculostáticos, entre otros posibles).

Dosis: 1-2 comprimidos por día por vía oral.

#### **A11DB99 VITAMINA B1 EN COMBINACION CON B6 Y/O B12**

- Polineuropatías de origen metabólico y tóxico (diabetes y alcoholismo crónico, entre las prevalentes)
- Polineuropatías asociadas al uso de fármacos (citostáticos y tuberculostáticos, entre otros posibles).

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

Dosis: 1-2 comprimidos por día por vía oral.

**A11JA99 VITAMINAS A, C Y D**

Deficiencias en prematuros y niños con comorbilidades.

**A11CC03 ALFACALCIDOL**

- Análogo de la vitamina D de alternativa ante fallo o intolerancia al calcitriol en:
- Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.
- Insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal continua ambulatoria.  
Nota: siempre y cuando el paciente NO presente fallo hepático asociado.

**A11CC04 CALCITRIOL**

- Pacientes con insuficiencia renal crónica con osteodistrofia
- Pacientes con hipoparatiroidismo e hipocalcemia refractaria.
- Pacientes con osteoporosis documentada en coadyuvancia con un agente antiresortivo, en pacientes con falla renal o que presentan dificultad manifiesta para activar vitamina D2 (de elección para esta indicación)  
Dosis: 0.5 – 1 mcg /para USO EV - 3 veces por semana

**B01A AGENTES ANTITROMBOTICOS**

**B01AB HEPARINAS**

**B01AB05 ENOXAPARINA SODICA**

Las heparinas de bajo peso molecular o fraccionadas cuentan con similar eficacia clínica que las heparinas convencionales o no fraccionadas para la mayoría de las situaciones donde se requiere de la profilaxis y/o tratamiento anticoagulante en la práctica clínica. Las ventajas de orden práctico que presentan (dosis fija, ausencia de la necesidad de controles de anticoagulación de modo rutinario; y menor incidencia de trombocitopenia) deben sopesarse con su elevado costo, en la mayoría de los casos.

A continuación, se resumen **indicaciones convencionales de enoxaparina por evidencia de mayores beneficios** (cirugía ortopédica mayor, manejo de algunos síndromes coronarios agudos), evidencia de eficacia y seguridad en poblaciones especiales (embarazo) o bien situaciones particulares de atención ambulatoria donde dichas ventajas optimizan su relación beneficio-coste, por lo que el SEMPRES **autorizará su cobertura en las siguientes situaciones y modalidades de uso clínico:**

- **Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto**
  - En pacientes con **riesgo moderado** de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de **2.000 UI (20 mg) una vez al día vía inyección subcutánea (SC)**. La iniciación preoperatoria (2 horas antes de la intervención) de enoxaparina sódica 2.000 UI (20 mg) ha demostrado ser efectiva y segura en pacientes con riesgo moderado. En pacientes con riesgo moderado, el tratamiento con enoxaparina sódica se debe mantener durante un período mínimo de 7-10 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). Se debe continuar la profilaxis hasta que el paciente no tenga una movilidad reducida significativa.
  - En pacientes **con alto riesgo de tromboembolismo**, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de **4.000 UI (40 mg) administrada una vez al día vía SC**, administrando preferiblemente la primera inyección 12 horas antes de la intervención. Si fuera necesario una iniciación profiláctica preoperatoria con enoxaparina sódica antes de las 12 horas (por ej. pacientes de alto riesgo en espera de una cirugía ortopédica diferida), la última inyección se debe administrar no más tarde de 12 horas antes de la cirugía y reanudarse 12 horas después de la cirugía.
    - ✓ Se recomienda prolongar la trombopprofilaxis **hasta 5 semanas en pacientes que se van a someter a cirugía ortopédica mayor**.
    - ✓ Se recomienda prolongar la profilaxis **hasta 4 semanas en pacientes con un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que se van a someter a cirugía oncológica abdominal o pélvica**.
- **Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos** La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de **4.000 UI (40 mg) una vez al día vía SC**. El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribirá durante al menos de **6 a 14 días** sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). No se ha establecido el beneficio para un tratamiento mayor de 14 días.
- **Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP)** Enoxaparina sódica se puede administrar SC bien en **una inyección al día de 150 UI/kg (1,5 mg/kg)** o bien en **dos inyecciones al día de 100 UI/kg (1 mg/kg)**. El médico deberá seleccionar la pauta posológica basándose en una evaluación individual del riesgo tromboembólico y del riesgo de sangrado. La pauta posológica de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) administrada una vez al día se debería utilizar en pacientes no complicados con riesgo bajo de recurrencia de TEV. La pauta posológica de 100 UI/kg (1 mg/kg) administrada dos veces al día se debería utilizar en otros pacientes tales como pacientes obesos, con EP sintomática, con cáncer, con TEV recurrente o trombosis proximal (vena iliaca). El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribe para un **período medio de 10 días**. Se debe iniciar el tratamiento anticoagulante por vía oral cuando sea apropiado

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

- **Prevención de la formación de coágulos durante la hemodiálisis.** La dosis recomendada es de **100 UI/kg (1 mg/kg) de enoxaparina sódica**. En pacientes con un alto riesgo de hemorragia, se debe reducir la dosis a 50 UI/kg (0,5 mg/kg) para doble acceso vascular o 75 UI/kg (0,75 mg/kg) para acceso vascular simple. No hay datos disponibles de utilización de enoxaparina sódica en pacientes para profilaxis o tratamiento durante las sesiones de hemodiálisis.
- **Tromboembolismo venoso o evento tromboembólico (ETE) y la trombofilia en el embarazo**
  - ✓ La **dosis de enoxaparina** recomendada para **profilaxis** de un proceso trombótico en la embarazada es a) **20 mg /día hasta 50Kg de peso**, b) **40 mg /día entre 50 -90 Kg de peso** y c) **40 mg cada 12 horas** para pacientes de **más de 90 Kg de peso** (todas dosis de profilaxis)
  - ✓ La **dosis de enoxaparina** recomendada para el **tratamiento** de un proceso trombótico en la embarazada es de **1 mg/kg cada 12 horas**. (dosis terapéutica)
    1. **Paciente con ETE recurrente y/o asociado a embarazo previo, puerperio o uso de anticonceptivos orales.** Estas pacientes presentan un riesgo alto de trombosis durante el embarazo y puerperio por lo que se recomienda **tratamiento profiláctico** con enoxaparina **anteparto y hasta 6-8 semanas postparto**.
    2. **Pacientes con antecedentes de ETE y con trombofilia hereditaria:** En todos los casos, está indicada la profilaxis anteparto (HBPM a dosis profilácticas) y postparto (HBPM a **dosis profilácticas** durante 6 -8 semanas).
    3. **Pacientes sin antecedentes de ETE y con trombofilia hereditaria:** Cada vez más se atienden en las consultas a pacientes portadoras de alteraciones trombofílicas hereditarias detectadas a partir de la investigación familiar iniciada después del diagnóstico en un miembro de la familia sintomático. El riesgo de ETE en gestantes portadoras de una trombofilia varía considerablemente dependiendo del tipo de trombofilia. Por tanto, las gestantes deben estratificarse dependiendo del nivel de riesgo asociado a su trombofilia. **Para los casos de déficit de antitrombina, factor V Leiden homocigoto, mutación G20210A de la protrombina homocigota y los déficits combinados** se utilizará enoxaparina **anteparto (a dosis profilácticas) y postparto (a dosis profilácticas durante 6 - 8 semanas)**.
    4. **Profilaxis post-cesárea en gestante sin ETE previo ni trombofilia.** El riesgo de trombosis postparto de la cesárea electiva es por lo menos el

doble del parto vaginal. Por su parte, la cesárea urgente o en curso de parto presenta el doble de riesgo trombotico que la cesárea electiva. Por todo ello, se recomienda **profilaxis** con **enoxaparina** a todas las pacientes a las que se practique una cesárea urgente o en curso de parto durante todo el ingreso hospitalario. En los casos de cesárea electiva la profilaxis con enoxaparina estará indicada solo si presentan uno o más factores de riesgo trombótico.

Dosis: variable según detalle y condición definida en cada INDICACION arriba.

### **B01AB06 NADROPARINA CALCICA**

- **Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto**
- En pacientes con **riesgo moderado** de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de **2.850 UI AXa (0,3ml) una vez al día vía inyección subcutánea (SC)**. En pacientes con riesgo moderado, el tratamiento se debe mantener durante un período mínimo de 7-10 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). Se debe continuar la profilaxis hasta que el paciente no tenga una movilidad reducida significativa.
- En pacientes **con alto riesgo de tromboembolismo**, la posología recomendada de nadroparina cálcica es de **38 UI Axa/kg en el preoperatorio y de 57 UI Axa/kg en el postoperatorio, siempre administrada una vez al día vía SC**, administrando preferiblemente la primera inyección 12 horas antes de la intervención.
  - ✓ Se recomienda prolongar la tromboprofilaxis **hasta 5 semanas en pacientes que se van a someter a cirugía ortopédica mayor**.
  - ✓ Se recomienda prolongar la profilaxis **hasta 4 semanas en pacientes con un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que se van a someter a cirugía oncológica abdominal o pélvica**.
- **Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos** La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de **2.850 UI AXa (0,3ml) una vez al día vía SC**. El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribirá durante al menos de **6 a 14 días** sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). No se ha establecido el beneficio para un tratamiento mayor de 14 días.
- **Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP)**. El médico deberá seleccionar la pauta posológica basándose en una evaluación individual del riesgo tromboembólico y del riesgo de sangrado. La pauta posológica de **85 UI AXa/kg** administrada una vez al día se debería utilizar en pacientes no complicados con riesgo bajo de recurrencia de TEV. El tratamiento con nadroparina cálcica se prescribe para un **período medio de 10 días**. Se debe iniciar el tratamiento anticoagulante por vía oral cuando sea apropiado

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

- **Prevención de la formación de coágulos durante la hemodiálisis.** La dosis recomendada es de **65 UI AXa/kg de nadroparina sódica.**

Dosis: variable según detalle y condición definida en cada INDICACION arriba.

**B01AC INHIBIDORES DE LA AGREGACION PLAQUETARIA EXCLUYENDO HEPARINAS**

**B01AC04 CLOPIDOGREL**

- Fármaco de alternativa en pacientes alérgicos a la aspirina con indicación de tratamiento antiagregante en prevención secundaria (IAM o ACV reciente por su menor chance de inducir neutropenia en relación a ticlopidina (tercera opción). Dosis: 75 mg/día por vía oral.
- Tratamiento de elección de la angina inestable asociada a AAS. Dosis: 300 mg/día a la externación; mantenimiento 75-150 mg/día por vía oral.
- Fármaco asociado a AAS en pacientes con enfermedad arterial establecida con posterioridad a la colocación de prótesis endovasculares (stent) y recanalización quirúrgica o cirugía de revascularización. Dosis: 75 mg/día por vía oral.

**B01AC06 ACIDO ACETILSALICILICO (100-325 mg)**

- Antiagregante de elección para la prevención secundaria de IAM y ACV con formas farmacéuticas de dosis bajas (100 mg / dosis y 325 mg / dosis) que son las que cuentan con ECC y metanálisis que demuestran beneficios y una relación costo efectiva adecuada, para este objetivo terapéutico.
- Su uso en prevención primaria en pacientes de alto riesgo CV, y en diabéticos, se encuentra en discusión. Un reciente metanálisis de 6 ensayos clínicos con 95.000 pacientes, mostró que el beneficio de la aspirina era inferior al riesgo de sufrir algún evento adverso importante, especialmente las hemorragias. Mientras el riesgo relativo de padecer el primer infarto se reducía en un 18% para los que consumían aspirina como prevención primaria respecto de los controles, también aumentaba el riesgo de hemorragias extracraneales en un 54%. Estos datos desaconsejan el uso sistemático con dicha finalidad, incluso en pacientes diabéticos, y se están por adoptar medias regulatorias en dicho sentido, en países de referencia sanitaria.
- Asociado a clopidogrel en pacientes con angina inestable con o sin antecedentes de cirugía de revascularización y/o angioplastia coronaria

**B01AE INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA**

**B01AE07 DABIGATRAN ETEXILATO**

- Tratamiento anticoagulante de la Fibrilación auricular no valvular.
- Prevención primaria del tromboembolismo venoso tras artroplastia de rodilla o cadera.  
Dosis: La dosis recomendada de dabigatran es de 300 mg administrados en 1 cápsula de 150 mg dos veces al día. Los pacientes  $\geq 80$  años o con riesgo de hemorragia alto o que toman

verapamilo, deben tratarse con una dosis diaria de 220 mg administrados en una cápsula de 110 mg dos veces al día, debido al mayor riesgo de hemorragia en esta población.

## **B01AF INHIBIDORES DIRECTOS DEL FACTOR Xa**

### **B01AF01 RIVAROXABAN**

- Tratamiento anticoagulante de la Fibrilación auricular no valvular.
- Prevención primaria del tromboembolismo venoso tras artroplastia de rodilla o cadera.  
Dosis: La dosis recomendada de rivaroxaban es de 20 mg una vez al día, que es también la dosis máxima recomendada para esta indicación.  
Duración del tratamiento en cirugía ortopédica: **a) artroplastia de rodilla** hasta 10 días **b) artroplastia de cadera:** 28-35 días.

### **B03AC98 HIERRO TRIVALENTE PARA USO ENDOVENOSO**

- Tratamiento parenteral de las deficiencias de hierro en aquellos casos en que las preparaciones orales no resultan suficientemente eficaces o cuando su administración no es posible como en casos de intolerancia a las sales de hierro administradas por vía oral, en las enfermedades gastrointestinales inflamatorias (colitis ulcerosa), que pueden agravarse por el tratamiento oral con hierro, o en los estados de carencia refractaria al tratamiento cuando se sospecha un mal cumplimiento de la ingesta oral de las sales de hierro  
Dosis: La dosis acumulada para la reposición de hierro utilizando la vía parenteral EV, se determina basándose en el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente y no debe excederse.

## **B03AD COMBINACIONES DE HIERRO CON ACIDO FOLICO**

### **B03AD99 HIERRO Y ACIDO FOLICO**

- Uso exclusivo en embarazo para prevención de deficiencia de hierro y ácido fólico.
- Ácido fólico, en monoterapia para prevención de defectos del tubo neural en embarazo (primer trimestre) y periodo periconcepcional.  
Dosis: 0,8 mg/día
- Anemia megaloblástica solo o asociado a vitamina B12 a dosis de 0,1mg/día.

## **B01AX OTROS AGENTES ANTITROMBOTICOS**

### **B01AX99 CILOSTAZOL**

- Claudicación intermitente severa en pacientes con arteriopatía periférica.  
Dosis: 100 mg cada 12 horas por vía oral.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

### **C01      CARDIOTERAPIA**

#### **C01BD      ANTIARRITMICOS, CLASE III**

##### **C01BD01      AMIODARONA CLORHIDRATO**

- Fármaco de alternativa debido a sus efectos adversos severos a nivel hepático, pulmonar, ocular, endocrino y dermatológico. Reservado para el fallo o cuando existan contraindicaciones formales a los antiarrítmicos convencionales en la taquicardia ventricular, fibrilación o aleteo auricular, y fibrilación ventricular.
- Tratamiento de arritmias asociadas al S. de Wolf-Parkinson-White.  
Dosis: 400 mg/día.

### **C02      FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS**

La hipertensión arterial esencial (HTA) es reconocida como uno de los principales factores de riesgo (FR) de enfermedad cardiovascular. Grandes estudios poblacionales, en distintos países del mundo, permitieron evaluar su prevalencia y sus distintos comportamientos en la comunidad. En los EEUU se calcula que uno de cada cuatro individuos la padece, siendo mayor su prevalencia y la severidad de las secuelas en los sujetos de raza negra y menor en los de descendencia hispana.

La Argentina cuenta con una de las mayores tasas de morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular en América; se han realizado estudios de prevalencia y de interrelación de factores de riesgo en diferentes comunidades, mostrando que, estimativamente, 1 de cada 3 argentinos adultos es hipertenso.

En 2010, el estudio CARMELA (CARDiovascular Risk factors Multiple Evaluation in Latin America) que evaluó FRCV en 11500 adultos entre 25-64 años mostro en el centro evaluador de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CEMIC) la prevalencia de HTA más alta de estudio (29%) en 1482 casos, y manifiesta diferencia a favor de los hombres (37,7%) comparado con mujeres (21,7%).

La HTA es un potente *factor de riesgo* independiente. Cuando se la evalúa como factor de riesgo cardiovascular aterosclerótico, puede decirse que por sí sola incrementa el riesgo en dos a tres veces, por lo que puede considerarse que el 35% del riesgo de manifestaciones cardiovasculares de aterosclerosis es atribuible a la HTA. Configura el antecedente patológico de mayor relevancia que predispone a la cardiopatía isquémica (CI), al accidente cerebrovascular (ACV), la insuficiencia cardiaca (IC) y la arteriopatía periférica (AP).

La interrelación de HTA con hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HDL bajo, LDL elevado según factores de riesgo y morbilidad, obesidad y diabetes, representan un conjunto de factores metabólicos estrechamente vinculados, que merecen particular atención por su impacto sobre la morbimortalidad cardiovascular (CV) y global.

Definimos HTA cuando en por lo menos 2 visitas separadas por 1 o + semanas, los promedios de 2 o + lecturas arrojan una TAS > o = 140mmHg y/o una TAD > o = 90mmhg.

La *prevención y detección temprana* de HTA permite intervenciones no farmacológicas modificadoras del estilo de vida de comprobada eficacia y efectividad para disminuir el impacto de la misma en el sujeto que la padece y en la comunidad.

Entre las *medidas no farmacológicas* más efectivas a recomendar en todos los casos están: abandono del tabaco, reducción de peso, evitar el consumo excesivo de alcohol, realizar ejercicio físico regular, reducir la ingesta de sal, incrementar el consumo de frutas y verduras y disminuir el aporte de grasas totales saturadas. Estas medidas son constitutivas de la estrategia de prevención y tratamiento de la HTA, mejoran la eficacia antihipertensiva de los fármacos, disminuyen efectos adversos de los mismos e impactan sobre los FRCV.

El tratamiento farmacológico de la HTA esencial, sin comorbilidades encuentra en los *diuréticos tiazídicos a dosis bajas la mejor opción* basada en evidencia por efectividad y costo.

Los *beta bloqueantes* (HTA y enfermedad coronaria); los *inhibidores de la enzima convertidora* (HTA e insuficiencia cardíaca e HTA en el diabético con proteinuria); los *antagonistas de los receptores de angiotensina* (HTA e hipertrofia ventricular izquierda; intolerancia a IECA) y los *bloqueantes cálcicos* (hipertensión sistólica aislada con fallo a diuréticos) encuentran su lugar en la terapéutica racional de la HTA *según las comorbilidades presentes* en cada caso y la conveniencia de su empleo.

El desafío epidemiológico radica en mejorar la tasa de conocimiento y la adherencia al tratamiento, que según los grandes estudios sigue siendo muy baja en términos de detección, control e impacto sobre RCV.

El grupo de mayores de 70 años con HTA es de mayor crecimiento global.

La HTA en el anciano reconoce metas y manejo particular, sin que se le preste la debida atención, por lo que recomendamos la lectura del reciente consenso de la ACCF/AHA 2011 - Document on Hypertension in the elderly.

### **C02AB01 ALFA METILDOPA**

- Fármaco de elección de la hipertensión arterial moderada a severa durante el embarazo, incluyendo la que cursa con compromiso renal.

### **C03 DIURETICOS**

El 7º Informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la HTA concluye que *los diuréticos del tipo tiazidas a dosis bajas deberían ser indicados en el tratamiento farmacológico de la mayoría de casos de HTA no complicada* en monoterapia o bien combinados con otros grupos de acuerdo al estadio y la respuesta inicial observada.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

Idéntica recomendación promueven desde OMS / ISH -2003- mientras que NICE y la BHS -2006-2011 mantienen tiazidas en mayores de 55 años.

El CHEP – Canadian Hypertension Education Program –reconoce en los diuréticos tiazídicos la única recomendación de grado A entre los fármacos con eficacia clínica demostrada para HTA - sin comorbilidades asociadas: BB – menores de 60 años, IECA- salvo raza negra, ACA y ARA II que detentan recomendación de grado B.

El impacto favorable de los diuréticos sobre ECV alcanza la *enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, ACV, eventos CV mayores, mortalidad CV y mortalidad total.*

Los fármacos más importantes son la clortalidona, con mayores evaluaciones, y luego la hidroclorotiazida para todos los grupos incluyendo al anciano.

El 8º Informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento - 2014 – ubica a tiazidas, IECA y ARA II (cuando reemplazan a los IECA por seguridad) y los bloqueantes calcicos como los grupos farmacológicos relevantes, manteniendo los diuréticos de techo bajo (tiazidas y clortalidona) a dosis bajas sus ventajas reseñadas aquí. Los beta bloqueantes mantienen su lugar en el manejo de la HTA en función de comorbilidades presentes y donde muestran impacto sobre morbilidad y mortalidad (cardiopatía isquémica e ICC)

### **C03AA TIAZIDAS**

#### **C03AA03 HIDROCLOROTIAZIDA**

- Fármaco de elección de la hipertensión arterial esencial no controlada con medidas no farmacológicas.
- Respaldo en la evidencia obtenida de los siguientes estudios: MRC (Medical Research Council Trial): estudio del Consejo de Investigación Médica, realizado con hidroclorotiazida y atenolol. STOP HYPERTENSION 1 (Swedish Trial in Old Persons with Hypertension): estudio sueco en gerontes con hipertensión arterial, usando hidroclorotiazida y amilorida, metoprolol, atenolol y pindolol. EWPHE (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly): estudio europeo en gerontes hipertensos, con hidroclorotiazida y triamtereno
- Tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca.  
Dosis: 12,5-25mg/día.

### **C03B DIURETICOS DE BAJO TECHO, EXCLUYENDO TIAZIDAS**

#### **C03BA04 CLORTALIDONA**

- Fármaco de elección de la hipertensión arterial esencial no controlada con medidas no farmacológicas.
- El Estudio ALLHAT ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con grupo control activo, y seguimiento desde febrero 1994 hasta marzo 2002 que reclutó 33.357 pacientes

hipertensos de 55 años o más, con al menos 1 factor de riesgo (FR) asociado, comparó clortalidona, amlodipina y lisinopril; la variable principal fue mortalidad por enfermedad coronaria e IAM no fatal, con 4,9 años de seguimiento, concluyó que "...los diuréticos tiazídicos son superiores para prevenir una o más formas de enfermedad cardiovascular, y son más económicos. Deben ser elegidos como primer escalón en el tratamiento de la Hipertensión Arterial..."

- Tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca

Dosis: 12,5-25mg/día.

### **C03BA11 INDAPAMIDA**

- Diurético con actividad sobre resistencia periférica de alternativa, para el manejo de la hipertensión arterial esencial y la insuficiencia cardíaca en pacientes con hiperlipoproteinemia no controlada debido a la ventaja de no afectar los niveles de lipoproteínas de baja densidad que posee este fármaco.

Dosis: 1,25-2,50 mg/día en una toma.

### **C03DA ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA**

#### **C03DA01 ESPIRONOLACTONA**

- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva de grado severo, donde la espironolactona ha demostrado disminución de la morbilidad (reducción de la tasa de hospitalizaciones y de las complicaciones con adecuado control sintomático) y de la mortalidad.
- Tratamiento del aldosteronismo primario.

Dosis: 25-200 mg/día.

### **C04 VASODILADORES PERIFERICOS**

#### **C04AD03 PENTOXIFILINA**

- Claudicación intermitente en pacientes con arteriopatía periférica severa que no son pasibles de procedimientos invasivos (angioplastia, revascularización, recanalización quirúrgica).

Dosis: 400 mg cada 8-12 horas por vía oral.

### **C07 AGENTES BETA BLOQUEANTES**

#### **C07AB02 METOPROLOL**

- Tratamiento alternativo para casos seleccionados de la insuficiencia cardíaca clase funcional II-IV asociada a cardiopatía isquémica y/o hipertensión arterial y/o miocardiopatía indicada

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

por especialista. Dosis: inicial 12,5 mg en una sola toma diaria por 2 semanas y luego duplicarla y evaluar respuesta; máxima 200 mg/día.

- Beta-bloqueante cardioselectivo de alternativa al atenolol ante fallo o intolerancia. Dosis: 50-100 mg una vez al día.

### **C07AB07 BISOPROLOL**

- Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) moderada a severa (clase funcional II-III) con disfunción ventricular y fracción de eyección igual o menor al 35 %.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda consecutiva a IAM, donde el fármaco ha probado reducir la mortalidad de origen CV y global.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca posterior a infarto agudo de miocardio (IAM) y disfunción ventricular con una fracción de eyección ventricular izquierda igual o menor al 40%.

Dosis: 1,25 – 5 mg /día. Dosis máxima: 10 mg/día.

### **C07AG AGENTES ALFA Y BETA BLOQUEANTES**

#### **C07AG02 CARVEDILOL**

- Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) moderada a severa (clase funcional II-III) con disfunción ventricular y fracción de eyección igual o menor al 35 %.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda consecutiva a IAM, donde el fármaco ha probado reducir la mortalidad de origen CV y global y la tasa de reinfartos no fatales.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca posterior a infarto agudo de miocardio (IAM) y disfunción ventricular con una fracción de eyección ventricular izquierda igual o menor al 40%.
- Pacientes con indicación electiva para beta bloqueantes (hipertensión arterial, enfermedad coronaria) y que presentan contraindicaciones definidas a los betabloqueantes puros (arteriopatía periférica - enfermedad de Raynaud o síndrome de Leriche)

Dosis: 6,25 – 25 mg /día. Dosis máxima: 50 mg/día.

### **C08 BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO**

Los bloqueantes calcicos muestran patrones evidentes de sobreutilización en numerosos países, incluido Argentina.

El estudio STOP Hypertension, no mostró diferencias entre diuréticos, IECA y BCC sobre la mortalidad cardiovascular, pero sí una mayor incidencia de IAM e IC en el grupo de los BCC en comparación con el grupo de los IECA.

Si bien superaron a IECA y BB para reducción del riesgo de ACV en pacientes ancianos con HTA sistólica aislada, comparados con diuréticos tiazídicos en baja dosis (ALLHAT) presentan mayor riesgo de ICC.

En el manejo terapéutico de la patología cardiovascular prevalente tienen limitadas indicaciones, a saber: alternativa a tiazidas y IECA en el manejo de la hipertensión arterial, segunda elección en la hipertensión sistólica aislada con fallo a diuréticos y fármaco antiisquémico de 3° elección y adyuvante en la angina estable.

### **C08CA01    **AMLODIPINA****

- Pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada y fallo o intolerancia demostrada a diuréticos tiazídicos.
- Pacientes con hipertensión refractaria a betabloqueantes, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y en quienes es necesario añadir un vasodilatador.

Dosis: 5-10 mg/día en una toma.

Nota: hay estudios epidemiológicos que muestran aumentos de la mortalidad de causa cardiovascular en pacientes que han recibido tratamiento combinado con este bloqueante cálcico y diuréticos tiazídicos, por lo que la seguridad a largo plazo de su empleo combinado está en revisión.

### **C09AA        **INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA****

Los numerosos estudios realizados con IECA en insuficiencia cardiaca (IC) (SOLVD, CONSENSUS, HOPE<sup>1</sup> o los realizados en postinfarto de miocardio con insuficiencia cardiaca (SAVE, AIRE, TRACE, SMILE, GISSI-3, ISIS-4) han consensuado en todas las guías de prescripción clínica, la indicación de clase I con nivel de evidencia A de los IECA en insuficiencia cardiaca con ó sin infarto de miocardio si no hay contraindicaciones para el uso de éstos.

En prevención cardiovascular en pacientes de alto riesgo, tanto en pacientes diabéticos como en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, además del ya mencionado estudio VALUE, destaca el estudio HOPE (Heart Outcomes Prevention and Evolution) estudio de referencia en prevención de morbimortalidad cardiovascular que incluyó pacientes de alto riesgo bien con diabetes más otro factor de riesgo ó presencia de enfermedad aterosclerótica (coronaria, ictus o enfermedad arterial periférica); comparaba ramipril versus placebo se observó mejoría en el end-point primario de mortalidad y morbilidad cardiovascular (IAM, ACV) en un 22% del grupo con IECA, así como en las complicaciones relacionadas con la diabetes.

A su vez son reconocidos sus beneficios en grupos seleccionados de HTA, y en la progresión de la nefropatía diabética sobre los que abundaremos en detalle. La limitante de uso para el grupo es la aparición de tos, que impone el switch con ARA-II.

**C09AA02 ENALAPRIL MALEATO**

- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica (ICC): En el estudio CONSENSUS, se evaluó la eficacia de enalapril (2.5 mg a 40 por día) en estudio doble ciego, aleatorio comparado con placebo en el cual participaron 253 pacientes (126 con placebo y 127 con enalapril) con insuficiencia cardiaca clase funcional IV de la NYHA. El índice de mortalidad a los seis meses (objetivo primario) fue 26% en el grupo enalapril y 44% en el grupo placebo con una reducción de 40%( $p=0.002$ ). La mortalidad disminuyó un 31% en un año ( $p=0.001$ ). Al final del estudio, hubo 68 muertes en el grupo del placebo y 50 en el grupo de enalapril, una reducción de 27%( $p=0.003$ ). La reducción de mortalidad total fue demostrada para los pacientes con insuficiencia cardiaca (una reducción de 50%), pero no hubo diferencias en la incidencia de la muerte súbita. Se observó una mejoría significativa en la clase funcional de la NYHA en el grupo de enalapril, junto con una reducción de tamaño del corazón y menor necesidad de otra medicación para insuficiencia cardiaca. La adición de enalapril a la terapia convencional en pacientes con insuficiencia cardiaca severa redujo mortalidad y mejoró los síntomas. El efecto beneficioso sobre mortalidad fue debido a una reducción en la muerte por progresión de la insuficiencia cardiaca.

En el estudio SOLVD, ensayo clínico doble ciego, se evaluó la eficacia de enalapril (2.5 a 20 mg/día) en pacientes con insuficiencia cardiaca, este estudio incluyó 2579 pacientes (1284 con placebo y 1285 con enalapril) de los cuales el 90% pertenecía a clase funcional II-III de la NYHA. Se realizó un promedio de seguimiento de 41.4 meses. Se observó una menor mortalidad en el grupo tratado con enalapril un 35.2% contra 39.7% en el grupo placebo (RR, 16%; IC95%, 5 a 26 por ciento;  $p=0.0036$ ).

La reducción más importante ocurrió entre las muertes atribuidas a insuficiencia cardiaca progresiva, con escaso efecto del tratamiento en las muertes debido a arritmia sin fallo de bomba. La adición de enalapril a la terapia convencional redujo significativamente la mortalidad, el índice de hospitalización por IC y mejoró de la reducción de la fracción de eyección.

Subsidiariamente el VHeFT-II, un ensayo clínico doble ciego randomizado realizado en 804 pacientes con insuficiencia cardiaca, clase funcional I a IV de la NYHA, comparó la eficacia de enalapril (20 mg/día) contra hidralazina (300 mg/día) más dinitrato de isosorbide (160 mg/día). Luego de dos años de seguimiento la mortalidad fue significativamente más baja en el grupo con enalapril 18% contra 25% en el grupo de hidralazina-dinitrato de isosorbide. (RR 28%  $p=0.01$ ). La disminución en la mortalidad fue atribuible a una reducción en la incidencia de muerte súbita, más marcado en pacientes con insuficiencia cardiaca menos severa (clase funcional I-II).

Estos estudios muestran con claridad que el beneficio demostrado por enalapril abarca a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca.

A continuación resumimos las INDICACIONES PREVALENTES registradas para enalapril en ICC sola o comórbida:

- a) Pacientes con disfunción ventricular asintomática.  
Dosis: inicial 2,5-5 mg/día en 2 tomas; de mantenimiento: 10-20 mg/día en 1 o 2 tomas.
  - b) Pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica con / sin hipertrofia ventricular lzq.  
Dosis: inicial 2,5-5 mg/día en 2 tomas; de mantenimiento: 10-20 mg/día en 2 tomas.
  - c) Pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular documentada (fracción de eyección igual o menor a 35-40%).  
Dosis: inicial 2,5-5 mg/día en 2 tomas; de mantenimiento: 10-20 mg/día en 2 tomas.
  - d) Pacientes con reducción de la fracción de eyección post infarto agudo de miocardio.  
Dosis: inicial 2,5-5 mg/día en 2 tomas; de mantenimiento: 10-20 mg/día en 2 tomas.
- Pacientes con hipertensión arterial esencial con indicación de tratamiento farmacológico y en quienes están contraindicados los diuréticos y/o los betabloqueantes. Dosis: inicial 5mg/día una vez al día; de mantenimiento: 10-40 mg/día en 1 o 2 tomas.
  - Pacientes con nefropatía diabética manifestada por proteinuria leve o en cualquiera de sus estadios funcionales con hipertensión arterial asociada. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) tienen mayor eficacia clínica que otros agentes (bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos y beta bloqueantes en retardar la progresión de la nefropatía en el diabético y preservar su función renal residual. Dosis: inicial 5mg/día una vez al día; y de mantenimiento: 10-20 mg/día en 1 o 2 tomas.

Nota: en tratamiento combinado con tiazidas para cualquiera de las situaciones clínicas planteadas no debe asociarse con fármacos ahorradores de potasio ni deben aportarse suplementos del mismo.

## **C09CA      ANTAGONISTAS DE LA ANGIOTENSINA II**

La investigación y desarrollo de los ARA-II siguió el camino que marcaron los IECA; las evidencias principales del grupo son: Estudio ELITE II comparó losartan vs. captopril en IC sin observarse diferencias en el end-point primario entre ambos (mortalidad por todas las causas) demostrándose mejor tolerancia a los ARA-II.



## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

El estudio CHARM en pacientes con IC clase II-IV de NYHA, en sus tres brazos: CHARM alternativo en IC con FE < de 40% con candesartan vs. placebo intolerantes a IECA, CHARM añadido en IC con FE < 40% añadiendo al IECA candesartan versus placebo y el CHARM Preservado con IC con FE conservada con candesartan versus placebo. Con disminución en los dos primeros de la mortalidad total, cardiovascular y hospitalización por IC en el grupo de ARA II. En el CHARM preservado solo mejoró las hospitalizaciones por IC.

En esta misma línea el estudio VAL-HELFT que comparó valsartan versus placebo añadidos al tratamiento habitual con IECA, en pacientes con IC clase II-IV sin encontrar modificaciones en mortalidad.

En infarto de miocardio con signos de IC ó disfunción ventricular izquierda se destacan dos estudios: a) OPTIMAL con losartan versus captopril en postinfarto de miocardio con insuficiencia cardiaca o alto riesgo de desarrollarla, no se demostró el criterio principal de no inferioridad en mortalidad total y cardiovascular del ARA-II y b) VALIANT con valsartan versus captopril en pacientes con IM e IC ó disfunción ventricular izquierda demostrándose la no inferioridad en mortalidad total y cardiovascular y menos efectos adversos para el ARA-II.

Sobre prevención de ECV se condujo el estudio ONTARGET comparando telmisartan versus ramipril y la asociación de ambos, el estudio TRASCEND valora en el mismo grupo de pacientes telmisartan versus placebo en los pacientes con intolerancia a IECAS.

El estudio ONTARGET es el mayor estudio realizado que analiza estrategias terapéuticas en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

Se trata de 25.620 individuos (mayores de 55 años) con datos clínicos de enfermedad vascular (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía diabética) o de diabetes mellitus de alto riesgo y sin insuficiencia cardiaca, seguidos entre 2001 y 2007.

En sus resultados, ONTARGET no mostró diferencias entre telmisartán y ramipril –por vía de no inferioridad - para el endpoint principal compuesto; también mostró que el grupo de tratamiento combinado ramipril-telmisartan redujo las cifras de presión arterial (PA) 8,4/6,0 mmHg, mientras que en la rama ramipril la reducción fue de 6/4,6 mmHg para la TAS y la TAD respectivamente.

Sin embargo, cuando se esperaba mayor impacto en la prevención de los eventos cardiovasculares por niveles de PA más bajos, no fue esto lo que ocurrió, ya que como vimos arriba, no se pudieron observar diferencias en la incidencia del objetivo primario compuesto, ni en cada uno de ellos de manera individual (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ataque cerebral).

Por el contrario, en esta rama ramipril-telmisartan se observó un exceso significativo de disfunción renal y de disfunción renal como causa de evento adverso grave con aumento de la tasa de hemodiálisis.

El uso combinado de IECA y ARA-II esta definitivamente desaconsejado debido a sus resultados controvertidos sobre mortalidad (aumento de la mortalidad en el estudio RESOLD, sin beneficios en el estudio V-Heft con valsartan, y Charm-añadido donde candesartán redujo hospitalizaciones exclusivamente) y el relevante aumento de los efectos adversos de la combinación (empeoran función renal y provocan hipotensión e hiperpotasemia).

Con respecto a los beneficios sobre riñón en pacientes diabéticos, los ARA-II muestran efectos similares a los IECA en DM tipo II, pero su impacto sobre mortalidad no está probado; tampoco hay datos sobre beneficios en DM tipo I.

Finalmente, los ARA-II solo han mostrado ventajas en seguridad frente a la tos que producen los IECA. Precisamente allí encuentran su lugar en la terapéutica racional, ya que su eficacia clínica y/o efectividad no supera a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina frente a ninguna de sus indicaciones, con un costo superior.

#### **C09CA01 LOSARTAN**

- Pacientes con indicación de recibir IECA y que presenten tos persistente y otros problemas de seguridad con este fármaco (hiperpotasemia, proteinuria, rash cutáneo, hipotensión excesiva entre otros efectos adversos posibles). Dosis: inicial 12,5-25 mg/día en una sola toma; de mantenimiento 50-100 mg/día en una sola toma.
- Profilaxis de ACV en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, exclusivamente. Dosis inicial: 50 mg, una vez al día en una sola toma; de mantenimiento 50-100 mg en tratamiento combinado con diuréticos.

#### **C09CA03 VALSARTAN**

- Pacientes con indicación de recibir enalapril portadores de ICC y que presenten tos persistente y otros problemas de seguridad con este fármaco (hiperpotasemia, proteinuria, rash cutáneo, hipotensión excesiva entre otros efectos adversos posibles). Dosis: inicial 40-80mg/día en una sola toma para ICC y 80mg/día para hipertensión arterial; de mantenimiento 80-160 mg/día en una sola toma.

#### **C09CA06 CANDESARTAN CILEXETIL**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Pacientes con indicación de recibir IECA y que presenten tos persistente y otros problemas de seguridad con este fármaco (hiperpotasemia, proteinuria, rash cutáneo, hipotensión excesiva entre otros efectos adversos posibles). Dosis: inicial 8-16 mg/día en una o dos tomas; de mantenimiento 16-32 mg/día.
- Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica, clases II-IV Dosis inicial: 4 mg, una vez al día; duplicando la dosis diaria cada 2 semanas hasta 32mg/día según tolerancia.

### **C10 AGENTES HIPOLIPEMIANTES**

La dislipemia implica cualquier alteración en los niveles normales de lípidos plasmáticos (fundamentalmente colesterol y triglicéridos).

La búsqueda activa de pacientes con hipercolesterolemia está justificada por su gran importancia como factor de riesgo cardiovascular (FRCV); la detección de hipertrigliceridemia cobra relevancia en determinados casos (asociada a hipercolesterolemia, diabetes, hiperlipoproteinemia familiar).

La evaluación para instituir un tratamiento farmacológico en la dislipemia, debe incluir una estimación de los FRCV presentes en el paciente y no sólo la consideración de valores de colesterol LDL, HDL o total. (NCEP-ATP III).

La *valoración global del RCV* prestará atención a los antecedentes familiares, tabaquismo, obesidad, dislipemia, hipertensión arterial, diabetes y otras comorbilidades.

Los niveles deseables de colesterol LDL, según el RCV define las siguientes metas posibles:

#### I) prevención primaria:

a. con 1 o ningún FRCV (riesgo menor al 5%): menor a 160 mg/dl; recientes revisiones – ver luego - muestran falta de beneficios para este objetivo en pacientes con bajo riesgo CV.

b. con 2 o más FRCV (riesgo menor al 20%): menor a 130 mg/dl; la diabetes impone las medidas de la prevención secundaria;

II) prevención secundaria: si el paciente presenta cardiopatía isquémica o eventos clínicos de enfermedad aterosclerótica (riesgo mayor al 20%): menor a 100 mg/dl.

El HPS (Heart Protección Study) que incluyó 20.536 pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria, diabetes, y otras enfermedades arteriales fundamenta el tratamiento con estatinas (simvastatin) para pacientes de alto riesgo destinado a la prevención secundaria, y presenta evidencia inobjetable de que *los beneficios fueron independientes del nivel inicial de colesterol y la magnitud* de la disminución lograda.

En *prevención secundaria el tratamiento con estatinas disminuye el riesgo* de IAM o ACV no fatal, la mortalidad cardiaca y vascular; la medición del impacto sanitario global, también mostró beneficios al disminuir el riesgo absoluto de mortalidad por todas las causas del 2.1 % y el riesgo relativo en un 26%.

La evidencia científica relacionada con la prevención primaria – 65.000 pacientes en distintos ECC sin enfermedad vascular establecida - ha mostrado resultados dispares; los resultados confirman la presencia de beneficios muy modestos, ya que el tratamiento con estatinas sólo disminuye el riesgo absoluto de IAM o ACV fatal y no fatal en un 1.4%, y el riesgo relativo en un 26%. Además no han demostrado beneficios con impacto sanitario global (mortalidad por todas las causas o los eventos cardiovasculares graves).

En un reciente metanálisis de los principales ensayos clínicos – 35.000 pacientes – Cochrane Collaboration – recomienda desaconsejar el uso de estatinas en prevención primaria de pacientes con bajo RCV - riesgo cardiovascular - considerando la falta de repercusión sobre la mortalidad y su relación costo-efectividad desfavorable.

No debemos olvidar, además, los efectos secundarios de estos fármacos, que pueden impactar seriamente sobre personas sanas.

El estudio PROSPER demostró beneficios en personas mayores de 70 años exclusivamente en prevención secundaria, por lo que su inicio en este grupo etáreo con el objetivo de prevención primaria no cuenta con evidencia respaldatoria.

Las mujeres están poco representadas en los ensayos clínicos con estatinas. Analizando los subgrupos de mujeres incluidas, se puede afirmar que las evidencias no apoyan el uso de estatinas en mujeres sin ECV, probablemente debido a su bajo riesgo coronario basal, por lo que aquellas con un RCV menor al 10%, no cuentan con evidencia para el inicio de tratamiento.

Las recomendaciones para *pacientes de bajo riesgo CV* (la mayoría de los casos) *no han variado*, por lo que el punto de corte *para instituir tratamiento farmacológico* sigue siendo un colesterol LDL de 190 mg/dl o mayor y la meta es un colesterol LDL menor a 160 mg/dl.

La *institución de medidas no farmacológicas modificadoras del estilo de vida resulta obligada* y su modalidad estará determinada por la presencia de los distintos FRCV presentes.

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

**C10A REDUCTORES DEL COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS**

**C10AA INHIBIDORES HMG COA REDUCTASA**

EL denominado Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III/ATP-III) aparecido en 2001 recomienda a las estatinas como primera línea de tratamiento para reducir colesterol LDL, según las metas definidas en cada caso, cuando las modificaciones del estilo de vida fueron insuficientes.

Desde entonces se publicaron grandes ensayos clínicos, que confirmaron esta recomendación y ampliaron sus indicaciones a pacientes de alto riesgo para evitar nuevos eventos CV severos, independientemente de los niveles de colesterol que presenten.

Las *estatinas incluidas* en el FT SEMPRE 2020 son las que han mostrado beneficios en grandes estudios epidemiológicos experimentales a largo plazo y cuentan con años en el mercado, que dan cuenta de su seguridad en la comunidad. Exigen monitoreo de la función hepática y muscular.

**C10AA01 SIMVASTATIN**

- Fármaco de elección en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, no controlados con dieta. Dosis habitual: 20-40 mg/día. Dosis máxima: 80 mg /día.
- Prevención de eventos CV (muerte de causa coronaria / IAM / ACV) independientemente de los niveles de colesterol, en pacientes que presenten cualquiera de estas comorbilidades: a) enfermedad coronaria establecida con o sin IAM previo, b) historia de ACV-AIT o claudicación intermitente por arteriopatía periférica y c) diagnóstico de diabetes (DM). Dosis: 40 mg /día.
- Tratamiento combinado con fibratos para el fenotipo II b. Dosis habitual: 20-40 mg/día. Dosis máxima: 80 mg /día

**C10AA03 PRAVASTATIN**

- Fármaco de elección en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, no controlados con dieta. Dosis habitual: 40 mg/día. Dosis máxima: 80 mg /día.
- Prevención primaria y secundaria de eventos CV (muerte de causa coronaria / IAM / ACV) en pacientes sin dislipemias cuando exista cualquiera de las siguientes: a) enfermedad coronaria establecida con o sin IAM previo, b) historia de ACV-AIT o claudicación intermitente por arteriopatía periférica y c) diagnóstico de diabetes (DM). Dosis: 40 mg /día

#### **C10AA05 ATORVASTATIN**

- Fármaco de elección en pacientes hipercolesterolemia primaria no controlados con dieta. Dosis habitual: 10-20 mg/día.
- Hipolipemiente de primera elección en dislipemia mixta (tipo II B) y la hiperlipoproteinemia familiar (tipo III) no controlados con dieta. Dosis: inicial 10-20 mg/día; máxima 80 mg/día.
- Hipolipemiente de alternativa en pacientes con fenotipo II B pretratados fibratos. Dosis: inicial 10-20 mg/día; máxima 80 mg/día.
- Prevención de eventos CV (IAM-ACV) en diabéticos tipo II y en pacientes con enfermedad coronaria establecida o pacientes de alto riesgo independientemente de los niveles de colesterol. Dosis: 10-20mg mg/día por vía oral.

#### **C10AB FIBRATOS**

##### **C10AB02 BEZAFIBRATO**

- Hipolipemiente de alternativa para la hiperliproteinemia tipo II y IV. Dosis: 400 mg /l día en una toma; 200mg 3 veces al día.

##### **C10AB04 GEMFIBROZIL**

- Tratamiento de la dislipemia como alternativa o adyuvante al ácido nicotínico en los fenotipos IV y V. Dosis: hasta 1.200 mg/día.
- Reducción del riesgo de enfermedad coronaria (IAM) y ACV en pacientes con diagnóstico de dislipemia mixta con aumento de LDL + triglicéridos con HDL normal o bajo. Dosis: hasta 1.200 mg/día.

#### **C10AC SECUESTRADORES DE ACIDOS BILIARES**

##### **C10AC01 COLESTIRAMINA**

- Tratamiento de la dislipemia como alternativa en fenotipos II a; II b refractarios a su primera elección. Dosis: inicial 4 g una o dos veces al día; mantenimiento: 8-16 gr/día; máxima 24 gr/día.
- Tratamiento del prurito en la CBP o por aumento de sales biliares de diversa etiología. Dosis: inicial 4 g una o dos veces al día; mantenimiento: 8-16 gr/día; máxima 24 gr/día.

#### **C10AD ACIDO NICOTINICO Y DERIVADOS**

##### **C10AD02 ACIDO NICOTINICO**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento farmacológico de adición en los fenotipos II b, III, IV y V refractarios a su primera elección. Dosis: inicial 500-1000 mg/día en 2 tomas durante 4 semanas; luego incrementos semanales de 500 mg/día; habitual 1,5 – 2 gr/día; máxima: 6 gr
- Déficit vitamínico. Dosis: 50-100 mg/día.
- Pelagra. Dosis: hasta 500 mg/día.

### **D01A ANTIFUNGICOS DE USO TOPICO**

#### **D01AE15 TERBINAFINA CLORHIDRATO**

- Pacientes con tiña corporal, crural, interdigital y/o plantar.

Dosis: crema al 1%, aplicar en la zona una o dos veces al día por un máximo de 4 semanas.

### **D01BA ANTIFUNGICOS DE USO SISTEMICO**

#### **D01BA02 TERBINAFINA**

- Pacientes con onicomicosis severa producida por dermatofitos.

Dosis: 250 mg/día por vía oral en una sola toma por 6-12 semanas.

### **D05A ANTIPSORIASICOS PARA USO TOPICO**

#### **D05BA PSORALENOS PARA USO SISTEMICO**

##### **D05BA02.A METOXSALENO**

- Tratamiento Psoriasis en tratamiento con PUVA.

Dosis: 0,6 mg/kg administrados 1-2 horas antes de la terapia con PUVA.

Dosis: 20 mg por vía oral 2-4 antes de PUVA o loción al 1% tópica 45 minutos antes de PUVA.

### **D05BB RETINOIDES PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS**

#### **D05BB02.A ACITRETINA**

- Pacientes con psoriasis severa.

Dosis: 25-50 mg/día en una sola toma por vía oral.

- Pacientes con trastornos hereditarios de queratinización (síndrome de Papillon - Lefevre, enfermedad de Darier)

Dosis: 10-50 mg/día en una sola toma por vía oral

#### **D05AX02 CALCIPOTRIOL**

- Tratamiento tópico de psoriasis en placa en pacientes que no reciben medicación de uso sistémico.

Dosis: variable según extensión de la lesión.

#### **D06A ANTIBIOTICOS PARA USO TOPICO**

##### **D06AX09 MUPIROCINA**

- Uso tópico en lesiones impetiginizadas donde se sospecha o documenta infección por estafilococo aureus.
- Uso tópico en lesiones impetiginizadas por estreptococo piógenos.
- Colonización nasal de estafilococo meticilino-resistente.

Dosis: aplicación tópica al 2%, 2 o 3 veces al día por 3-5 días.

#### **D06B QUIMIOTERAPICOS PARA USO TOPICO**

##### **D06BB ANTIVIRALES**

##### **D06BB10 IMIQUIMOD**

- Fármaco de uso tópico de elección en verrugas genitales (condilomas acuminados).

Dosis: crema al 5% para aplicar 2 o 3 veces al día por 16 semanas.

#### **D07 PREPARACIONES DERMATOLOGICAS CON CORTICOIDES**

##### **D07A CORTICOIDES**

##### **D07AC13 MOMETASONA**

- Corticoide de uso tópico de alternativa (ante fallo o intolerancia) para la dermatitis atópica.

Dosis: variable según uso clínico.

##### **D07AC17 FLUTICASONA**

- Corticoide de uso tópico de alternativa (fallo o intolerancia) para el tratamiento de enfermedades de la piel que se benefician con el uso tópico de esteroides.

Dosis: variable según uso clínico

##### **D07AD CORTICOIDES (GRUPO IV)**

##### **D07AD01 CLOBETASOL PROPIONATO**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Alternativa a los esteroides incluidos para pacientes con dermatitis atópica y psoriasis en tratamientos que no deben superar los 3 meses.

Dosis: variable según uso clínico.

### **D10BA01.A ISOTRETINOINA – USO SISTEMICO**

- Pacientes con formas graves de acné (noduloquístico o conglobado) con riesgo de producir cicatrices permanentes y/o con fallo a ATM sistémicos y tratamiento tópico.

Dosis: 0,5-2mg/kg/día en 2 tomas por vía oral por 15-20 semanas.

Importante: evitar su uso durante el embarazo, porque presenta efectos teratogénicos.

### **D10BA04 ISOTRETINOINA – USO TOPICO**

- Pacientes con acné vulgar leve o moderado en tratamiento tópico.

Dosis: gel 0,05 % en 2 aplicaciones diarias por 15-20 semanas.

Importante: evitar su uso durante el embarazo, porque su seguridad no está debidamente establecida.

### **G02CA DEPRESORES SIMPATICOMIMETICOS**

#### **G02CA01 RITODRINA CLORHIDRATO**

- Inhibición del parto prematuro no complicado en embarazos de más de 20 semanas de edad gestacional.

Dosis: oral 10-20 mg cada 4-6 horas; se recomienda monitoreo de glucemia y potasio plasmático e intensificar el control de pacientes diabéticas durante el tratamiento.

### **G02CA99 ISOXUPRINA CLORHIDRATO**

- Uteroinhibición ante amenaza de aborto o amenaza de parto prematuro
- Tratamiento de la amenaza de parto prematuro o amenaza de aborto que requiera útero inhibición más allá de las 72 horas de evolución desde el inicio del episodio.

Dosis: 10-20 mg por vía oral hasta 4 veces al día.

### **G03A ANTICONCEPTIVOS HORMONALES DE USO SISTEMICO**

Los anticonceptivos orales incluidos en el FT SEMPRE 2020 constituyen estrategias de prevención de embarazos no deseados, cuya cobertura encuadra dentro de previsiones establecidas por la Ley 25.673 de creación del Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación responsable.

Los anticonceptivos orales en combinación (ACO) de tipo monofásico administran una dosis fija de estrógeno y progestágeno desde el día 1 al 21 del ciclo, con 7 días de descanso.

Las combinaciones bifásicas y trifásicas tienen diferentes proporciones de la asociación estrógeno - gestágeno, a lo largo del ciclo, simulando el patrón hormonal fisiológico y disminuyendo la dosis total por ciclo del progestágeno.

La efectividad clínica de los ACO alcanza el 97-98% y sus efectos son reversibles. Los efectos adversos graves que producen dependen de las dosis de hormona administrada y los factores de riesgo de cada paciente.

El riesgo de trombosis venosa y/o tromboembolismo se incrementa de 3 a 5 veces entre las utilizadoras sin factores de riesgo asociados (15-25 casos por 100.000 mujeres por año, siendo mayor que en la población de mujeres que no usan ACO como estrategia anticonceptiva, pero menor que el riesgo de padecer fenómenos trombóticos por el embarazo (55-60 casos por 100.000 gestas anuales).

La OMS recomienda el uso de preparados combinados con bajas dosis de estrógenos de hasta 35 microgramos (30 mcg de etinilestradiol combinado con 150 mcg de levonorgestrel; 35 mcg de etinilestradiol combinado con 1.0 mg de levonorgestrel) y en anticoncepción con progestágenos solos (APS) el levonorgestrel en concentraciones de 30 mcg por unidad de dosis por 21 días, o 750 mcg por 2 dosis para la anticoncepción de emergencia, la noretisterona a dosis de 5 mg para APS (en particular lactancia materna) y la medroxiprogesterona en formas farmacéuticas de depósito, para anticoncepción eventual.

### **G03CA ESTROGENOS NATURALES Y SEMISINTETICOS**

El estudio WHI - Women's Health Initiative- cuya finalización estaba prevista para 2005, fue detenido en julio de 2002 debido a que, si bien la administración de estrógenos reduce los riesgos de fracturas por osteoporosis y de cáncer de colon, incrementa los riesgos de cáncer de mama, enfermedad coronaria, tromboembolismo y accidente cerebrovascular y en el balance total los riesgos superan a los beneficios, lo cual desaconseja su uso a largo plazo y como preventivo.

- Tratamiento del climaterio (síntomas menopáusicos vasomotores y de la vaginitis hipoestrogénica) bajo la modalidad de terapia hormonal sustitutiva (THS) en la menopausia temprana y de acuerdo un adecuado balance beneficio-riesgo definido por el profesional actuante para cada caso, según la presencia o ausencia de antecedentes personales y familiares que desaconsejan el uso de estrógenos, en particular: antecedentes primarios de cáncer de mama, antecedentes de tromboembolismo y/o

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

enfermedad coronaria y/o presencia de factores de riesgo cardiovascular, especialmente tabaquismo.

Dosis: estrógenos conjugados por vía oral a razón de 0,625 mg/día en una sola toma; vía transdérmica 0,025-0,050 mg/día de 17-beta estradiol en parches administrados 1 o 2 veces por semana.

### **G03DB08A DIENOGEST**

- Tratamiento de la endometriosis con diagnóstico de certeza establecido (clínica, imágenes y laparoscopia)

Dosis: La dosis recomendada de dienogest para esta indicación es 2 mg una vez al día. La evaluación de la respuesta al tratamiento demanda 6 meses ininterrumpidos de administración oral.

### **G03BA03A TESTOSTERONA INYECTABLE – 1GRAMO -**

- Terapia de sustitución de testosterona en el hipogonadismo masculino primario y secundario.
- Dosis: 1 ampolla corresponde a 1.000 mg de undecanoato de testosterona que se inyecta cada 10 a 14 semanas por vía IM.
- Las inyecciones con esta frecuencia permiten mantener concentraciones suficientes de testosterona y no ocasionan acumulación.

Inicio del tratamiento: Deben determinarse las concentraciones séricas de testosterona antes de empezar el tratamiento. El primer intervalo de inyección puede reducirse a un mínimo de 6 semanas. Con esta dosis de carga se alcanzarán rápidamente concentraciones en estado de equilibrio.

Individualización: Es aconsejable determinar las concentraciones séricas de testosterona ocasionalmente al final de un intervalo de inyección. Concentraciones séricas inferiores al rango normal indicarían la necesidad de un intervalo de inyección más corto. En caso de concentraciones séricas altas, puede considerarse la ampliación del intervalo de inyección.

El intervalo de inyección debe permanecer en el rango recomendado de 10 a 14 semanas.

### **G03DC05 TIBOLONA**

- Tratamiento del climaterio en pacientes con contraindicación formal al uso de estrógenos en THS (antecedentes heredo-familiares de cáncer de mama, trombosis venosa, enfermedad coronaria, IAM y displasia mamaria).

Dosis: 2,5 mg en una toma diaria.

Nota: El requerimiento de este fármaco para la prevención de pérdida de masa ósea mineral no cuenta con ensayos clínicos respaldatorios, por lo que ante dicho planteo se propondrá la cobertura calcio y vitamina D y eventualmente, terapia hormonal sustitutiva (en la postmenopausia temprana y cuando no existan las contraindicaciones señaladas).

## **G03GA GONADOTROFINAS**

### **G03GA01 GONADOTROFINA CORIONICA**

- Pacientes con criptorquidia en quienes no exista un obstáculo anatómico para el descenso testicular.  
Dosis: 4000-5000 unidades por vía IM 3 veces por semana durante 3 a 6 semanas
- Pacientes de sexo masculino con hipogonadismo hipogonadotrófico.  
Dosis: 500-1000 unidades por vía IM 3 veces por semana por 3 semanas y luego 500-1000 unidades por vía IM 2 veces por semana por 3 semanas.
- Anovulación secundaria a déficit funcional hipofisario.  
Dosis: 5000-10000 unidades IM al día siguiente de la última administración de FSH.

### **G03GA02 GONADOTROFINA MENOPAUSICA HUMANA**

- Pacientes varones con hipogonadismo hipogonadotrófico.
- Anovulación secundaria a déficit funcional hipofisario.  
Dosis: 75 unidades / día por 7-12 días seguido de 5000-10000 unidades IM de GND coriónica.

## **G03GB ESTIMULANTES SINTETICOS DE LA OVULACION**

### **G03GB02 CLOMIFENO CITRATO**

- Infertilidad femenina de tipo anovulatoria debida a oligomenorrea o amenorrea secundaria de tres meses consecutivos de duración.  
Dosis: 50-100 mg/día por 5 días. Ante fallo se puede repetir por 2-3 ciclos.

## **G03XA ANTIGONADOTROFINAS Y AGENTES SIMILARES**

### **G03XA01 DANAZOL**

- Pacientes con anemia hemolítica autoinmune que no responde a glucocorticoides en dosis apropiadas (equivalente a 40 a 60 mg/m<sup>2</sup> de metilprednisona), esplenectomía e inmunosupresores. Dosis: 600-800 mg/día en 2 tomas.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática que no responde a glucocorticoides en dosis apropiadas (equivalente a 1,5 a 2 mg/kg de metilprednisona) y esplenectomía. Dosis: 200-800 mg/día en 2 tomas.
- Pacientes con endometriosis pelviana dolorosa que no responde a asociaciones de estrógenos y progestágenos o medroxiprogesterona 10 a 30 mg/día. Dosis: 200-800 mg/día en 2 tomas.
- Pacientes con angioedema hereditario en todas sus formas para prevención y/o tratamiento. Dosis: 200-400 mg/día en 2 tomas.

### **G03XC      MODULADORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE ESTROGENOS**

#### **G03XC01    RALOXIFENO CLORHIDRATO**

- Pacientes con osteoporosis posmenopáusica establecida (DMO) y con antecedentes de fracturas vertebrales. Dosis: 60 –120 mg/día en 1 o 2 tomas.
- Pacientes con osteoporosis postmenopáusica documentada (DMO) con fallo o intolerancia a calcio + vitamina D. Dosis: 60 mg/día en una sola toma.
- Profilaxis de osteoporosis como 3ª opción terapéutica en pacientes con contraindicación al uso de estrógenos y fallo o intolerancia a calcio + vitamina D. Dosis: 60 mg/día en una sola toma.

Nota: los beneficios de reducción del riesgo de padecer cáncer de mama invasivo (con receptores estrogénicos +) y la reducción de fracturas confirmados para raloxifeno deberán sopesarse con el incremento significativo del riesgo de tromboembolismo y ACV mortal verificadas entre 10.101 mujeres seguidas durante 5,6 años promedio, en un ensayo clínico controlado (ECC) contra placebo, randomizado y doble ciego publicado.

### **G04BD      ANTIESPASMÓDICOS URINARIOS**

#### **G04BD04    OXIBUTININA**

- Pacientes con incontinencia de orina tipo urgencia miccional.
- Vejiga neurogénica con incontinencia con contracciones no inhibidas.  
Dosis: 5 mg hasta 4 veces al día; en niños mayores de 5 años 5 mg hasta 3 veces al día

### **G04C        DROGAS USADAS EN LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA**

#### **G04CA      ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ALFA ADRENERGICOS**

#### **G04CA02    TAMSULOCINA CLORHIDRATO**

- Alternativa de la terazocina en pacientes con hipertrofia prostática benigna con alto score de afectación miccional sólo o en tratamiento combinado.  
Dosis: 0,4-0,8 mg por día en una o 2 tomas.

### **G04CA03 TERAZOSINA**

- Pacientes con hipertrofia benigna de próstata que presentan sintomatología de obstrucción mayor a 7 puntos IPSS.

Dosis: inicial 1 mg al acostarse; de mantenimiento entre 1-10 mg/día.

### **G04CB INHIBIDORES DE LA TESTOSTERONA-5-ALFA REDUCTASA**

#### **G04CB01 FINASTERIDE**

- Pacientes con hipertrofia benigna de próstata y PSA normal.

Dosis: 5 mg/día en una sola toma.

### **H01BA VASOPRESINA Y ANALOGOS**

#### **H01BA02 DESMOPRESINA ACETATO**

- Diabetes insípida.  
Dosis: intranasal: 10-40 mcg en administraciones divididas (en spray o en solución); oral: 0,1-08 mcg/día en 2 tomas.
- Enfermedad de Von Willebrand tipo I (leve o moderada) con niveles de factor VIII mayores al 5%: 0,3mcg/kg diluidos en 50 ml de solución fisiológica, en infusión continua endovenosa a pasar en 30 minutos y monitoreo posterior.
- Hemofilia A, con niveles de factor VIII superiores al 5%. Dosis: 0,3mcg/kg diluidos en 50 ml de solución fisiológica, en infusión continua endovenosa a pasar en 30 minutos y monitoreo posterior.
- Enuresis nocturna primaria, en pacientes asistidos por equipo interdisciplinario que incluya un profesional del área de salud mental. Dosis: intranasal 0,2-0,6 mg /día al acostarse.

#### **H02AB02.A DEXAMETASONA 40 mg oral**

#### **H02AB04 METILPREDNISONA 40 mg oral**

#### **H02AB07 PREDNISONA 50 mg oral**

- Tratamiento con ESTEROIDES a dosis ALTAS relacionados con tratamientos oncológicos, oncohematológicos o que integran esquema de inmunosupresión de pacientes trasplantados, portadores de colagenopatías o enfermedades autoinmunes.
- Dosis: variable según detalle y condición definida en cada INDICACION.

#### **H04AA HORMONAS GLUCOGENOLITICAS**

##### **H04AA01 GLUCAGON**

- Hormona antihipoglucemiante destinada a tratar en la emergencia hipoglucemias severas de pacientes diabéticos utilizadores de insulina, con antecedentes de cuadros hipoglucémicos graves que demandaron asistencia médica y la consecuente revisión del tratamiento instituido.
- La recurrencia de hipoglucemia severa, a pesar de los cambios pertinentes en la terapia con insulina en estos casos de labilidad metabólica excepcional requieren de la disponibilidad de un stock de glucagón para ser administrado por personal no médico de su grupo familiar o de asistencia entrenado en la administración del fármaco.
- Dosis: 1mg/ml para pacientes con un peso de 25 kg o mayor (1 ampolla de 1mg diluida en el vial de 1ml que la acompaña) administrado por vía subcutánea o intramuscular, asociado a la administración de glucosa. En pacientes de menos de 25 kg de peso se administra ½ ampolla.

#### **H05BA PREPARACIONES CON CALCITONINA**

##### **H05BA01 CALCITONINA (SALMON SINTETICA)**

- Enfermedad de Paget, cuando se acredite ineficacia o intolerancia a bifosfonatos. Dosis: 50-100 UI / día por vía IM o SC
- Pacientes con patologías oncológicas con metástasis óseas y con severo dolor. Dosis: 50-100 UI / día por vía IM o SC
- Osteoporosis, documentada por osteodensitometría siempre y cuando exista al menos una de las siguientes situaciones:
  - a. Dolor moderado o severo provocado por microfracturas y/o aplastamientos vertebrales.
  - b. Dolor moderado o severo provocado por microfracturas y/o aplastamientos vertebrales en pacientes que reciben corticoterapia prolongada con suplementos de calcio y vitamina D.
- Dosis en osteoporosis: 100-200 UI /día por vía IM, SC o intranasal.

#### **J01 ANTIBACTERIANOS DE USO SISTEMICO**

##### **J01AA TETRACICLINAS**

##### **J01AA08 MINOCICLINA**

- Antibiótico de elección junto a eritromicina para el tratamiento del acné vulgar.  
Dosis: 200 mg de entrada y luego 100 mg cada 12 horas por 7-14 días. De acuerdo a la severidad del cuadro de acné (EGSA) se pueden realizar tratamientos por hasta 12 semanas

## **J01CR COMBINACIONES DE PENICILINAS, INCLUYENDO INHIBIDORES DE LA BETA LACTAMASA**

### **J01CR02 AMOXICILINA Y ACIDO CLAVULANICO**

- Tratamiento empírico de pacientes con mordeduras animales o humanas.
- Reactivación de EPOC en pacientes de la comunidad.
- Tratamiento ambulatorio de enfermedad inflamatoria pelviana y la orquiepididimitis aguda.
- Sinusitis aguda secundaria a infección odontogénica.
- Rinosinusitis aguda, luego del fallo al tratamiento con amoxicilina (agravamiento en las primeras 72 hs o persistencia de los síntomas a los 5 días de iniciado).
- Otitis media aguda con falta de respuesta a aminopenicilinas luego de 72 horas o en pacientes inmunodeprimidos.

Dosis: 500-2000 mg/día cada 12 horas; en niños 30mg/kg/día en 3 tomas.

## **J01DA CEFALOSPORINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS**

### **J01DA13 CEFTRIAXONA**

- Fármaco de elección para la uretritis, artritis y conjuntivitis gonocócica. Dosis: 1-2 gr cada 12 horas por vía IM o EV.
- Pacientes con infecciones gonocócicas de cuello uterino, recto o uretra documentadas a través de examen directo con técnica de Gram. Dosis: 250 mg por vía IM en dosis única.
- Enfermedad inflamatoria pelviana. Dosis: 1gr cada 12 horas por vía IM o EV asociado a doxiciclina.
- Infección invasiva por Salmonella.
- Infección del tracto urinario (ITU) en la embarazada.
- Tratamiento de alternativa en pacientes con neumonía adquirida de la comunidad, con comorbilidades y que no presentan criterios clínicos de internación. Dosis: 1gr cada 12 horas por vía IM o EV

## **J01FA MACROLIDOS**

### **J01FA09 CLARITROMICINA**

- Pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de neumonitis incluyendo sospecha de micobacterium avium. Dosis: 250-500 mg cada 12 horas por 7-14 días.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía de la comunidad e indicación de un macrólido (presentación atípica). Dosis: 250-500 mg cada 12 horas por 7-14 días.
- Erradicación de helicobácter pylori en esquema dual (con inhibidor de bomba de protones) o triple (con inhibidor de bomba de protones + amoxicilina). Dosis: 500 mg cada 12 horas por 10 días.
- Tratamiento de segunda línea ante fallo a la amoxicilina en la sinusitis aguda. Dosis: 500 mg cada 12 horas por 10-14 días.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

### **J01FA10 AZITROMICINA**

- Infecciones del tracto respiratorio (sinusitis, faringitis o amigdalitis agudas) en caso de intolerancia o fallo a la primera línea de tratamiento (amoxicilina - fenoximetilpenicilina) o como primera opción en caso de alergia a betalactámicos y/o en opciones de tratamiento con pautas terapéuticas con adecuada relación beneficio-coste. Dosis: 500 mg el día 1 seguido de 250 mg/día, entre los días 2-5.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria pelviana cuando se requiera iniciar terapia EV. Dosis: 500 mg/día EV por 2 días seguidos de 250 mg/día orales por 7 días.
- Uretritis no gonocócica, cuando no puedan utilizarse tetraciclinas. Dosis: 1-2 gr en administración única.
- Neumonía adquirida en la comunidad con presentación atípica e infecciones del tracto respiratorio superior producidas por haemophilus influenzae. Dosis: 500 mg/día EV por 2 días seguidos de 500 mg/día orales por 7-10 días.
- Prevención y tratamiento de infecciones producidas por micobacterium avium. Dosis: 600-1200 mg/día sola o asociada a rifampicina + trimetoprima o etambutol.

### **J01GA01 ESTREPTOMICINA**

#### **J01MA FLUOROQUINOLONAS**

##### **J01MA01 OFLOXACINA**

- Antibiótico de segunda línea para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad ante fallo, intolerancia o contraindicación formal para los antibiótico incluidos (betalactámicos y/o macrólidos) y cuando se encuentre indicada una fluoroquinolona.
- Antibiótico de elección con documentación bacteriológica respaldatoria ante cepas resistentes de Streptococo pneumoniae.
- Antibiótico de alternativa con documentación bacteriológica respaldatoria para casos seleccionados de conjuntivitis aguda y otitis media.  
Dosis: 200 mg por vía oral o EV cada 12 horas por 7-10 días.

Nota: a pesar del amplio espectro de actividad antimicrobiana de la ofloxacina, no debe ser incluida en tratamientos empíricos debido a las tasas de resistencia verificadas

##### **J01MA02 CIPROFLOXACINA**

- Tratamiento empírico del pie diabético con infección severa que amenaza la integridad del miembro. Dosis: 500-750 mg cada 12 horas por vía oral.
- Exacerbación de infección respiratoria aguda por Pseudomona Aeruginosa en pacientes con fibrosis quística.
- Bronconeumonía y neumonía lobar por gérmenes gram negativos.
- Pielonefritis aguda, excepto en embarazadas.

- Prostatitis bacteriana crónica.
- Osteomielitis por bacterias gram negativas.
- Uretritis y epididimitis
- Endometritis y enfermedad inflamatoria pelviana
- ITU recurrente o refractaria según rescate y sensibilidad.
- Otitis externa aguda maligna (prescripción por otorrinolaringólogo).  
Dosis: 500-750 mg cada 12 horas por vía oral.
- Exacerbación bronquial aguda en pacientes con fibrosis quística o bronquiectasias con aislamiento previo de pseudomona aureginosa;  
Dosis: 500-750 mg cada 12 horas por vía oral.
- Quimioprofilaxis de convivientes y contactos cercanos de N. Meningitidis en una monodosis (750mg).
- Tratamiento alternativo de la gonorrea en monodosis de 250 mg.

Nota 1: No se recomienda el uso de ciprofloxacina en infecciones por enterococo, neumococo, otros estreptococos y clamydias, aún cuando el antibiograma documente sensibilidad.

Nota 2: No se recomienda la utilización de ciprofloxacina en menores de 18 años (excepto la fibrosis quística sin otros ATM como opción y profilaxis y tratamiento del carbunco) y se debe evitar en las embarazadas.

### **J01XA02.A TEICOPLANINA**

- Tratamiento de pacientes externados que iniciaron teicoplanina y/o otros ATM frente a los cuales se presenta como opción para la continuidad de TTO iniciada frente: a) infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos b) infecciones de los huesos y articulaciones c) neumonía adquirida hospitalaria d) neumonía adquirida en la comunidad e) infecciones complicadas del tracto urinario f) endocarditis infecciosa g) peritonitis asociada a diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) h) bacteriemia que ocurre en asociación con cualquiera de las indicaciones arriba indicadas.
- Tratamiento de pacientes ambulatorios, para infecciones documentadas donde la teicoplanina resulte electiva.

Dosis: 6-12 mg/kg en administración IM/EV cada 12 horas. Duración de tratamiento según situación.

### **J02AC DERIVADOS TRIAZOLINICOS**

#### **J02AC01 FLUCONAZOL**

- Candidiasis vulvovaginal pretratada y refractaria a clotrimazol por vía intravaginal durante 3 días; y candidiasis vulvovaginal recurrente en pacientes con patologías de base que cursan con inmunodepresión. Dosis única de 150 mg.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Candidiasis vulvovaginal como primera opción cuando se instituyan pautas terapéuticas, donde la relación beneficio-costo resulte adecuada. Dosis única de 150 mg.
- Candidiasis esofágica en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes. Dosis: 200 mg de inicio seguidos de 100 mg /día por 3 semanas.
- Candidiasis orofaríngea. Dosis: 200 mg de inicio seguidos de 100 mg /día por 2 semanas.

### **J02AC02 ITRACONAZOL**

- Onicomicosis del pie documentada (micológico) y/o refractaria a otros antimicóticos. Dosis: 200 mg/día durante 12 semanas.
- Onicomicosis de manos documentada (micológico) y/o refractaria a otros antimicóticos. Dosis: 200 mg 2 veces al día por una semana, seguido de 3 semanas sin medicación y repetir una semana igual.
- Continuidad en externados y/o tratamiento de micosis prevalentes en HIV + y enfermos de SIDA. Dosis: 200-400 mg 2 veces al día y duración según cuadro clínico.

### **J04AB02 RIFAMPICINA**

### **J04AC01 ISONIACIDA**

### **J04AK01 PIRAZINAMIDA**

### **J04AK02 ETAMBUTOL**

### **J04AM02 RIFAMPICINA E ISONIACIDA**

### **J04AM02 RIFAMPICINA, ISONIACIDA Y PIRAZINAMIDA**

- Tratamiento de la TBC según luce en Ministerio de Salud de la Nación según: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000049cnt-guia\\_de\\_diagnostico\\_tratamiento\\_y\\_prevenccion\\_de\\_la\\_tuberculosis\\_2015.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000049cnt-guia_de_diagnostico_tratamiento_y_prevenccion_de_la_tuberculosis_2015.pdf)

### **J04BA02.A DAPSONA**

- Tratamiento quimioterapia de la lepra.
- Dermatitis herpetiforme.
- Infecciones de baja prevalencia tales como: micetoma actinomicótico, penfigoide cicatrizal, dermatosis pustular subcórnea, granuloma anular, ciertas lesiones cutáneas del lupus eritematoso sistémico, penfigoide, policondritis recidivante y el pioderma gangrenoso.
- Dosis: 50-100 mg/kg

### **J05AB11.A VALACICLOVIR**

- Tratamiento del Herpes Zoster

- Prevención y tratamiento de las infecciones recurrentes por Herpes simple
- Dosis: según situación clínica.  
Herpes zoster: 1 g/8h durante 7 días, iniciando el tratamiento en las primeras 72 h tras la aparición de las lesiones.  
Herpes simple: episodios iniciales, 500 mg/12 h, durante 10 días.  
Para episodios recurrentes, 500 mg/12h, durante 5 días, comenzando el tratamiento durante el periodo pródromo o cuando aparezcan los primeros síntomas.  
Profilaxis de infecciones por Herpes simple: en pacientes inmunocompetentes, 500 mg/24 h y 500 mg/12 h en pacientes inmunodeprimidos.  
Para recurrencias frecuentes (10 o más por año) 250 mg/12 h.

## **J06BB INMUNOGLOBULINAS ESPECÍFICAS**

### **J06BB01.A INMUNOGLOBULINA ANTI-D (RH)**

- Prevención de la formación de anticuerpos anti-Rho (D) en mujeres Rho (D), Du negativas, que hayan recibido sangre Rh positiva por hemorragia fetomaterna como consecuencia de un parto o un aborto previo.
- Prevención en personas Rho (D), Du negativas, que hayan recibido sangre Rh positiva por transfusión equivocada.
- Profilaxis preparto: La posología recomendada es una dosis única de 300 mcg (1500 UI), administrada por vía intravenosa o intramuscular en la semana 28a a 30a del embarazo.
- Profilaxis postparto: La dosis indicada para la administración intravenosa es de 200 mcg (1000 UI). En la administración intramuscular la dosis recomendada oscila entre 200mcg (1000 UI) y 300mcg (1500 UI).
- Debe administrarse lo antes posible, dentro de las 72 horas después del parto. La dosis postparto debe administrarse incluso cuando se ha administrado una dosis como profilaxis preparto.
- Uso excepcional: Si se sospecha de una gran hemorragia materno fetal (mayor a 4 mL (0.7-0.8% de la mujer)) como, por ejemplo, en el caso de anemia fetal o muerte fetal intrauterina, se debe determinar la extensión de la misma con un método adecuado como la prueba de Kleihauer - Betke, y deberá administrarse una dosis adicional de inmunoglobulina humana anti D (20 mcg /100 UI por cada mL de eritrocitos fetales)

### **J06BB02.A INMUNOGLOBULINA ANTITETANICA**

- Se indica en pacientes con esquemas de vacunación incompleta exclusivamente, 6 horas antes de la cirugía, o tras una herida considerada de riesgo.
- No está indicada en aquellos que hayan recibido un esquema completo en la infancia y luego haber realizado al menos dos refuerzos, separados cada 10 años, en la edad adulta.

#### **J06BB04.A INMUNOGLOBULINA ANTIHEPATITIS B**

- Profilaxis de transmisión vertical en recién nacidos de madres portadoras crónicas de virus de hepatitis B.
- Profilaxis postexposición a virus de hepatitis B por inoculación transdérmica o mucosa, dentro de los 2 días del contacto.

#### **J06BB05.A INMUNOGLOBULINA ANTIRRABICA**

- Prevención de la rabia tras una exposición de categoría III de la OMS (salvo si el paciente ha sido correctamente vacunado contra la rabia antes de la exposición), en combinación con la vacuna antirrábica
- Prevención de la rabia tras una exposición de categoría II o III en los pacientes inmunodeprimidos (incluso si el paciente estaba correctamente vacunado contra la rabia antes de la exposición), en combinación con la vacuna antirrábica

### **J07 VACUNAS**

Las vacunas de carácter universal y obligatorio, incluidas en el Calendario Oficial de Vacunación establecido por el Ministerio de Salud de la Nación se reciben en forma permanente y gratuita en todos los hospitales públicos, salas y puestos sanitarios (CAPS) de todo el país, y de nuestra provincia por lo que SEMPRE otorga esta cobertura en situaciones excepcionales con carácter complementario.

Las vacunas destinadas a poblaciones especiales y/o grupos de riesgo particular recibirán cobertura de SEMPRE siguiendo las indicaciones precisas que resulten convencionales.

#### **J07A VACUNAS BACTERIANAS**

##### **J07AG01 VACUNA ANTIHEMOPHILUS**

- Se recomienda vacunar con DPT (triple bacteriana), de acuerdo al siguiente esquema: a) lactantes de 2 a 6 meses de edad (3 dosis con intervalos de 2 meses cada una y un refuerzo a los 18 meses de edad); b) entre 7 a 11 meses de edad (2 dosis con intervalos de 2 meses cada una y un refuerzo a los 18 meses); niños entre 12 y 16 meses (1 dosis y 1 refuerzo a los 18 meses)

#### **J07AJ51 VACUNA TRIPLE (DIFTERIA, TETANOS Y PERTUSSIS)**

- Se recomienda DPT (triple bacteriana), de acuerdo al siguiente esquema: a) lactantes de 2 a 6 meses de edad (3 dosis con intervalos de 2 meses cada una y la 4ª dosis a los 18 meses de edad; se aplica un refuerzo a los 6 años de vida.

#### **J07AL01.A VACUNA ANTINEUMOCOCCICA (23 valencias)**

- La vacuna de 23 valencias (serotipos para los que otorga inmunidad) está indicada en pacientes de alto riesgo entre los que se destacan: en niños y adultos (mayores y menores de 65 años) con alguna de las siguientes comorbilidades: esplenectomizados, cardiopatías congénitas, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemias y linfomas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática y SIDA.  
Dosis: según edad, situación y tipo de vacuna.

#### **J07AL02.A VACUNA ANTINEUMOCOCCICA CONJUGADA (13 valencias)**

- El acceso a vacunas incluidas en el Calendario Oficial de Vacunación se encuentra a cargo del Estado Nacional, con carácter complementario y ante dificultades de acceso a la campaña que realizan los efectores de Salud Pública de modo rutinario, el SEMPRE otorga cobertura
- Profilaxis y/o tratamiento de acuerdo a normas y recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación de aplicación en cada caso.

#### **J07AM VACUNAS TETANO**

#### **J07AM51 VACUNA DOBLE (DIFTERIA Y TETANOS)**

- Refuerzo a los 16 años y luego 1 refuerzo cada 10 años.
- En la embarazada, a partir del 2º trimestre aplicar 1º y 2º dosis o refuerzo según corresponda y luego un refuerzo cada 10 años.

#### **J07AM52 INMUNOGLOBULINA ANTITETANICA, COMBINADA CON TOXOIDES**

- Se indica en pacientes con esquemas de vacunación incompleta exclusivamente, 6 horas antes de la cirugía, o tras una herida considerada de riesgo.
- No está indicada en aquellos que hayan recibido un esquema completo en la infancia y luego haber realizado al menos dos refuerzos, separados cada 10 años, en la edad adulta.

#### **J07BC VACUNAS HEPATITIS**

#### **J07BC01 VACUNA ANTIHEPATITIS B**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Se recomienda vacuna antihepatitis B, de acuerdo al siguiente esquema: 1ª dosis en las primeras 12 horas de vida, 2ª y 3ª dosis a los 2 y 6 meses y a los 11 años refuerzo para completar esquema.
- Si no recibió el esquema en la infancia, se aplica a los 11 años la 1ª dosis, la 2ª dosis al mes de recibida la primera y la 3ª (última) a los 6 meses de recibida la primera.

### **J07BC02.A VACUNA ANTIHEPATITIS A**

- El acceso a vacunas incluidas en el Calendario Oficial de Vacunación se encuentra a cargo del Estado Nacional, con carácter complementario y ante dificultades de acceso a la campaña que realizan los efectores de Salud Pública de modo rutinario, el SEMPRE otorga cobertura
- Profilaxis y/o tratamiento de acuerdo a normas y recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación de aplicación en cada caso.

### **J07BD VACUNAS SARAMPION**

#### **J07BD52 VACUNA TRIVALENTE ANTIVIRAL (SARAMPION, RUBEOLA Y PAROTIDITIS)**

- Se recomienda SRP (triple antiviral), de acuerdo al siguiente esquema: 1ª dosis a los 12 meses y la 2ª a los 6 años de vida.
- Se aplican un refuerzo a los 11 años aquellos que no han recibido previamente, las 2 dosis de triple viral correspondientes o 2 dosis de doble viral.

### **J07BF VACUNAS POLIOMIELITIS**

#### **J07BF03 VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA, TRIVALENTE VIRUS COMPLETO INACTIVADO**

- Se recomienda vacuna antipoliomielítica, de acuerdo al siguiente esquema: a) lactantes de 2 a 6 meses de edad (3 dosis con intervalos de 2 meses cada una y la 4ª dosis a los 18 meses de edad; se aplica un refuerzo a los 6 años de vida.

### **J07BJ VACUNAS RUBEOLA**

#### **J07BJ01 VACUNA ANTIRRUBEOLA**

- Mujeres que no han sido vacunadas de niñas, al recibir SRP (triple antiviral) según calendario, con la precaución de no quedar embarazada los siguientes 3 meses a su aplicación por los efectos teratogénicos que provoca.

### **L04AA AGENTES INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS**

#### **L04AA99 LEFLUNOMIDA**

- Tratamiento en monoterapia para artritis reumatoidea que presentaron intolerancia inaceptable a metotrexato.
- Tratamiento combinado con metotrexato en pacientes con artritis reumatoidea que no logran controlar manifestaciones severas de enfermedad y/o progresión o no alcanzan la remisión con dicho fármaco.

Dosis: de carga 100 mg/día durante 3 días y de mantenimiento 20 mg /día en una sola toma.

## **M01C AGENTES ANTIREUMATICOS ESPECIFICOS**

### **M01CC01 PENICILAMINA**

- Enfermedad de Wilson.  
Dosis: 750-1500 mg/día.
- Artritis reumatoidea severa de curso progresivo refractaria a metotrexato, hidroxicloroquina, leflunomida y anti-TNF (casos seleccionados)  
Dosis: 125-250 mg/día.
- Cistinuria, a dosis acordes a los niveles urinarios.

## **M03 RELAJANTES MUSCULARES**

### **M03BX AGENTES DE ACCION CENTRAL**

#### **M03BX01 BACLOFENO**

- Parálisis espástica originada en procesos que afectan la médula espinal. Dosis: 5-10 mg cada 8 horas por vía oral; máxima: 80 mg/día.
- Espasticidad muscular asociada a esclerosis múltiple y lesiones espinales. Dosis: 5-10 mg cada 8 horas por vía oral; máxima: 80 mg/día.
- Uso intratecal en la espasticidad que acompaña la parálisis cerebral.

## **M05B DROGAS QUE AFECTAN LA MINERALIZACION**

### **M05BA BIFOSFONATOS**

En los ensayos clínicos, de corto plazo los bisfosfonatos presentan eficacia modesta en la prevención de fracturas vertebrales radiológicas.

Recientes revisiones sobre eficacia clínica y seguridad a largo plazo ponen en severa cuestión el valor terapéutico real del grupo.

Su eficacia en cadera es muy dudosa. En caso de que existiera algún beneficio, sería de escasa o nula relevancia clínica.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

A largo plazo, no hay datos consistentes sobre su eficacia clínica y aumentan el riesgo de fracturas femorales atípicas de subtrocánter y diáfisis. También podrían aumentar el riesgo de fractura de cadera en vez de disminuirlo.

Conviene aclarar la utilidad real de los bisfosfonatos a largo plazo y evaluar la posibilidad de dejar de usarlos para la osteoporosis en un futuro no muy lejano.

La osteonecrosis de maxilares es una complicación grave del tratamiento con bifosfonatos, de aparición más rápida con los de uso EV pero documentada también con los bifosfonatos de uso oral a largo plazo.

### **M05BA03 PAMIDRONATO DISODICO**

- Enfermedad de Paget. Dosis: 30 mg/día por vía oral.
- Lesiones osteolíticas en pacientes afectados de Mieloma Múltiple.
- Tratamiento de metástasis osteolíticas en pacientes con cáncer de mama bajo tratamiento quimioterápico estándar. Dosis: 90 mg/dosis en infusión EV a pasar en 2-4 horas.
- Hipercalcemia moderada asociada a neoplasias. Dosis: 90 mg/dosis en infusión EV a pasar en 2-4 horas.

### **M05BA04 ALENDRONATO**

- Pacientes con osteoporosis posmenopáusica establecida, de acuerdo a densitometría ósea convencional y antecedentes de fracturas o microfracturas. Dosis: 70 mg semanales por vía oral.
- Pacientes con enfermedad de Paget. Dosis: 40 mg/día por vía oral.
- Prevención y/o tratamiento de la osteoporosis secundaria inducida por glucocorticoides. Dosis: 5-10 mg/día por vía oral.

### **M05BA06 IBANDRONATO**

- Pacientes con osteoporosis posmenopáusica establecida, de acuerdo a densitometría ósea convencional y antecedentes de fracturas o microfracturas. Dosis: 150 mg administrados en dosis mensual única por vía oral.

### **N02A OPIOIDES**

**N02AA01.A MORFINA CLORHIDRATO inyectable, supos y oral 60 mg**

**N02AA01.B MORFINA SULFATO inyectable y oral a partir de los 60 mg**

- Tratamiento del dolor crónico de tipo moderado o intenso asociado a neoplasias.
- Tratamiento del dolor agudo postoperatorio, en pacientes externados que deben continuar tratamiento

Dosis: según sal y forma de administración.

Nota 1: En pacientes oncológicos su preparación en jarabe y su titulación, constituyen la mejor opción por efectividad y costo por ello su cobertura en fórmula magistral resulta apropiada.

Nota 2: Cuando el tratamiento con opioides, se incluya dentro de las medidas de soporte clínico del paciente oncológico y oncohematológico, la cobertura a cargo de SEMPRE será del 100%.

#### **N02AC04 DEXTROPROPOXIFENO**

- Tratamiento del dolor crónico leve a moderado, en los primeros escalones de la terapia paliativa. Dosis: 65 mg hasta 4 veces al día.

#### **N02AX OTROS OPIOIDES**

##### **N02AX02 TRAMADOL CLORHIDRATO**

- Tratamiento del dolor crónico de origen neoplásico. Dosis: 25-50 mg cada 6 horas, máxima: 400 mg/día.

#### **N02CC AGONISTAS SELECTIVOS DEL RECEPTOR 5HT1**

##### **N02CC01.A SUMATRIPTAN**

- Tratamiento agudo de la migraña y cefalea “en racimos” en pacientes refractarios a fármacos convencionales.

Dosis: 6 mg por vía SC y segunda dosis a la hora de la primera (máximo: 12 mg/día) y por vía oral 25-100 mg cada 2 horas hasta un máximo de 200 mg/día.

#### **N03 ANTIEPILEPTICOS**

##### **N03AE DERIVADOS DE LA BENZODIAZEPINA**

##### **N03AE01 CLONAZEPAM**

- Pacientes con epilepsia mioclónica, ausencias atípicas, convulsiones tónicas y atónicas. Dosis: 0,5 mg cada 8 horas por vía oral.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento adyuvante para epilepsias parciales con o sin generalización secundaria que no fueron satisfactoriamente controladas con otros antiepilépticos. Dosis: 0,5 mg cada 8 horas por vía oral.

### **N03AF02 OXCARBAMACEPINA**

Fármaco alternativo a la carbamazepina para todas sus indicaciones (en particular epilepsia parcial focal) cuando:

- Exista la necesidad de tratamientos combinados en pacientes epilépticos que utilizan dosis máximas de fenobarbital, fenitoína, o ácido valproico.
- Exista marcada intolerancia a carbamazepina (ataxia, diplopía, visión borrosa, hipersensibilidad, eritema cutáneo, eosinofilia, esplenomegalia)
- Se presenten efectos adversos hematológicos documentados.

Dosis: inicial 300 mg 2 veces al día por 2 semanas e incrementar a 1200 mg día en mantenimiento; dosis máxima 2400 mg/día; en niños hasta 20 kg de peso 600-900 mg/día y hasta 40 kg de peso 900-1500 mg/día repartidos en 2 tomas.

### **N03AG DERIVADOS DE ACIDOS GRASOS**

#### **N03AG04 VIGABATRIN**

- Fármaco anticonvulsivante para el tratamiento adyuvante de la epilepsia parcial compleja multiresistente en adultos y niños manejada por especialista.

Nota: debe indicarse control previo y monitoreo por oftalmólogo considerando las alteraciones visuales que puede producir este medicamento.

Dosis: 2-3 gr/día por vía oral.

#### **N03AX OTROS ANTIEPILEPTICOS**

##### **N03AX09 LAMOTRIGINA**

- Pacientes con epilepsia parcial multiresistente.
- Pacientes con epilepsia parcial multiresistente secundariamente generalizada.
- Pacientes con convulsiones tónico clónicas multiresistentes.
- Tratamiento adyuvante en síndrome de Lennox Gastaut

Dosis: inicial: 25-50 mg/día en 2 tomas por 2 semanas; luego 50 –100 mg en 2 tomas por 2 semanas; mantenimiento: 200-400 mg/día en 2 tomas.

##### **N03AX11 TOPIRAMATO**

Tratamiento coadyuvante y/o de elección prescripto por especialista para casos seleccionados de:

- epilepsia parcial refractaria.
- convulsiones tónico-clónicas no controladas en tratamiento crónico y con 2 o más fármacos.
- síndrome de Gastaut-Lennox en niños mayores de 2 años y adultos

Dosis: inicio 25-50 mg/día en 1 o 2 tomas con incrementos semanales hasta llegar a dosis de mantenimiento: 200-400 mg/día en 2 tomas; en niños 1-3 mg/kg/día en 2 tomas.

### **N03AX12 GABAPENTINA**

- Indicado en epilepsia focal parcial a secundariamente generalizada como terapia adyuvante (asociado al tratamiento de base) en pacientes refractarios o inadecuadamente controlados.

Dosis: 900-1800 mg/día repartidos en 3 tomas por vía oral.

- Tratamiento del dolor de origen neuropático.

Dosis: 300 mg cada 8 horas por vía oral; máxima 1800-2400 mg/día.

### **N03AX14 LEVETIRACETAM**

- En monoterapia destinada al tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con un nuevo diagnóstico de epilepsia.
- Como terapia concomitante
- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia.
- en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil.
- en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia generalizada idiopática.

Dosis: La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día

### **N03AX16 PREGABALINA**

- Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.
- Tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.  
Dosis: comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas.  
En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

### **N03AX18 LACOSAMIDA**

- Tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial en adultos que no están satisfactoriamente controlados con la terapia convencional.  
Dosis: La dosis inicial recomendada es de 50mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana. Puede aumentarse en 50mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400mg.  
La suspensión se recomienda que se haga de forma gradual (200 mg/semanal)

### **N04 DROGAS ANTIPARKINSONIANAS**

#### **N04BC AGONISTAS DE LA DOPAMINA**

#### **N04BC05 PRAMIPEXOL DICLOROHI DRATO**

- Indicado en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzado en tratamiento crónico con levodopa + carbidopa + 1 agonista dopaminérgico en dosis máximas (muchas veces con evidencia de efectos adversos neurológicos y/o cardiovasculares atribuidos a la dosis administrada de levodopa) y que presenten fenómeno on-off y fluctuaciones motoras significativas.  
Dosis: inicio 0,125 mg 3 veces al día; mantenimiento 1,5 mg en 3 tomas.

#### **N04BC06 CABERGOLINA**

- Fármaco de elección para inhibición de la lactancia en púerperas con causales clínicas para indicar la misma.
- Alternativa a la bromocriptina en el control de la hiperprolactinemia ante fracaso o intolerancia.  
Dosis: inicio 0,25 2 veces por semana; mantenimiento 0,50 mg 2 veces por semana por vía oral; máxima 2 mg / semana.

**N04BX OTROS AGENTES DOPAMINERGICOS**

**N04BX02 ENTACAPONA**

- Inhibidor de la COMT, indicado en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzado en tratamiento crónico con levodopa + carbidopa en dosis máximas (muchas veces con evidencia de efectos adversos neurológicos y/o cardiovasculares atribuidos a la dosis administrada de levodopa) y que presenten fenómeno on-off y fluctuaciones motoras significativas.  
Dosis: 200 mg con cada administración de levodopa + inhibidor, hasta un máximo de 1600 mg/día.

**N05A ANTIPSICOTICOS**

**N05AD DERIVADOS DE LA BUTIROFENONA**

**N05AD06 BROMPERIDOL**

- Alternativa al tratamiento ambulatorio de pacientes tratados con haloperidol que requieren mayor duración de acción de los efectos neurolépticos.  
Dosis: 10-50 mg una vez al día por vía oral, en forma de depósito (decanoato) 150 mg cada 28 días; máxima 300 mg / mes.

**N05AG DERIVADOS DE LA DIFENILBUTILPIPERIDINA**

**N05AG02 PIMOZIDA**

- Tratamiento de elección en el síndrome de Gilles de la Tourette (movimientos estereotipados involuntarios de músculos de la cabeza y cuello en forma de tics repetitivos) en adultos y niños.
- Antipsicótico de alternativa prescripto por especialista ante fallo o intolerancia a haloperidol.  
Dosis: 1-2 mg/día en 2 tomas; máxima 10 mg/día.

**N05AH02 CLOZAPINA**

- Fármaco de elección para inicio de tratamiento en pacientes jóvenes con manifestaciones negativas de enfermedad, y en adultos sin trastornos cognitivos previos.
- Pacientes con trastorno bipolar refractario o como tratamiento adyuvante sumado a litio
- Pacientes en tratamiento con antipsicóticos típicos que presenten síntomas extrapiramidales no controlados y/o disquinesias tardías
- Pacientes con psicosis (esquizofrenia en sus distintas formas clínicas), refractarios antipsicóticos típicos.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

Dosis: inicial: 12,5-25 mg/día en 2 tomas; mantenimiento: 300-450 mg/día en 2 tomas; máxima: 900 mg/día.

Importante: fármaco de farmacovigilancia intensiva con obligatoriedad de control hematológico por la frecuencia con que produce leucopenia (más del 1% de los expuestos).

- Tratamiento farmacológico de pacientes esquizofrénicos resistentes a tratamiento y en pacientes esquizofrénicos que presenten reacciones adversas neurológicas graves y no tratables con otros fármacos antipsicóticos, incluyendo un antipsicótico atípico.  
La resistencia al tratamiento se define como la ausencia de mejoría clínica satisfactoria a pesar de haber utilizado como mínimo dos tratamientos diferentes con antipsicóticos, incluyendo un antipsicótico atípico, a las dosis adecuadas y durante el tiempo adecuado.
- Tratamiento farmacológico de trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson, en los casos en los que haya fallado el tratamiento estándar.  
Importante: El inicio del tratamiento con clozapina se restringirá a aquellos pacientes con recuento leucocitario  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9 /\text{l}$ ) y un recuento absoluto de neutrófilos  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9 /\text{l}$ ) dentro de los límites normales estandarizados.  
Dosis: 12,5 mg una o dos veces el primer día, seguido de 25 mg una o dos veces el segundo día. Si se tolera bien, la dosis diaria puede entonces aumentarse lentamente en incrementos de 25 mg a 50 mg con el fin de alcanzar una dosis de hasta 300 mg/día en 2 ó 3 semanas.  
La dosis diaria puede aumentarse en incrementos de 50 mg a 100 mg cada media semana o preferiblemente a intervalos semanales.  
En la mayoría de los pacientes, puede esperarse eficacia antipsicótica con una dosis de 200 a 450 mg/día administrados en tomas divididas.

### **N05AH03 OLANZAPINA**

- Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia cuando se requiera de un antipsicótico atípico.  
La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta inicial al tratamiento.  
Dosis: la dosis inicial recomendada es de 10 mg/día
- Tratamiento del episodio maníaco de moderado a grave.  
Dosis: la dosis inicial recomendada es de 15 mg/día en monoterapia y de 10 mg/día en tratamientos en combinación.
- Prevención de las recaídas en pacientes que presentan trastorno bipolar que hayan respondido al tratamiento con olanzapina durante el episodio maníaco.  
Dosis: la dosis inicial recomendada es de 10 mg/día

#### **N05AH04 QUETIAPINA ORAL – 300 y 400 mg**

- Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia cuando se requiera de un antipsicótico atípico.  
Dosis: con escalada de 50mg/día (primera toma) duplicando hasta el 4º día. La dosis efectiva habitual de 300 a 450 mg/día
- Tratamiento del trastorno bipolar:
  - Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar
  - Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar
  - Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina.  
Dosis: 300 – 450 mg/día en la mayoría de los casos.  
Dosis máxima: 800mg/día.

#### **N05AX OTROS ANTIPSICOTICOS**

##### **N05AX08 RISPERIDONA**

- Pacientes en tratamiento con antipsicóticos típicos que presenten síntomas extrapiramidales no controlados y/o disquinesias tardías. Dosis: 2-4 mg/día en 2 tomas; máximo: 8 mg/día en cuadros severos.
- Pacientes con síntomas positivos o negativos que no responden a antipsicóticos típicos. Dosis: 2-4 mg/día en 2 tomas; máximo: 8 mg/día en cuadros severos.  
Nota: dosis de 12 mg/ día en 2 tomas no mostraron mayor eficacia en el trastorno bipolar y la esquizofrenia.

##### **N05AX08.A RISPERIDONA inyetable**

- Tratamiento la psicosis es esquizofrénica crónica y aguda y de otros trastornos psicóticos, en los que predominen s síntomas positivos o negativos.
- Tratamiento único o combinado con litio y valproato en el trastorno bipolar.  
Dosis: 25 mg por vía IM cada 2 semanas.  
Dosis máxima: 50 mg cada 2 semanas.

##### **N05AX12 ARIPIPAZOL**

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más.

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en pacientes que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con Aripiprazol.
- Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con aripiprazol oral.
- En cuanto a seguridad, aripiprazol es un antipsicótico que parece producir menos obesidad, diabetes, sin tener efectos relevantes sobre la secreción de prolactina, el intervalo QT ni en el metabolismo lipídico.
- Similar a típicos y atípicos en cuanto a síntomas extrapiramidales y ansiedad. Dosis en adultos:
  - a) Esquizofrenia: 10 - 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. Eficaz en un rango de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. Dosis máxima diaria: 30 mg/día.
  - b) Episodios maníacos: 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada. Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. Dosis máxima diaria: 30 mg

### **N05B ANSIOLITICOS**

#### **N05BA DERIVADOS DE BENZODIAZEPINAS**

##### **N05BA06 LORAZEPAM**

- Tratamiento sintomático a corto plazo (2 a 4 semanas) de la ansiedad severa, tanto cuando ésta ocurre como un síntoma aislado, cuando se presenta acompañada de insomnio o en el contexto de cuadros transitorios complejos (enfermedad psicósomática, orgánica o psicosis). Dosis: 2-4 mg/día en 2 tomas.
- Tratamiento agudo de cuadros convulsivos de origen diverso por vía IV. Dosis: 4 mg EV administrado muy lentamente seguidos de 2 mg/minuto en infusión continúa.

##### **N05BA12 ALPRAZOLAM**

- Tratamiento farmacológico de las manifestaciones del trastorno obsesivo compulsivo (T.O.C) asistido por especialista como alternativa al clonazepam  
Dosis: 0,25-0,50 mg 2-3 veces al día.

##### **N05BA99 CLONAZEPAM**

- Trastorno de pánico.

- Tratamiento sintomático a corto plazo (2 a 4 semanas) de la ansiedad severa, tanto cuando ésta ocurre como un síntoma aislado, cuando se presenta acompañada de insomnio o en el contexto de cuadros transitorios complejos (enfermedad psicósomática, orgánica o psicosis).  
Dosis: 0,125-0,250 mg cada 12 horas; máximo 4 mg/día.

**N05C HIPNOTICOS Y SEDANTES**

**N05CF FARMACOS RELACIONADOS CON LAS BENZODIAZEPINAS**

**N05CF01 ZOPICLONA**

- Tratamiento de alternativa para insomnio inicial refractario a las benzodicepinas, cuando resulta imperioso continuar el tratamiento farmacológico  
Dosis: 7,5 mg en una sola toma 30-60 minutos antes de acostarse.

**N06A ANTIDEPRESIVOS**

**N06AB INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA**

**N06AB06 SERTRALINA**

- Antidepresivo de alternativa cuando los inhibidores de la recaptación de serotonina, son selectivos para tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor en sus distintas formas de presentación. Dosis: 50 mg en una sola toma por la mañana.
- Tratamiento alternativo del trastorno de pánico. Dosis: 50 mg en una sola toma por la mañana.

**N06AX OTROS ANTIDEPRESIVOS**

**N06AX16 VENLAFAXINA**

- Antidepresivo de alternativa en pacientes con diagnóstico definido de trastorno depresivo mayor manejado por especialista.  
Dosis: inicio 75 mg/día repartidos en 2 o 3 tomas; mantenimiento 75- 150 mg por día en 2 tomas; máxima 225 mg diarios.

**N06B PSICOESTIMULANTES Y NOOTROPICOS**

**N06BA SIMPATICOMIMETICOS DE ACCION CENTRAL**

**N06BA04.A METILFENIDATO CLOHIDRATO**

## 50 años cuidando la salud de los pampeanos

- Fármaco de elección para el tratamiento del déficit de atención asociado a hiperactividad en niños mayores a 6 años, con abordaje integral del equipo de salud con la presencia de un especialista en salud mental.  
Dosis; 10-60 mg/día repartidos en 2-3 tomas.

### **N07AA ANTICOLINESTERASAS**

#### **N07AA02.A PIRIDOSTIGMINA**

- Tratamiento de elección de la miastenia gravis.  
Dosis: de mantenimiento 600mg/día; 2 a 3 comprimidos a intervalos regulares de 4 horas.

#### **N07BA01 NICOTINA**

- Tratamiento coadyuvante a un programa de deshabituación de fumadores.
- Fumadores de más de 20 cigarrillos al día: Aplicar un parche de 15 mg/16 horas (30 cm<sup>2</sup>) por la mañana y retirarlo al acostarse. La duración del tratamiento es individual, pero la experiencia clínica ha demostrado que el tratamiento debe seguirse durante 3 meses, seguido de una reducción gradual de la dosis mediante el uso de parches de 10 mg/16 horas (20 cm<sup>2</sup>) durante 2-4 semanas y luego de un parche de 5 mg/16 horas (10 cm<sup>2</sup>) diariamente durante 2-4 semanas.
- Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: Aplicar un parche de 15 mg/16 horas (30 cm<sup>2</sup>) por la mañana y retirarlo al acostarse. La duración del tratamiento es individual, pero la experiencia clínica ha demostrado que el tratamiento debe seguirse durante 8 semanas, seguido de una reducción gradual de la dosis mediante el uso de parches de 10 mg/16 horas (20 cm<sup>2</sup>) durante 2-4 semanas y luego de un parche de 5 mg/16 horas (10 cm<sup>2</sup>) diariamente durante 2-4 semanas.

#### **N07BA03 VARENICLINA**

- Las terapias de deshabituación tabáquica tienen más posibilidades de éxito en los pacientes que están motivados para dejar de fumar y que tienen asesoramiento y apoyo adicional.
- La eficacia de vareniclina en la deshabituación tabáquica se demostró en 3 ensayos clínicos con fumadores crónicos de cigarrillos ( $\geq 10$  cigarrillos al día).
- Dos ensayos clínicos doble ciego compararon prospectivamente la eficacia de vareniclina (1 mg dos veces al día), bupropión de liberación prolongada (150 mg dos veces al día) y placebo en la deshabituación tabáquica. En estos estudios de 52 semanas de duración, los pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, seguido de una fase sin tratamiento de 40 semanas.

- Vareniclina mostro superioridad estadística en la tasa de abandono entre la semana 9 y 12 del estudio (44%) y mantuvo mayor beneficio a la semana 52 (22%) frente a bupropion (29,5% y 16,4%) y placebo (17,7% y 8,5%) respectivamente.  
Dosis: tratamiento debe iniciar 2 semanas antes de la fecha de inicio de abandono establecida por el paciente. La dosis recomendada es 1 mg de vareniclina dos veces al día después de una titulación semanal tal y como se enuncia a continuación: Días 1 – 3: 0,5 mg una vez al día Días 4 – 7: 0,5 mg dos veces al día. Día 8 – Fin del tratamiento: 1 mg dos veces al día.

#### **N07BB04 NALTREXONA**

- Tratamiento de la dependencia del alcohol y de los efectos de la administración exógena de sustancias opioides.
- Tratamiento del alcoholismo: 50mg por día.
- Tratamiento de la dependencia de narcóticos: dosis inicial: 25mg por día.  
Dosis de mantenimiento: 50mg por día. El tratamiento no debe comenzar hasta que el paciente haya estado libre de sustancias opiáceas por 7 a 10 días.

#### **R01A      DESCONGESTIVOS Y OTRAS PREPARACIONES NASALES DE USO TOPICO**

#### **R01AD     CORTICOSTEROIDES**

#### **R01AD09   MOMETASONA FUROATO**

- Corticoide de uso tópico (intranasal) de alternativa (ante fallo o intolerancia) para tratamiento de la rinitis alérgica.  
Dosis: variable según uso clínico.

#### **R03        ANTIASMATICOS**

#### **R03AC     AGONISTAS SELECTIVOS BETA-2-ADRENERGICOS**

#### **R03AC03   TERBUTALINA SULFATO**

- Agonista B2 de alternativa al salbutamol en casos seleccionados de pacientes con asma bronquial no controlada, que no demanden aún la institución de un beta 2 de vida media prolongada.  
Dosis: 400 mcg cada 4-6 horas por vía inhalatoria; 9,25 en dosis SC con una repetición dentro de las 4 horas de administrada la primera inyección.

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

**R03AK ADRENERGICOS Y OTROS ANTIASMATICOS**

**R03AK06 SALMETEROL Y FLUTICASONA PROPIONATO**

- Tratamiento combinado a dosis fijas indicado para el control de pacientes con asma persistente severa que no responden a dosis individuales máximas de B2 de vida media corta (salbutamol) + 1 esteroide tópico (beclometasona / budesonide).  
Dosis: 1 inhalación 2 veces al día: 100/50mcg; 250/50mcg; 500/50mcg.

**R03AK07 FORMOTEROL FUMARATO Y BUDESONIDA**

- Tratamiento combinado a dosis fijas indicado para pacientes que no responden a dosis individuales máximas de B2 de vida media corta (salbutamol) + 1 esteroide tópico (beclometasona / budesonide).  
Dosis: 80-160 mcg de budesonida / 4,5mcg de formoterol hasta control de pacientes con asma persistente severa que no se controlan 2 veces a día

**R03B OTROS ANTIASMATICOS, INHALANTES**

**R03BA GLUCOCORTICOIDES**

**R03BA05 FLUTICASONA PROPIONATO**

- Esteroide de uso inhalatorio de alternativa (fallo o intolerancia) para el tratamiento del asma bronquial y la rinitis alérgica.  
Dosis: variable según uso clínico y antecedentes previos; para asma pretratado con broncodilatadores, en formulaciones con aerosol 88mcg, 2 veces al día (dosis máxima: 440mcg); en pretratados con otro esteroide inhalado 88 a 200 mcg, 2 veces al día (dosis máxima: 440mcg) y en pacientes bajo terapia con esteroides por vía oral hasta 880 mcg/día; en presentaciones de polvo seco para inhalar hasta 500 mcg/día.

**R03D OTROS ANTIASMATICOS DE USO SISTEMICO**

**R03DC ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LEUCOTRIENOS**

**R03DC03 MONTELUKAST**

- Antagonista de los receptores de leucotrienos para la prevención y el tratamiento del asma bronquial y el asma inducido por ejercicio como adyuvante en casos seleccionados en niños y adultos.
- Se acepta su utilidad en casos seleccionados no respondedores a tratamiento electivo con beta 2 estimulantes de vida media corta (o larga según evolución) + una pauta de un

esteroide inhalatorio en dosis máximas o cuando estos han producido efectos adversos locales (muguet o candidiasis orofaríngea) y se desea bajar la dosis del corticoide.  
Dosis: 10 mg una vez al día por vía oral.

#### **R05CB MUCOLITICOS**

##### **R05CB02 BROMHEXINA CLORHIDRATO**

- Tratamiento mucolítico en pacientes con trastornos respiratorios asociados con tos productiva: bronquitis crónica y bronquiectasias y reagudizaciones de EPOC.  
Dosis: 8 mg 2 o 3 veces al día por vía oral.

##### **R05CB03 CARBOCISTEINA**

- Tratamiento mucolítico en pacientes con trastornos respiratorios asociados con tos productiva: bronquitis crónica y bronquiectasias y reagudizaciones de EPOC.  
Dosis: 750 mg cada 8 horas por vía oral.

#### **S01EA SIMPATICOMIMETICAS EN TERAPIA DEL GLAUCOMA**

##### **S01EA05 BRIMONIDINA TARTRATO**

- Glaucoma de ángulo abierto en casos seleccionados de pacientes refractarios a los hipotensores oculares incluidos y en tratamiento combinado.
- Control de la hipertensión ocular consecutiva a la trabeculoplastia realizada con láser cuando la apraclonidina (fármaco de elección) ha fracasado.  
Dosis: colirio al 0.2 %; colocar una gota en cada ojo afectado 3 veces al día.

#### **S01ED AGENTES BETA BLOQUEANTES**

##### **S01ED02 BETAXOLOL CLORHIDRATO**

- Glaucoma de ángulo abierto en pacientes con efectos adversos sistémicos a timolol o fallo.
- Glaucoma de ángulo abierto en pacientes con asma bronquial y/o bloqueo cardíaco.  
Dosis: colirio al 0.25 %; colocar 1-2 gotas en cada ojo afectado dos veces al día.

#### **S01EE ANALOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS**

##### **S01EE01 LATANOPROST**

**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

- Fármaco de alternativa para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto refractario al tratamiento con timolol o en situaciones donde se han producido efectos adversos al mismo o de adición cuando no se ha logrado adecuado control.  
Dosis: colirio al 0.005 %; colocar una gota en cada ojo afectado una vez al día por la noche.

**S01EE04 TRAVOPROST**

- Fármaco de alternativa para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto refractario al tratamiento con timolol o en situaciones donde se han producido efectos adversos al mismo o de adición cuando no se ha logrado adecuado control.  
Dosis: colirio al 0.004 %; colocar una gota en cada ojo afectado una vez al día por la noche.

**V03AC AGENTES QUELANTES DE HIERRO**

**V03AC01 DESFEROXAMINA METANSULFONATO**

- Tratamiento quelante en pacientes con hemosiderosis e intoxicación aguda con hierro.
- Tratamiento quelante del aluminio en pacientes en hemodiálisis.  
Dosis: variable según el caso.

**V07AD96.A REACTIVOS PARA DETERMINACION DE CETONEMIA**

**V07AD98.A REACTIVOS PARA DETERMINACION DE GLUCEMIA**

Insumos básicos	Cantidad de referencia y descripción del insumo	
1) COMPRENDE A AQUELLAS PERSONAS EN TRATAMIENTO CON INSULINAS	TRATAMIENTO NO INTENSIFICADO SOLO O COMBINADO CON ANTIDIABÉTICOS ORALES	TRATAMIENTO INTENSIFICADO (*)
Jeringas descartables para insulina	100 anuales	200 anuales
Agujas descartables p/uso subcutáneo	150 anuales	200 anuales
Lancetas descartables para punción digital	100 anuales	200 anuales
Provisión de tiras reactivas para automonitoreo glucémico (AMG)	1200 anuales (máximo bimestral = 200)	1500 anuales (máximo bimestral = 250) 1800 anuales (máximo bimestral = 300) Situaciones especiales (***)
Tiras reactivas para acetona en sangre y orina	50 anuales	50 anuales
Tiras reactivas para glucosa en orina	100 anuales	100 anuales
Bomba de infusión continua para insulina y sus insumos descartables (****)	Según prescripción médica especializada (**)	
2) COMPRENDE A AQUELLAS PERSONAS EN TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS ORALES	Biguanidas: clorhidrato de metformina	Sulfonamidas, urea derivados: Glibenclamida – glipizida – glimepirida-gliclazida
Provisión de tiras reactivas para glucosa en sangre	50 anuales	100 anuales
Lancetas descartables para punción digital	50 anuales	100 anuales

(\*) **Tratamiento intensificado:** consiste en administración de insulina basal (NPH dos a tres veces al día, insulina detemir dos veces al día o insulina glargina, una vez al día), más insulina adicional de acción rápida en relación a las ingestas (insulina regular o análogos rápidos), o bomba de infusión continua subcutánea

(\*\*) **Prescripción médica especializada:** médicos especialistas en endocrinología y/o nutrición, y aquellos especialistas en clínica médica, medicina general y pediatría, que acrediten capacitación en diabetes (especialización universitaria a través de carreras de especialización y/o maestrías, capacitación en sociedades científicas afines) y un mínimo de cinco años de trabajo en un servicio acreditado donde de traten pacientes con esta patología.

(\*\*\*) **Situaciones especiales:** tratamiento intensificado con riesgo frecuente de hipoglucemias o bomba de insulina o gestantes con diabetes pregestacional o gestacional con insulina o mujer con diabetes que planifica su embarazo.

(\*\*\*\*) **Bomba de infusión:** ante indicación expresa y fundamentada de profesional especializado, su otorgamiento deberá ser evaluado y aprobado por la Auditoría de la Institución que corresponda utilizando como referencia las normas que al respecto ha establecido la Sociedad Argentina de Diabetes y que formaran parte del Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica.



**50 años cuidando la salud de los pampeanos**

### **Fuentes de Información**

Las presentes recomendaciones de uso, fueron elaboradas por la Fca. Guadalupe Soulages y el Dr. Constantino Touloupas, consultores en medicamentos del SEMPRE y se encuentran basadas en la información científica disponible al mes de febrero de 2020 y obtenida de:

1. Ensayos clínicos controlados publicados en Revistas de Referencia de los Problemas de Salud para los que se encuentran indicados estos fármacos y trabajos originales relacionados, identificados a través del sistema Medline (EEUU- ).
2. Ensayos clínicos controlados publicados en Revistas de Referencia citados específicamente en los distintos apartados del texto precedente.
3. Paneles de Consenso y Recomendaciones del National Institute of Health (EEUU) y del CDC (Centro de control de enfermedades infecciosas) Atlanta.EEUU.
4. Paneles de Consenso y Recomendaciones del NICE (National Institute for Clinical Excellence) del REINO UNIDO.
5. Evaluaciones sobre costo efectividad y costo utilidad de la Cochrane Collaboration del Reino Unido.
6. Status de Registro e Indicaciones Precisas del Fármaco en la F.D.A. (Administración de drogas y alimentos) de EE UU.
7. Status de Registro e Indicaciones Precisas del Fármaco en la E.M.E.A. (Agencia europea de evaluación de medicamentos) de la Unión Europea.
8. Status de Registro e Indicaciones Precisas del Fármaco en el Reino Unido, Canadá y Australia.
9. Status de Registro e Indicaciones Precisas del Fármaco en la A.N.M.A.T (Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología) Argentina.
10. Guías clínicas de problemas de salud prevalentes, cuyos autores declaren de modo explícito conflictos de interés y basen la recomendación en evidencia objetiva.