

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad De Ciencias y Humanidades

***Criterios para la evaluación y formulación de medicamentos  
presentados como asociaciones a dosis fijas como base para la  
armonización en la Unión Aduanera.***

Guatemala,  
2002



*Crterios para la evaluaci3n y formulaci3n de medicamentos  
presentados como asociaciones a dosis fijas como base para la  
armonizaci3n en la Uni3n Aduanera.*

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

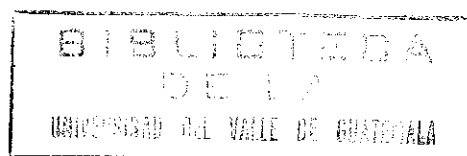
Facultad De Ciencias y Humanidades

***Criterios para la evaluación y formulación de medicamentos  
presentados como asociaciones a dosis fijas como base para la  
armonización en la Unión Aduanera.***


Trabajo de investigación presentado para optar al grado académico de  
Licenciatura en Química Farmacéutica

Melvy Paola Gutiérrez Castro

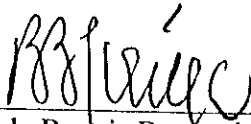
Guatemala  
2002

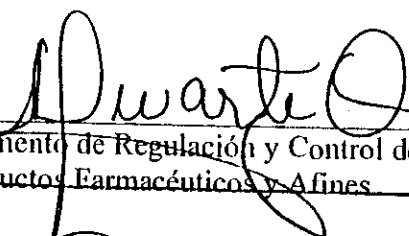



**Vo. Bo.**

(f)   
Licenciada Beatriz Batres de Jiménez  
Asesora

**Tribunal**

(f)   
Licenciada Beatriz Batres de Jiménez  
Departamento de Regulación y Control de  
Productos Farmacéuticos y Afines  
Asesora

(f)   
Departamento de Regulación y Control de  
Productos Farmacéuticos y Afines

(f)   
Licenciado Elfege Rolando López  
Director, Departamento de Química Farmacéutica  
Universidad del Valle de Guatemala

**Fecha de Aprobación: Junio 2002**

## INDICE

PREFACIO.....	ii
LISTA DE CUADROS.....	iii
RESUMEN.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
III. MARCO TEÓRICO.....	12
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	36
V. MARCO OPERATIVO.....	38
VI. RESULTADOS.....	40
VII DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	118
VIII. CONCLUSIONES.....	121
IX. RECOMENDACIONES.....	122
X. BIBLIOGRAFÍA.....	123

## PREFACIO

Para la realización de este trabajo se contó con la colaboración del Departamento de Control de Productos Farmacéuticos y Afines y del Departamento de Control de Productos Farmacéuticos y Afines, los cuales brindaron material, ayuda y conocimiento.

La única limitación fue el volumen de información que se debió revisar para lograr como resultado una recopilación completa de asociaciones a dosis fijas.

Se presenta un cuadro con las asociaciones reportadas clasificadas por forma farmacéutica y se indican los aspectos más relevantes de las mismas.

Se espera que este trabajo logre cumplir con su finalidad que es ayudar a una evaluación previa a la aprobación para la obtención del registro sanitario.

Dedico este trabajo a Dios, a mis padres y hermanos que con su amor y su apoyo me ayudaron en todas las etapas de la carrera. Agradezco a mis amigos por siempre estar ahí.

## LISTA DE CUADROS

Cuadro

1.	Asociaciones de medicamentos no recomendadas por PROSERME .....	29
2.	Principios Activos no recomendados por PROSERME para asociaciones a dosis fijas.....	30
3.	Incompatibilidades de algunos principios activos reportadas.....	31
4.	Resultados.....	35

## RESUMEN

El objetivo principal de este estudio fue elaborar una guía de consulta que sirva como base para armonizar los criterios de aceptación para las asociaciones de medicamentos a dosis fijas en la Unión Aduanera.

Es por ello que se propone esta guía de referencia que incluye las asociaciones encontradas respaldadas por literatura científica reconocida, con base en el beneficio que obtendrá el paciente desde el punto de vista farmacológico y clínico.

Se incluyeron las asociaciones alopáticas reportadas en cinco referencias bibliográficas, las cuales son: USP Drug Information, Handbook of Nonprescription Drug, American Society Of Health-System Pharmacists, Martindale y AMA Drug Evaluation. No se incluyeron los productos fitoterapéuticos, sustitutos de plasma, homeopáticos, vacunas y protectores solares.

Se recomienda que esta guía sea evaluada por un equipo multidisciplinario del área de la salud para incluir o excluir productos con base en la experiencia clínica.

Se propone esta guía para la revisión y autorización de asociaciones a dosis fijas. Es importante notar que los productos que no se encuentran enumerados aquí se pueden aprobar siempre y cuando estén fundamentados por estudios clínicos o literatura científica reconocida.

## I. INTRODUCCIÓN

Como parte de la globalización, 4 países centroamericanos (Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua) han decidido abrir fronteras para comercializar sus productos libremente, a partir de enero del 2003. Esto trae grandes beneficios para la economía y tiene entre otros propósitos su crecimiento.

Este proceso tiene varios aspectos que se deben mejorar y ampliar, de manera que todos los países aprovechen el mismo para el beneficio de los usuarios de los medicamentos, quienes confían que las autoridades defienden sus derechos relacionados con su salud y bienestar al aprobar qué medicamentos seguros y efectivos ingresen a su país.

Entre otros puntos es de interés definir claramente qué productos se comercializarán en la región y dar atención sobre todo a los criterios de aceptación que se deben considerar para la asociación de principios activos a dosis fijas. No todos los países aplican el mismo reglamento para estos productos, ya que existe divergencia de criterios, los que deben ser definidos, antes de que se concrete la Unión Aduanera.

Este estudio está respaldado por literatura científica reconocida, para poder permitir elaborar un listado de asociaciones justificadas, basadas en el beneficio que obtendrá el paciente desde el punto de vista clínico y farmacológico. El objetivo principal de este estudio es elaborar una guía de consulta que sirva como base para armonizar este tema en la Unión Aduanera.

En la guía elaborada se incluyen las asociaciones reportadas en las siguientes referencias bibliográficas: USP Drug Information, Handbook of Nonprescription Drug, American Society Of Health-System Pharmacists, Martindale, Bases Farmacológicas de la Terapéutica Goodman y Gilman, Japanese Pharmacology and Therapeutics y las Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana, entre otros. Los productos que no se incluyen en los listados consignados en la lista podrán ser evaluados con base en estudios clínicos o publicaciones en otras fuentes bibliográficas.

Se pretende que la guía facilite la consulta a las autoridades, para la aprobación de asociaciones a dosis fijas, con la salvedad de que no es restrictivo a asociaciones no publicadas en referencias bibliográficas ya mencionadas.

## II. MARCO CONCEPTUAL

### A. Antecedentes del problema.

La industria farmacéutica ofrece una amplia variedad de medicamentos en forma de asociaciones a dosis fijas, que en muchos casos tienen justificación y validez farmacológica, así como múltiples beneficios para el paciente y médico. Sin embargo, al mismo tiempo se encuentran productos que no presentan ventajas terapéuticas y, por el contrario, su uso está contraindicado debido al riesgo que representan para los pacientes (Basterrechea, 1988).

La Academia Nacional de Ciencias y el Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos de Norte América patrocinaron en 1960 un estudio farmacológico de las asociaciones de medicamentos a dosis fijas. Llegaron a la conclusión de que únicamente 45 de las 12,000 asociaciones comercializadas en el lapso de 24 años fueron declaradas efectivas, por lo menos en el sentido de que todos los ingredientes eran necesarios para producir el efecto para el cual fueron formuladas (Basterrechea, 1988).

Las mismas instituciones evaluaron la eficacia de más de 3000 asociaciones a dosis fijas que se venden en los Estados Unidos. En su informe la Comisión señala que algunos de estos productos carecen de valor terapéutico demostrado y recomiendan que varias de estas asociaciones sean retiradas del mercado (Basterrechea, 1988).

Sin embargo, las asociaciones se producen y consumen por la tendencia de la industria a repetir lo que ya se conoce, la del médico a prescribirlos por costumbre y debido a la automedicación (Basterrechea, 1988).

En la lista de medicamentos básicos formulada por la OMS en 1980, menos del 10% son asociaciones a dosis fijas, aunque en el comercio el porcentaje era de aproximadamente 30%. El porcentaje de uso varía de país a país, y aún en países de alto desarrollo cultural se usan muchas asociaciones. De acuerdo al

estudio realizado por Helfared, W.H. en 1979 en 13 países desarrollados y en vías de desarrollo, se observó que de 2,460 medicamentos registrados en 1968, un promedio de 37% correspondía a asociaciones de medicamentos. La frecuencia varió a 10 y 11% en Holanda y Japón respectivamente y a 53 y 57% en Bélgica y España. Los tres países latinoamericanos incluidos fueron Brasil 36%, México 39% y Argentina con 41% (Basterrechea, 1988).

Muchos médicos tienen tendencia a usar más de un medicamento para un mismo paciente. Un estudio reciente indicó que se registró un promedio de 14 fármacos más, para cada paciente que ingería meticilina sódica. Otro estudio demostró que de 138 soluciones intravenosas escogidas al azar, 24% contenían dos fármacos y 14% contenían 5 ó más de ellos (Basterrechea, 1988).

Para corregir el uso no adecuado prevaleciente de las asociaciones de medicamentos a dosis fijas y por la poca información existente, se efectuó una reunión de trabajo en Río de Janeiro del 19 al 23 de mayo de 1980. Su principal objetivo era elaborar las Guías a seguir para el Registro de Asociaciones de Medicamentos, cuyo resumen fue firmado en Ginebra por el Dr. J.F. Dunne, experto en WHO, (Basterrechea, 1988).

El criterio que prevaleció en esa reunión respecto a las asociaciones a dosis fijas fue similar a las recomendaciones dadas por los grupos de trabajo de los Estados Unidos de Norte América. Además de formular los lineamientos generales para las asociaciones a dosis fijas, la reunión hizo posible la formulación de bases formales y principios tangibles, para minimizar la confusión existente sobre las asociaciones que pudieran ser seguidas por la industria farmacéutica en la formulación y por las autoridades de salud para el otorgamiento del registro (Basterrechea, 1988).

La promoción comercial entre los médicos y personal paramédico afecta la demanda de los productos farmacéuticos y contribuye a la desorientación en la compra de medicamentos. Esto hace necesario que las autoridades de salud mantengan una vigilancia sobre la naturaleza, género y gama de

medicamentos fabricados e importados, de modo que correspondan a las necesidades de salud auténticas y no a una demanda comercial artificialmente creada (Basterrechea, 1988).

Es preciso evaluar las asociaciones de medicamentos a dosis fijas, así como las declaraciones publicitarias e información al cuerpo médico. Como la propaganda incide considerablemente en el aumento de precio de los medicamentos y sus asociaciones, las instituciones de asistencia pública se ven limitadas en la compra de medicamentos, por lo que es necesario adoptar una política farmacéutica que incluya cierto grado de protección a la industria farmacéutica nacional, para que se elaboren medicamentos y asociaciones que verdaderamente respondan a necesidades reales. Paralelamente se deberá contar con un sistema de vigilancia que garantice la calidad de los productos (Basterrechea, 1988).

Con frecuencia se lanzan al mercado asociaciones innecesarias e ilógicas que no son más que simples manipulaciones químicas de medicamentos ya conocidos, que engañan tanto al médico crédulo como al paciente (Basterrechea, 1988).

En cuanto a los términos armonizados en la Unión Aduanera, se puede decir que actualmente se puntualizan criterios muy amplios, que no delimitan los productos permitidos y reconocidos. Los criterios armonizados hasta el momento indican que es necesario que se realice un listado positivo que incluya asociaciones permitidas basadas en datos científicos.

Según el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, Artículo 29, se debe cumplir con ciertas normas para que se apruebe una asociación a dosis fijas: En el caso de sustancias medicinales asociadas a dosis fijas, se debe exigir la presentación de pruebas de que la especialidad ofrece ventajas respecto a la utilización aislada de cada uno de sus componentes. Las asociaciones reconocidas ya experimentadas deben cumplir con todos los requerimiento del registro sanitario de referencia simplificado (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 1999).

Hasta el momento de la XVI Reunión del Subgrupo Técnico de Medicamentos de la Unión Aduanera, llevada a cabo del 4 al 7 de diciembre del 2001 los puntos armonizados por la aceptación regulatoria para la comercialización de asociaciones de medicamentos a dosis fijas son los siguientes:

Los productos farmacéuticos que contengan asociación de principios activos a dosis fijas se aceptarán cuando cumplan con los criterios siguientes:

1. Cada componente activo debe contribuir al efecto terapéutico global del producto.
2. La dosis de cada ingrediente tiene que cumplir con los requerimientos de un grupo de población definida.
3. La dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la asociación con respecto a los ingredientes activos por separado, sin que exista peligro de potencializar reacciones adversas.
4. Los principios activos no presentan interacciones medicamentosas entre sí incluidos los excipientes.
5. Exista compatibilidad fisicoquímica, farmacológica y farmacocinética entre los principios activos.
6. Los efectos secundarios, colaterales o tóxicos deben ser de igual o menor intensidad que los que pueda presentar normalmente cada uno de los componentes activos aislados.
7. En una indicación terapéutica se justifica administrar más de un principio activo.

8. (La asociación de medicamentos demuestra una conocida historia de comercialización, mayor de diez años.)

Nota: Estos criterios fueron consensuados, a excepción del numeral 8, ya que El Salvador opina que se debe mantener este literal, en tanto que Guatemala, Nicaragua y Honduras consideran que debe ser eliminado. El Salvador se comprometió a dar su respuesta definitiva en la XVII Reunión de la Unión Aduanera.

La XVII Reunión del Subgrupo Técnico de Medicamentos de la Unión Aduanera, se realizó del 12 al 15 de Marzo del 2002, en la República de El Salvador, en la cual se trataron los temas referentes al Historial de empresas de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura, los criterios de aceptación para asociaciones de medicamentos a dosis fijas, el control de productos restringidos, el reconocimiento mutuo de registro sanitario de medicamentos del Marco de la Unión Aduanera, plaguicidas de uso doméstico y norma de etiquetado.

#### **Criterios de aceptación para asociaciones de medicamentos a dosis fijas.**

Los criterios de aceptación para asociaciones de medicamentos a dosis fijas fueron consensuados en la Reunión XVI, a excepción del numeral "8" ya que El Salvador opinó que se debe mantener este literal, en tanto que Guatemala, Nicaragua y Honduras consideraban que debe ser eliminado. El Salvador se comprometió en la Reunión XVI a dar su respuesta definitiva en la XVII Reunión. En cumplimiento de este compromiso, El Salvador aclaró que en la propuesta presentada en la Reunión XVI se omitió la conjunción "o" en el inciso "8" y por lo tanto este inciso sustituye a los incisos del "1" al "7". El Salvador informa que mantiene su posición de que este inciso puede sustituir a los otros. Ante el desacuerdo de las otras partes, El Salvador solicita se eleve el presente desacuerdo a la instancia superior. Guatemala, Honduras y Nicaragua manifiestan que no están de acuerdo en elevar el tema a una instancia superior, porque es un tema totalmente técnico, que debería ser resuelto por los técnicos en esta mesa. El Salvador manifiesta que mantiene su posición que el tema se eleve.

Debido al carácter eminentemente técnico del tema y sus implicaciones sanitarias, Guatemala, Honduras y Nicaragua solicitan hacer del conocimiento de la instancia superior el siguiente razonamiento y que previo a tomar una decisión se consideren los siguientes puntos:

- Existe alto riesgo al someter a la población del ámbito de la Unión Aduanera al consumo de medicamentos que no están respaldados con la evidencia técnica y científica documentada que garantice la calidad, seguridad y eficacia de los mismos.
- De permanecer este inciso, se abre la puerta a que cualquier país del mundo introduzca al mercado de la Unión Aduanera medicamentos con fines de experimentación con el respectivo riesgo a la salud de los habitantes.
- El inciso “8” de los Criterios de Aceptación de Asociaciones de Medicamentos de la propuesta pone en desventaja a la Región de la Unión Aduanera para el alcance de acuerdos de reconocimiento con otros bloques que se respaldan en estándares internacionales.

Y recomiendan:

Que la instancia solicite que El Salvador presente las razones técnicas que respalden la petición de que ese inciso sustituya a los otros.

La representación de El Salvador aclara que el tema de las asociaciones en discusión es para los productos que han sido registrados antes del año 2001, ya que a partir del mismo no se han aceptado nuevos productos que pudieran tener alguna de las asociaciones en discusión. Solamente se aceptan si se encuentran respaldados en la bibliografía científica o si el propietario presenta literatura que demuestre evidencia científica que los avale. Con lo anterior se desvirtúa lo señalado en los numerales 2 y 3 de las consideraciones que hacen Guatemala, Honduras y Nicaragua.

Los Criterios Básicos de Asociaciones de Medicamentos a Dosis Fijas permitidas para la Unión Aduanera tienen fecha de inicio el uno de abril de 1997 y el avance de la resolución es de 0%, por lo que se elevó a nivel de coordinadores.

## **B. Justificación**

Los medicamentos tienen en una amplia gama de presentaciones, entre las cuales se encuentran asociaciones de medicamentos a dosis fijas con el fin de brindar al paciente un “beneficio extra” y el mejor cumplimiento del paciente para llegar a alcanzar objetivos clínicos y farmacológicos, así como un beneficio económico al no comprar varios medicamentos.

No todas las asociaciones registradas presentan un verdadero beneficio para el paciente, incluso pueden existir algunas que presenten un riesgo clínico o sean simplemente una estafa.

Es por ello que las autoridades reguladoras deben establecer criterios armonizados (acordados) que permitan evaluar de manera coherente la aprobación de estos medicamentos y conocer ampliamente las asociaciones a dosis fijas que se puedan registrar.

En la actualidad el tema tiene gran importancia debido a la Unión Aduanera que se llevará a cabo entre Guatemala, Nicaragua, El Salvador y Honduras, pues hasta ahora cada país mantiene criterios distintos al respecto de los cuales las asociaciones pueden permitirse para su comercialización.

Se debe trabajar en la unificación de los criterios de evaluación, de manera que únicamente se permita que a los países de la región ingresen productos respaldados en bases científicas, que conlleven un beneficio real al paciente y que por lo tanto son seguros y eficaces.

Es en este punto en el que radica la importancia de tener un guía de consulta en la que se indiquen las asociaciones a dosis fijas científicamente fundamentadas, que sirvan como referencia práctica, accesible y confiable para la revisión, aprobación y reconocimiento mutuo de registros en el marco de la Unión Aduanera.

Para ello se efectuará una evaluación minuciosa de literatura de referencia que permita garantizar los datos obtenidos.

### **C. Planteamiento del problema.**

- No se cuenta con una guía actualizada de medicamentos en asociaciones a dosis fijas, basada en referencias científicas reconocidas que ayude a seleccionar asociaciones que proporcionen un beneficio al ser utilizadas y que prueben su eficacia y seguridad en términos farmacológicos y clínicos.
- Cada país de la Región cuenta con criterios de aceptación diferentes, los cuales aún no están armonizados por completo.
- Los criterios armonizados hasta el momento son muy amplios y poco selectivos.
- No se cuenta con una revisión desde el punto de vista farmacológico, que sea específico para cada grupo terapéutico.

### **D. Alcance y limitantes del problema**

#### **1. Alcance**

Se listan las asociaciones de medicamentos reconocidas encontradas en libros de referencia como: USP DI, Martindale, American Society of Health-System Pharmacists, Handbook of Nonprescription Drugs, Martindale, American Medical Association, Drug Evaluation y las Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana.

#### **2. Límites**

Se enumeraron únicamente los grupos terapéuticos de mayor relevancia, las asociaciones que poseen principios activos críticos, que se encuentran en la literatura revisada. No se evaluaron los productos fitoterapéuticos, sustitutos de plasma, homeopáticos, vacunas y protectores solares.

El listado no es restrictivo y está abierto a que se incluyan asociaciones que por ser nuevas no se encuentran en la literatura revisada, pero que se respaldan con estudios científicos que demuestran su efectividad y el beneficio que recibirá.

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **A. DEFINICIÓN UNION ADUANERA:**

Es un espacio geográfico formado por dos o más países que constituyen un solo territorio aduanero, de manera que existe libre movilidad de bienes, independientemente del origen de los mismos, así como de los servicios asociados al comercio (SIECA, 1999).

#### **B. CARACTERISTICAS DE LA UNION ADUANERA**

- Libre movilidad de bienes sin excepciones, independientemente del origen de los mismos, una vez internados en cualquier país miembro.
- Libre comercio de servicios, especialmente aquellos asociados al comercio de bienes.
- Arancel Externo Común
- Administración Aduanera Común
- Mecanismo de recaudación de los ingresos tributarios
- Armonización tributaria
- Política comercial externa común
- Normativa comercial Uniforme (SIECA, 1999).

**C. TRATADO DE ASOCIACION ECONOMICA**, Guatemala, 6 de febrero de 1960 (Guatemala, El Salvador y Honduras)

#### **ARTICULO II**

Los nacionales de cada uno de los estados signatarios gozarán del derecho de entrar y salir libremente del territorio de las otras partes contratantes, sin más limitaciones que las establecidas para los nacionales de éstas.

Asimismo, los nacionales de cualquiera de las partes gozarán de tratamiento nacional en el territorio de las otras, de conformidad con la legislación interna de cada estado, en materia civil, comercial, tributaria y laboral (SIECA, 1999).

#### ARTICULO III

Al constituirse la Unión Aduanera a que se refiere el capítulo III, habrá libre circulación de mercancías entre los territorios de las partes contratantes sin distinción de origen, procedencia o destino. En el periodo de transición anterior a la Unión Aduanera, sin embargo, sólo gozarán de libre circulación los productos naturales y los artículos manufacturados originarios de los territorios de las partes contratantes, los cuales se intercambiarán en los términos y condiciones fijados más adelante.(SIECA, 1999)

#### ARTICULO XVII

Las partes contratantes se comprometen a equiparar la totalidad de los gravámenes sobre la importación, dentro del plazo máximo de cinco años a partir de la vigencia de este tratado. La equiparación comprenderá todos los impuestos, contribuciones y derechos de cualquier índole que cause la importación.(SIECA, 1999)

#### **D. TRATADO GENERAL DE INTEGRACION ECONOMICA CENTROAMERICANA, 13 de diciembre de 1960**

##### ARTICULO I

Los estados contratantes acuerdan establecer entre ellos un mercado común, que deberá quedar perfeccionado en un plazo máximo de cinco años a partir de la fecha de entrada en vigencia de este tratado. Se comprometen además a constituir una unión aduanera entre sus territorios.(SIECA, 1999)

## ARTICULO II

Para los fines del artículo anterior las partes contratantes se comprometen a perfeccionar una zona centroamericana de libre comercio, en un plazo de cinco años y adoptar un arancel centroamericano uniforme en los términos del convenio centroamericano sobre equiparación de gravámenes a la importación. (SIECA, 1999)

## ARTICULO III

Los estados signatarios autorizan el libre comercio para todos los productos originarios de sus respectivos territorios, con las únicas limitaciones comprendidas en los regímenes especiales a que se refiere el anexo del presente tratado (SIECA, 1999).

Los productos naturales de los países contratantes y los productos manufacturados en ellos, quedarán exentos del pago de derechos de importación y de exportación, inclusive los derechos consulares y de todos los demás impuestos, sobrecargos y contribuciones que cause la importación, exportación, o que se cobren en razón de ellas, ya sean nacionales, municipales o de otro orden (SIECA, 1999).

Las mercancías originarias del territorio de los estados signatarios gozarán de tratamiento nacional en todos ellos y estarán exentas de toda restricción o medida de carácter cuantitativo, con excepción de las medidas de control que sean legalmente aplicables en los territorios de los estados contratantes, por razones de sanidad, de seguridad o de policía (SIECA, 1999).

## **E. PROTOCOLO DEL TRATADO GENERAL DE INTEGRACION ECONOMICA CENTROAMERICANA -PROTOCOLO DE GUATEMALA-, 29 DE OCTUBRE DE 1993 SECCION TERCERA: LA UNION ADUANERA CENTROAMERICANA**

**ARTICULO XV**

Los estados parte se comprometen a constituir la Unión Aduanera entre sus territorios, con el propósito de dar libertad de tránsito a las mercancías independientemente del origen de las mismas, previa nacionalización en alguno de los estados miembros de los productos procedentes de terceros países. Dicha Unión Aduanera se alcanzará de manera gradual y progresiva, sobre la base de programas que se establecerán al efecto, aprobados por consenso (SIECA, 1999).

**ARTICULO XVI**

Para los fines del artículo anterior, los estados parte convienen en establecer un servicio aduanero común, que aplique procedimientos, sistemas administrativos y pautas uniformes (SIECA, 1999).

**ARTICULO XVII**

Los estados parte en forma flexible y gradual coordinarán y armonizarán sus políticas para eliminar divergencias, particularmente en el campo de los impuestos, tasas y otros cobros que afecten al comercio intrarregional (SIECA, 1999).

**F. COMPROMISOS GUATEMALA/EL SALVADOR. RESOLUCION No 27-96 (COMRIEDRE IV)**

Manifiestar acuerdo por la decisión de los gobiernos de Guatemala y El Salvador de iniciar un proceso acelerado para alcanzar la unión aduanera entre sus territorios (SIECA, 1999).

**G. COMPROMISOS GUATEMALA, EL SALVADOR Y NICARAGUA. RESOLUCION No 56-200 (COMIECO)**

Manifiestar su acuerdo por la decisión del gobierno de Nicaragua de incorporarse formalmente al proceso de Unión Aduanera iniciado por El Salvador y Guatemala (SIECA, 1999).

### **1. Declaración conjunta de los Presidentes de El Salvador y Guatemala en materia de Administración Aduanera**

- Hacer funcionar a más tardar el 31 de diciembre de 1999 una aduana modelo entre los dos países.
- Adoptar para ambos países un Código Aduanero Uniforme y su reglamento.
- Iniciar de inmediato el proceso de automatización para el establecimiento de un sistema de comunicación en línea entre las administraciones aduaneras de ambos países.
- Iniciar de inmediato el desarrollo de una base de datos común con información aduanera.
- Perfeccionar un mecanismo para la adecuada aplicación del Reglamento Internacional de Tránsito de Mercancías.
- Unificar los procedimientos aduaneros entre los dos países antes del 31 de diciembre del 2002 (SIECA, 1999).

### **2. En materia de Registros Sanitarios**

Encargar a los Ministros de Salud y, en su caso, a los de Agricultura el establecimiento de un sistema de registros sanitarios, que sean aceptados en los dos países, independientemente de quién los haya emitido, para lo cual deberán presentar un informe el 31 de octubre de 1999 (SIECA, 1999).

### **3. En materia de Armonización Tributaria**

Encargar a los funcionarios responsables del tema el diseño de un mecanismo que haga efectiva y equitativa la recaudación, administración y distribución de los ingresos tributarios que se originan por las importaciones, en el esquema de la Unión Aduanera (SIECA, 1999).

### **4. En materia de Comercio de Servicios e Inversiones**

Suscribir Acuerdos que regulen el comercio de servicios y las inversiones entre los dos países a más tardar el 31 de diciembre de 1999 (SIECA, 1999).

#### **5. En materia de Política Comercial Externa Común**

Iniciar de inmediato un proceso que tienda a adoptar entre los dos países una política comercial externa común. En el periodo transitorio hacia el perfeccionamiento de la Unión Aduanera, ambos países adoptarán una posición uniforme en las negociaciones comerciales frente a terceros países (SIECA, 1999).

#### **6. En materia de Normativa Comercial**

Instruir a los Ministros de Economía para que diseñen un plan de acción para armonizar toda la normativa comercial, antes de la implementación integral de la Unión Aduanera (SIECA, 1999).

#### **7. En materia de libre comercio**

Instruir a los Ministros de Economía para analizar la posibilidad y viabilidad de incorporar los productos del anexo "A" al libre comercio (SIECA, 1999).

### **ALGUNAS VENTAJAS**

- Avanzar en el proceso de Integración Económica Centroamericana, de conformidad con lo preceptuado en los diferentes instrumentos regionales y mandatos emitidos al más alto nivel político.
- Eliminación de requisitos principalmente de origen para dar mayor fluidez al comercio.
- Reducción de costos de transporte atribuibles a demoras en fronteras.
- Reducción de costos administrativos al eliminarse los puestos fronterizos comunes y propiciar la eficiencia asociada a la administración aduanera.
- Facilitación del tránsito de personas y vehículos.

- Generación de economías de escala en los costos de productos importados y costos de transporte de los mismos. Menores inventarios de productos importados en cada país.
- Adopción de una política portuaria común, por medio de la especialización de puertos.
- Atracción de negocios e inversiones en un mercado ampliado.
- Tener una sola posición negociadora ante terceros, como consecuencia de adoptar una política comercial externa común.
- Efectuar cambios profundos en la prestación y modernización de servicios asociados al intercambio de bienes, principalmente en sectores como los servicios portuarios, financieros, transporte e infraestructura (SIECA, 1999).

#### **H. CONFERENCIA PANAMERICANA SOBRE ARMONIZACIÓN DE LA REGLAMENTACIÓN FARMACÉUTICA. Noviembre 1997, Washington, D.C.**

Los participantes reiteraron la necesidad de priorizar las consideraciones sanitarias dentro de los procesos de integración comercial y económica, lo que implica que los medicamentos deben tener un tratamiento diferenciado en dichos procesos. En tal sentido manifestaron unánime preocupación por medidas tales como la descentralización del registro de medicamentos y el silencio administrativo, que en algunas subregiones y a nivel individual de países, ha sido incorporado en los procesos de modernización, lo que puede conducir a la incorporación de productos no aceptables desde el punto de vista sanitario en el mercado (OPS, 1997).

Se identificaron los siguientes aspectos como componentes prioritarios de los procesos de armonización:

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura. Se reconocieron las ventajas de utilizar como

referencia las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). También se evidenció la necesidad de capacitar a los inspectores y de aplicar sistemas de inspecciones conjuntas, como vía para facilitar el futuro reconocimiento mutuo de las mismas. Igualmente se destacó que el esquema de Certificación recomendado por la OMS para el comercio internacional de productos no se utiliza apropiadamente, aun cuando éste presenta ventajas en comparación con otros sistemas como el del Certificado de Venta Libre (OPS, 1997).

Se reconoció la necesidad de contar con criterios unificados para:

1. la acreditación de laboratorios para el control analítico de muestras de medicamentos,
2. la exigencia de requisitos de biodisponibilidad y de bioequivalencia,
3. estudios de estabilidad de los productos,
4. el cambio de la condición de venta bajo prescripción médica a venta libre y
5. el empleo de Buenas Prácticas Clínicas.

Para todos ellos es conveniente considerar las pautas ya desarrolladas por la OMS y por la International Conference of Harmonization (ICH) (OPS, 1997).

Se reconoció la necesidad de definir y difundir los criterios utilizados por algunas autoridades reguladoras con el propósito de hacer las listas de países de referencia, para el registro de medicamentos. Esto se debe, principalmente a la preocupación manifiesta de algunos participantes en cuanto a la posible disminución de autonomía o de capacidad de decisión de los países receptores, con respecto a las autorizaciones de comercialización (OPS, 1997).

Fue reconocido en forma unánime el fortalecimiento de las agencias reguladoras para que éstas puedan operar adecuada y eficientemente. Este fortalecimiento está focalizado hacia:

1. La autonomía administrativa y financiera, pero que mantiene su adscripción al Ministerio de Salud.

2. Establecer aranceles para el registro adecuado y el uso directo y exclusivo de los recursos así obtenidos.
3. Contar con recursos humanos idóneos y emplear de tecnología actualizada.
4. Establecer procedimiento de capacitación, entrenamiento y actualización en todas las áreas de vigilancia sanitaria

Se destacó la necesidad de una adecuada comunicación y coordinación entre los Ministerios de Salud y los organismos especializados en el área de comercio como elemento fundamental para:

1. Obtener información acerca de la titularidad de los productos que se registrarán.
2. Asegurar que el empleo de marcas, registradas o no, no induzcan usos inadecuados o confusiones terapéuticas.
3. Que las marcas no usen indebidamente las Denominaciones Comunes Internacionales (DCI), (OPS, 1997).

Se reconoció la importancia de que en los procedimientos de registro sea respetada la confidencialidad de la información no divulgada que se utiliza en dichos procesos, de conformidad con las legislaciones internacionales vigentes (OPS, 1997).

En relación con los procesos de armonización en marcha, los participantes reconocieron la necesidad de:

1. Continuar dichos procesos a través de los organismos y mecanismos específicos con que actualmente cuenta la Región, tales como el Mercado Común del Sur (MERCOSUR), North American Free Trade Agreement (NAFTA), Asociación Latinoamericana de Integración (ALADI) y la Comunidad Andina. Reconocer las serias limitaciones existentes en otras subregiones como la centroamericana, en la que no se dispone de un marco legal que oficialice y operativice los compromisos adquiridos a nivel subregional por grupos técnicos,

2. Analizar las necesidades particulares de cada bloque subregional y los diferentes grados de desarrollo de los países que los conforman, para efectos de implantación de los acuerdos subregionales a los países, por lo que los acuerdos deberán llevarse a cabo en forma gradual, y
3. Establecer un sistema de circulación de información completa sobre normas, requisitos y procedimientos existentes en cada país y en los distintos bloques geográficos y tomar en cuenta la necesidad de un lenguaje común.

En cuanto a los mecanismos globales de armonización, se recomendó la incorporación de dos representantes de la Región de las Américas en las reuniones de la ICH, y que lo mismo sea hecho en relación con las seis regiones de la OMS, con el fin de asegurar la representación de países de diferentes grados de desarrollo (OPS, 1997).

Fue unánimemente recomendado el establecimiento de un Foro hemisférico que articule los diferentes bloques subregionales, en relación a la reglamentación farmacéutica que tenga por Secretariado a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (OPS, 1997).

En ese sentido se destacó la importancia de:

1. Contar con un Comité Directivo para coordinar las actividades preparatorias del Foro y dar continuidad a sus recomendaciones. En este comité deben estar representados los grupos subregionales activos en el proceso de armonización de la reglamentación farmacéutica,
2. Constituir el foro con la participación de todos los sectores involucrados en la problemática del medicamento: autoridades reguladoras, industria (nacional y multinacional) representantes de las entidades de integración, consumidores y gremios profesionales
3. Garantizar el financiamiento del foro y de la operación del Comité Directivo. Para lograr esto se recomienda el apoyo de la industria (nacional y multinacional) y el aporte de los gobiernos (OPS, 1997).

Finalmente se solicitó a la OPS apoyar a los países y bloques de integración en los siguientes aspectos:

1. Información sobre legislación farmacéutica.
2. Recopilación de documentos, experiencias y procedimientos sobre armonización de reglamentación farmacéutica en cada país y cada bloque y compartir la información.
3. Desarrollo de investigaciones que documenten la vigencia de los acuerdos de armonización existentes.
4. Definición de metodología de análisis para el abordaje de problemas comunes y formulación de líneas de trabajo.
5. Intercambio de información entre los esfuerzos de armonización de los distintos procesos de integración.
6. Institucionalización de un foro hemisférico que articule a los países y a los diferentes bloques subregionales (OPS, 1997).

## I. ASOCIACIÓN DE MEDICAMENTOS

### **Criterios acerca de las Asociaciones a Dosis Fijas**

*DEFINICIÓN DE UNA ASOCIACIÓN A DOSIS FIJAS:* Producto que contiene asociaciones de medicamentos, es decir, una preparación que contiene dos o más principios activos a dosis fijas, en la que cada ingrediente contribuye a proporcionar una efectividad terapéutica total, lo que significa que mejora el efecto terapéutico, disminuye el potencial de reacciones adversas, aumenta el cumplimiento del paciente y reduce los costos (Ambre, J. et.al, 1995).

El efecto terapéutico puede ser mejorado por sinergismo, al aumentar la eficacia del principio activo, o al mejorar el cumplimiento del paciente. El costo se reduce a lo largo de la cadena manufactura consumidor, debido a que sólo se debe trabajar un producto. Sin embargo, la selección de una asociación en lugar de medicamentos individuales a menudo es controversial (Ambre, J. et.al, 1995).

En Estados Unidos, una asociación por dosis fija se considera como un “nuevo fármaco” y debe ser aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) antes de distribuirse oficialmente, a pesar de que los fármacos pueden obtenerse por separado para uso concurrente. La aprobación exige el cumplimiento de algunas condiciones. Los productos deben actuar de tal modo que alcancen una mayor respuesta terapéutica que cualquiera de los dos por separado, o un medicamento debe actuar de una manera que aminore la incidencia de los efectos adversos causados por el otro (Goodman, A. et, al 1996).

Ciertas asociaciones son útiles y convenientes en pacientes con síntomas múltiples que no responden adecuadamente a un tratamiento monofármaco. Si se va a utilizar una asociación debe cumplir con los siguientes criterios, descritos por la American Medical Association (AMA):

1. Debe contener no más de tres ingredientes activos de diferentes grupos farmacológicos y sólo un ingrediente activo de cada grupo farmacológico.
2. Cada ingrediente activo está presente en una dosis efectiva y segura que contribuye a la utilizada del producto.
3. El producto se utiliza sólo cuando existen síntomas múltiples.
4. El producto es terapéuticamente apropiado para el tipo y severidad de los síntomas a tratar.
5. Se toman en consideración las posibles reacciones adversas de los componentes (Ambre, J. et.al, 1995).

El tratamiento concomitante con dos o más medicamentos es con frecuencia innecesario y en general complica enormemente la terapia y la evaluación de la respuesta y la toxicidad. A pesar de esto, en ocasiones es justificable e incluso indispensable. Sin embargo, asociaciones con dosis fijas o proporciones fijas, que incluyen ambos medicamentos en un mismo preparado presentan ciertas ventajas<sup>7</sup> (Gennaro, A., 1987).

En la Política de Asociación de Medicamentos (Combination Drug Policy), la FDA requiere que cada componente de la asociación contribuya a los efectos terapéuticos atribuidos, o de manera alternativa que el componente extra aumente la seguridad o eficacia del componente principal o minimice su potencial de

abuso. Escepticismo acerca de la asociación seleccionada incluye inflexibilidad de proporcionar la dosis, inclusión de medicamentos de baja potencia que únicamente contribuyen marginalmente al todo el efecto terapéutico, o la inclusión del un ingrediente que realmente afecta la efectividad de el ingrediente primario (Ambre, J. et.al, 1995).

Es importante que el médico conozca todos los ingredientes activos en una asociación, sus indicaciones y su concentración. Las asociaciones deben ser prescritas únicamente si todos los ingredientes contribuyen significativamente al efecto terapéutico deseado y esto reduce la incomodidad del paciente, costo y cumplimiento del tratamiento (Ambre, J. et.al, 1995).

Las desventajas son las siguientes:

- Los pacientes difieren en su capacidad de respuesta o sensibilidad a los medicamentos y puede ser necesario hacer ajustes en las dosis o en los intervalos de administración. Si el ajuste requerido se refiere sólo a uno de los componentes de la asociación no es deseable alterar obligadamente el esquema del segundo, como sucede en una asociación fija. Según el sentido en que se ajuste la dosis, puede resultar una toxicidad o una pérdida del efecto terapéutico. Más aún, cuando se presentan efectos adversos debidos a un componente, ambos medicamentos deben interrumpirse (Gennaro, A., 1987).
- Las asociaciones fijas niegan al médico el control flexible de la terapia, especialmente cuando un componente es superfluo y potencialmente tóxico, como suele suceder. La promoción de asociaciones fijas es censurable (Gennaro, A., 1987).

La administración separada de los medicamentos empleadas en asociación con frecuencia trae complicaciones al paciente, quien en situación ambulatoria y a veces en el hospital, puede no tomar toda su medicación o hacerlo con intervalos no adecuados, con consecuencias que pueden ser peores que las debidas a asociaciones fijas (Gennaro, A., 1987).

Por lo tanto no se justifica un descarte de las asociaciones fijas. En cambio deben ser analizadas las que estan actualmente en uso, a la luz de los fundamentos de la farmacocinética y de la experiencia clínica, junto con la biofarmacia para formular nuevas asociaciones permisibles (Gennaro, A., 1987).

### **Resultados de la Asociación de medicamentos**

Al planear un régimen terapéutico se debe tener conocimiento de los posibles mecanismos que dan lugar a las interacciones medicamentosas y de los principios básicos de las interacciones entre un fármaco y otro (Goodman, A. et, al 1996).

Las interacciones pueden ser de índole farmacocinética (modificaciones en la absorción, distribución o eliminación de un fármaco por el otro) o farmacodinámica (interacciones entre agonistas y antagonistas a nivel de los receptores de medicamentos) (Goodman, A. et, al 1996).

### **Tipos de interacción y razones para asociar dos o más principios activos**

Un medicamento puede afectar la respuesta de otro medicamento en forma cuantitativa. Por otra parte, la intensidad del efecto terapéutico o del efecto colateral puede ser aumentada o suprimida. Además se pueden poner de manifiesto diferentes efectos cualitativos. Los mecanismos de estas interacciones son numerosos y no siempre comprendidos. Un medicamento puede no afectar necesariamente el tipo o intensidad inicial del efecto causado por un medicamento, pero puede provocar alteraciones leves o profundas en la duración de su acción. En general, la naturaleza de este tipo de interacción es bien conocida, aunque en algunos casos particulares podría no estar definida. El uso deliberado de asociaciones de medicamentos que interaccionan tiene mayor validez cuando se comprenden los mecanismos de interacción y los efectos combinados son cuantificables y predecibles (Gennaro, A., 1987).

### **Asociaciones para aumentar la intensidad de la respuesta o la eficacia**

A veces la acción de un medicamento que aumenta la intensidad de la respuesta a otro medicamento es bien comprendida, pero con frecuencia las razones de una interacción positiva son obscuras. Se ha desarro-

llado una terminología que no resulta clara con respecto a mecanismos y principios, sino que es algo confusa (Gennaro, A., 1987).

Los medicamentos que tienen un efecto cualitativamente igual e interaccionan entre sí se denominan homérgicas. Para esta denominación no se toma en cuenta si existe algo en común entre los dos sistemas de respuesta (Gennaro, A., 1987).

Dos medicamentos homérgicas pueden ser agonistas para el mismo receptor, de modo que todo el sistema de respuesta es común para ambas. Tales medicamentos se denominan homodinámicas. Estas generan curvas de dosis-intensidad de efecto, con pendientes paralelas, pero no con máximos o eficacias necesariamente idénticos si uno de los medicamentos es un agonista parcial (Gennaro, A., 1987).

Los medicamentos cuyos efectos combinados se ajustan a las condiciones anteriores se denominan aditivas. Si la respuesta a la asociación excede el valor esperado según la aditividad, los medicamentos se consideran supraaditivas. Los medicamentos puramente homodinámicas no presentan supraaditividad. Sin embargo, si uno de los medicamentos en un par posee una acción adicional que afecta la concentración o la penetración de la otra o modifica el sistema de respuesta de alguna manera, los dos agonistas de un mismo receptor pueden presentar supraaditividad. Dos medicamentos homérgicas son infraaditivas si su efecto combinado es menor que el esperado. Como en el caso anterior, la infraaditividad debe incluir una acción en otro sitio, además del receptor común (Gennaro, A., 1987).

Se dice que dos medicamentos son heterérgicas cuando provocan respuestas cualitativamente diferentes. Cuando la heterergia es positiva, o sea, la respuesta de un medicamento es aumentada por otra, se dice que ocurre un sinergismo. La palabra ha sido usada con frecuencia para describir toda interacción positiva, pero debe limitarse sólo a los casos de interacción positiva entre medicamentos heterérgicas. El término potenciación ha sido usado como sinónimo de sinergismo, pero el mal empleo de este término ha llevado a recomendar el abandono de su uso. Con frecuencia el sinergismo es el resultado de la interferencia con la

eliminación de un medicamento, lo que aumenta su concentración; el sinergismo también puede ser resultado de un efecto sobre la penetración o la capacidad de respuesta del sistema efector.

En la práctica clínica raramente se coadministran dos medicamentos homodinámicas con el propósito de aumentar la respuesta, ya que una dosis suficiente de cualquiera de ellos debe estimular la misma respuesta que una asociación de ambos. La mayor parte de las asociaciones clínicas con medicamentos que interaccionan positivamente emplean medicamentos heterérgicas (Gennaro, A., 1987).

#### **Asociaciones que decrecen las dosis individuales y la toxicidad**

El propósito de la coadministración de medicamentos homodinámicas es disminuir la toxicidad. Si las toxicidades de dos medicamentos homodinámicas son infraaditivas, la toxicidad de las dosis parciales combinadas de los dos medicamentos con frecuencia será menor que la dosis total del medicamento. Este principio es válido para la asociación de trisulfapirimidinas (Gennaro, A., 1987).

#### **Asociaciones que atacan una enfermedad compleja en distintos puntos**

En muchas enfermedades puede estar afectado más de un órgano o tejido o las alteraciones que ocurren en más de un sitio pueden ser la causa de la última perturbación. Por ejemplo, en la úlcera duodenal los factores psíquicos parecen aumentar la actividad del nervio vago que regula la secreción gástrica, de modo que era razonable investigar el efecto de sedante, de bloqueantes ganglionares, de medicamentos antimuscarínicos y antiácidos aislados y la asociación. En la insuficiencia cardíaca el descenso del flujo plasmático renal y las alteraciones en los niveles de aldosterona provocan la retención de sales y agua, de modo que los diuréticos y la digital se emplean generalmente en forma concomitante. El dolor, la ansiedad y la agitación o depresión a menudo acompañan a diversos procesos patológicos, de modo que es de esperar que con frecuencia analgésicos, sedantes, tranquilizantes o antidepresivos, se administren junto con otros medicamentos que intentan corregir la patología específica (Gennaro, A., 1987).

### **Asociaciones para antagonizar acciones adversas**

Los efectos colaterales de muchos medicamentos pueden ser prevenidos o eliminados por otros medicamentos. Un antagonista puede competir con el medicamento por el receptor que inicia el efecto colateral, deprimir el sistema efector de la acción colateral en un punto diferente al receptor o estimular un sistema opositor (Gennaro, A., 1987).

El antagonismo para el receptor es antagonismo competitivo, si el antagonista se une al mismo grupo receptor que el agonista. El antagonismo para diferentes números de receptores o la inhibición en otro punto del sistema de respuesta es un antagonismo no competitivo. Ambos antagonismos se clasifican como antagonismo farmacológico. La estimulación de un sistema opositor es un antagonismo fisiológico (Gennaro, A., 1987).

Ejemplos clínicos de antagonismo farmacológico son el uso de atropina para suprimir los efectos muscarínicos del exceso de acetilcolina, debido al uso de neostigmina y al empleo de antihistamínicos para prevenir los efectos de la histamina liberada por la tubocurarina. Ejemplos de antagonismo fisiológico son el uso de anfetamina para corregir parcialmente la acción sedante de las dosis anticonvulsivas del fenobarbital y la administración de efedrina para corregir la hipotensión que resulta como consecuencia de una anestesia raquídea (Gennaro, A., 1987).

### **Asociaciones que afectan la eliminación**

Sólo unos pocos medicamentos se usan actualmente con el propósito de elevar o prolongar los niveles plasmáticos interfiriendo con la eliminación, aunque el continuo interés sobre estos medicamentos probablemente aumentará su número (Gennaro, A., 1987).

El probenecid, que ya ha sido mencionado como antagonista de la secreción renal de la penicilina, se empleó originalmente con este fin. Sin embargo, el costo bajo de la penicilina G, las preparaciones de depósito de la penicilina G, los preparados orales (que obvian la inyección) hacen menos imperativo retar-

dar la excreción de este medicamento. La baja toxicidad no alérgica de la penicilina permite la administración de dosis grandes sin preocupación por la concentración plasmática alta que resulta, lo que significa que no es necesario aumentar la vida media biológica del medicamento. En consecuencia el probenecid no se emplea habitualmente en asociación con la penicilina (Gennaro, A., 1987).

El uso de vasoconstrictores para aumentar la permanencia de anestésicos locales en el sitio de infiltración aún continúa, pero pueden citarse pocos ejemplos clínicos del uso deliberado de un medicamento que interfiera con la distribución o eliminación de otro. Sin embargo, el estudio del efecto de un medicamento sobre la eliminación de otro ha sido muy intenso. Existen innumerables medicamentos que afectan el destino de otros y el terapeuta debe conocer estas interacciones (Gennaro, A., 1987).

Los medicamentos que inducen al citocromo P-450 aumentan la eliminación de los que son metabolizados por los microsomas hepáticos. En la práctica común no existirían muchas razones para solicitar asociaciones que abreviaran la acción o disminuyeran los niveles plasmáticos a menos que se debiera reducir una sobredosis. Sin embargo, tales asociaciones se usan inconscientemente o inevitablemente y son un tipo de interacción de gran importancia clínica (Gennaro, A., 1987).

#### **Asociaciones que alteran la absorción**

Existen ciertas sustancias que facilitan la absorción de otras. El uso de tales adyuvantes para la absorción generalmente se incluye en el estudio de las formulaciones más que el de asociaciones de medicamentos. Si bien los medicamentos que aumentan el flujo sanguíneo, la movilidad, etc., aumentan la velocidad de absorción, su uso no ha demostrado ser muy práctico. Cuando se desea disminuir la velocidad de absorción de los medicamentos, diversos métodos físicos o fisicoquímicos demuestran ser más efectivos y menos dificultosos que las asociaciones de medicamentos (Gennaro, A., 1987).

El empleo concomitante de dos o más medicamentos vuelve más complejo el ajuste individual de la farmacoterapia. Es importante adaptar la dosis de cada medicamento para lograr beneficio óptimo. En este

sentido resulta esencial el cumplimiento del paciente, aunque es difícil de lograr. Para salvar este último problema se expenden en el mercado innumerables asociaciones con dosis fijas de fármacos. Su uso es ventajoso sólo si la proporción de las dosis fijas corresponde a las necesidades de cada enfermo (Goodman, A. et, al 1996).

#### **J. NORMAS FARMACOLÓGICAS DE CENTROAMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA (NFCARD)**

Las asociaciones a dosis fijas se aceptarán en las NFCARD únicamente cuando:

1. En una indicación concreta se justifique administrar más de un fármaco.
2. Se ha demostrado, en ensayo clínico controlado, que la eficacia de la asociación es igual o mayor a la suma de los efectos de cada componente por separado.
3. Las proporciones previstas de los fármacos permiten reajustes de dosificación aplicables a la mayoría de la población.
4. Los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de los componentes de la asociación permitan su administración continuada a intervalos idénticos para todos ellos. (OPS, OMS, 1999)

#### **K. CRITERIOS PARA EVALUAR O FORMULAR ASOCIACIONES A DOSIS FIJAS**

En las distintas fases del Programa Selectivo de Revisión de Medicamentos (PROSEREME) se retiran numerosas especialidades farmacéuticas. (De la Torre, et. al. 2001)

Los casos de retiro de medicamentos se deben a que se considera injustificada la asociación a dosis fijas o la utilización durante largos períodos de tiempo. Parece razonable cuestionarse su aplicación a un medicamento individualizado como la fórmula magistral. No obstante, en el caso hipotético de que se considere necesario realizar una de estas asociaciones para el tratamiento de un determinado paciente, será especialmente importante instruir a éste sobre la duración del tratamiento (De la Torre, et. al. 2001).

### **Conveniencia o inconveniencia de asociar más de dos principios activos**

La prescripción y despacho de fórmulas magistrales debe ajustarse a los criterios de uso racional de medicamentos. Según éstos son pocas las ocasiones en que es necesario asociar más de dos principios activos. Por ejemplo, aunque en determinadas fases de una micosis con una sobreinfección bacteriana puede ser necesaria la utilización de un corticoide por su acción antiinflamatoria, esta asociación no es necesaria e incluso puede ser contraproducente durante todo el curso de la afección. Es por tanto evidente que en la mayoría de las ocasiones es conveniente prescribir estos principios activos por separado, por lo que se recomienda el uso simultáneo de dos preparados diferentes durante un corto espacio de tiempo (De la Torre, et. al. 2001).

Por otra parte, la asociación de distintos principios activos aumenta los riesgos de incompatibilidades fisicoquímicas y puede afectar negativamente aspectos de trascendencia para el efecto farmacológico como la solubilidad (De la Torre, et. al. 2001).

## L. ASOCIACIONES NO PERMITIDAS

Tabla No. 1: Asociaciones de medicamentos no recomendadas por PROSERME

ASOCIACIÓN DE FÁRMACOS	MOTIVOS
Anfetaminas en asociación con indicación de anorexígenos	Riesgo de dependencia y abuso. Efecto autolimitativo. Implicación en casos de psicosis tóxica e hipertensión pulmonar.
Antibióticos + antitérmicos	Nunca deben administrarse conjuntamente en forma continua.
Antibióticos + analgésicos	Nunca deben administrarse conjuntamente de forma continua.
Antibióticos + cardiotónicos	Los tónicos cardíacos requieren ajustes muy estrictos de dosis.
Antibióticos + Antihistamínicos	Pueden hacer pasar inadvertida una reacción alérgica y posibilitar una reacción más grave por posterior aplicación del antibiótico.
Antibióticos + Inmunoglobulinas	Su utilización conjunta no aporta ningún beneficio.
Antiinfecciosos + corticoides por vías sistémicas	Rara vez coinciden las pautas de administración. Además puede retrasarse el diagnóstico de infecciones graves y también ampliarse o generalizarse el proceso infeccioso debido a la inmunosupresión.
Psicofármacos asociados a otros fármacos en terapia de los aparatos digestivo y respiratorio	Los hipnosedantes no se deben asociar con medicamentos activos sobre el aparato respiratorio porque poseen efectos contrapuestos.
Psicofármacos asociados entre sí de justificación discutible	No se recomienda asociarlos a dosis fijas. Los antidepresivos presentan una amplia variabilidad farmacocinética por lo que no deben incluirse en asociaciones a dosis fijas.

(De la Torre, et. al. 2001).

Tabla No. 2: Principios Activos no recomendadas por PROSERME para ser asociados a dosis fijas

PRINCIPIO ACTIVO	MOTIVOS
Arsenicales inorgánicos	Toxicidad ( nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas y de médula ósea....)
Bekanamicina iny	Toxicidad
Cefaloridina	Toxicidad
Clioquinol	Toxicidad ( neuropatía mielo-óptica subaguda )
Dihidroestreptomicina parenteral	Orototoxicidad
Estricnina	Toxicidad alteraciones hematológicas
Fenilbutazona en asociación	Toxicidad alteraciones hematológicas
Oxifenbutazona en asociación	Toxicidad
Oxifensatina	Importante riesgo hepatitis
Paromomicina iny	Toxicidad

(De la Torre, et. al. 2001).

Es evidente que existen muchos otros principios activos o asociaciones que no se consideran justificadas y sobre las que al menos por el momento aún no son trabajadas por las autoridades sanitarias (De la Torre, et. al. 2001).

**CONSIDERAR SIEMPRE LAS POSIBLES INCOMPATIBILIDADES:**

A la hora de prescribir una fórmula con varios principios activos, debe tenerse siempre en cuenta que ninguno de ellos sea incompatible con los demás o con el excipiente elegido. Los principales problemas se plantean con oxidantes y reductores o ácidos y bases, pero hay otras muchas asociaciones incompatibles por diferentes motivos (De la Torre, et. al. 2001).

A continuación presentamos algunas de estas incompatibilidades:

**Tabla No. 3: Incompatibilidades de algunos principios activos reportadas**

Sustancias implicadas		Tipo de incompatibilidad
Peróxido de benzoilo	Acido retinoico	Oxido-reducción
Acido retinoico	Eritromicina base	Acido-base
Sulfato de cobre	Agua alcanforada	Precipitación
Sulfato de cinc	Agua alcanforada	Precipitación
Eritromicina	Clindamicina	Disminución actividad
Salicilatos	Polietilenglicol	Formación complejos
Salicilatos	Orabase	Formación complejos
Peróxido de benzoilo	Salicilatos	Oxido-reducción

Algunas de estas asociaciones producen la inactivación total de al menos uno de los componentes, en otras la pérdida de actividad es sólo parcial. Ahora bien, incluso en este último caso es incuestionable que si fuera imprescindible el uso de los dos fármacos en cuestión, será mejor aplicarlos por separado. (De la Torre, et. al. 2001)

Como recomendación general, y dado que resulta imposible efectuar un listado exhaustivo, es recomendable que antes de realizar cualquier nueva asociación se efectúe una consulta a un Centro de Información de Medicamentos (De la Torre, et. al. 2001).

#### **M. PELIGROS DE LA TERAPIA MÚLTIPLE**

Se han mencionado algunas objeciones a las asociaciones a dosis fijas de principios activos y los efectos no previstos de las asociaciones de principios activos, en particular su acción sobre la eliminación. Pero debe tenerse en cuenta que no sólo está en juego la vida media biológica de un principio activo, sino las consecuencias clínicas graves que puede producir uno al aumentar la biotransformación del otro (Gennaro, A., 1987).

Además de los peligros propios de las interacciones, el empleo de una terapia múltiple favorece el diagnóstico negligente y otorga una falsa sensación de seguridad que se basa en el número de medicamentos usados. La terapia múltiple no debe ser empleada sin el convencimiento de que cada medicamento es beneficioso más allá de cualquier daño posible o sin prueba de que una asociación terapéuticamente equívoca es decididamente inocua. Finalmente, debe tenerse en cuenta el costo que significa para el paciente (Gennaro, A., 1987).

## IV. MARCO METODOLÓGICO

### A. Objetivos

1. Efectuar una revisión farmacológica por grupo terapéutico que permita respaldar el uso de asociaciones a dosis fijas.
2. Enumerar las asociaciones a dosis fijas conocidas y respaldadas por literatura reconocida.
3. Establecer los criterios de aceptación de manera que se enfoquen primordialmente a los efectos terapéuticos.
4. Elaborar una Guía que sirva como base a la Unión Aduanera para la armonización de medicamentos que se utilizarán y que además sirva de referencia a entidades públicas y privadas que tienen que evaluar medicamentos, como el Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos, el Departamento de Control y Regulación de Productos Farmacéuticos y Afines, Universidades, etc.

### B. Procedimiento

- Revisar bibliografía en los aspectos relacionados a asociaciones a dosis fijas para evaluar y clasificar, según el grupo terapéutico y según el listado de clasificación del Departamento de Control de Productos Farmacéuticos y Afines.
- Utilizar como referencia las ediciones más recientes de los libros : USP DI, Martindale, American Society of Health-System Pharmacists, Handbook of Nonprescription Drugs, Martindale, American Medical Association, Drug Evaluation y las Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana.
- Escribir cada asociación que aparezca en la literatura mencionada y anotar comentarios acerca de dosificación, uso y la fuente de referencia.

### **C. Diseño de investigación**

Se revisó la literatura por grupo terapéutico, basado en la Clasificación de Medicamentos, proporcionada por el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud de Guatemala.

## V. MARCO OPERATIVO

### A. Recabación y tratamiento de los datos

Revisión de la literatura científica y elaboración de una lista de las asociaciones publicadas con la clasificación del grupo terapéutico, según las Normas Farmacológicas de Centro América y el Caribe (NFCARD)

### B. Recursos (o medios)

#### 1. Recursos humanos

Autora:

- Melvy Paola Gutiérrez Castro.

Asesora:

- Licda. Beatriz Batres de Jiménez.

#### 2. Colaboradores

- Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos
- Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines

### C. Recursos materiales

#### 1. Equipo:

- Computadora
- Fotocopiadora
- Impresora

#### 2. Lugares de investigación.

- Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos,
- Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines
- Internet

## IV. RESULTADOS

### A. TRACTO ALIMENTICIO Y METABOLISMO

#### A02. ANTIÁCIDOS, DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERA PÉPTICA Y FLATULENCIA

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIÁCIDOS	SALES NO ABSORBIBLES DE ALUMINIO, MAGNESIO Y/O CALCIO	<p>Productos que contienen compuestos de aluminio, magnesio y/o calcio son comúnmente más usados en el tratamiento de úlcera péptica que los medicamentos de un solo antiácido. El efecto antiácido de estos productos combinados, usualmente corresponde a la suma de efectos de sus componentes individuales. Con frecuencia se requiere cantidad adicional de aluminio, calcio o magnesio para reducir la constipación o diarrea cuando se usan dosis altas. Nuevas formulaciones se preparan con el propósito de proveer una mayor acción neutralizante ( Ambre, J. et. al, 1986).</p>
ANTIFLATULENTO	CARBÓN ACTIVADO + SIMETICONA	<p>Carbón activado se utiliza para el absorber los gases intestinales en el tratamiento de flatulencia, distensión intestinal y dispepsia, pero su valor en el tratamiento de estas condiciones aún no se ha establecido (Bedford, L. et.al, 2001). La asociación se encuentra en tabletas de liberación prolongada para administración oral con 250 mg de carbón activado y 80 mg de simeticona (Bedford, L. et.al, 2001). La FDA indica que del carbón activado no se tiene suficiente evidencia para respaldar su eficacia como un antiflatulento o que ayude a la digestión (Brater, C. et.al, 2001).</p>

**A03. ANTIESPASMÓDICOS, ANTICOLINÉRGICOS Y PROPULSIVOS**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIESPASMÓDICOS	CLINDINIUM + CLORDIAZEPÓXIDO	Se utiliza esta asociación como adyuvante en el tratamiento de la enfermedad de úlcera péptica. Sin embargo no hay datos que avalen la eficacia de las combinaciones sobre el uso de antimuscarínicos solos. También se indica la asociación en el tratamiento de disturbios funcionales de la motilidad gastrointestinal, como el síndrome de colon irritable. Los efectos terapéuticos logrados con la asociación se pueden atribuir a las propiedades ansiolíticas o sedativas del clordiazepóxido. Como con otros antimuscarínicos, clindinium tiene eficacia limitada en el tratamiento de estos desórdenes y debe ser utilizado únicamente si se toman otras medidas (dieta, sedación, etc) tiene poco o ningún beneficio. Según el fabricante los pacientes mayores deben estar acostados para evitar los efectos adversos como mareo, ataxia y confusión cuando se recibe la asociación. La dosis de mantenimiento es 2.5 o 5 mg 3 a 4 veces al día. Sin embargo las combinaciones a dosis fijas no permiten dosificación individual. Si se utiliza la asociación a dosis fijas se deben tener en cuenta las precauciones y contraindicaciones asociadas con el clordiazepóxido. La terapia en adultos mayores se debe iniciar con dosis no mayores de 5 mg diarios, las cuales pueden ser gradualmente aumentadas de acuerdo con la tolerancia del paciente y la respuesta. La asociación se encuentra en cápsulas, vía oral con 5 mg de clordiazepóxido hidrocloreto + 2.5 mg de bromuro de clindinium (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTICOLINÉRGICOS + SEDANTES	BUTALBITAL + BELLADONA	Indicado para el tratamiento adjunto de úlcera péptica, síndrome de colon irritable. Existen indicaciones no aceptadas como el uso en el tratamiento de enterocolitis aguda. La asociación se encuentra en forma de cápsulas, tabletas y elixir (Brater, C. et.al, 2001).
ANTICOLINÉRGICOS + SEDANTES	ATROPINA, HIDROSCIAMINA, ESCOPOLAMINA + FENOBARBITAL	Indicado para el tratamiento adjunto de úlcera péptica, síndrome de colon irritable. Existen indicaciones no aceptadas como el uso en el tratamiento de enterocolitis aguda. La asociación se encuentra en forma de cápsulas, tabletas y elixir (Brater, C. et.al, 2001). Se indica para su uso en adultos. (Brater, C. et.al, 2001).
ANTICOLINÉRGICOS + SEDANTES	ATROPINA + FENOBARBITAL	Indicado para el tratamiento adjunto de úlcera péptica, síndrome de colon irritable. Existen indicaciones no aceptadas como el uso en el tratamiento de enterocolitis aguda. La asociación se encuentra en forma de cápsulas, tabletas y elixir (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPEÚTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
<p>ANTIESPASMÓDICOS</p>	<p>ANTIESPASMÓDICOS + ANTICOLINÉRGICOS + AGENTES ANSIOLÍTICOS (BENZODIAZEPINAS, HIDROXICINA, MEPROBAMATO, BARBITÚRICOS)</p>	<p>La asociación de un antiespasmódico anticolinérgico con un agente ansiolítico o un barbitúrico puede ayudar a aliviar el sintoma de colon irritable y enterocolitis aguda (3, 14). Cuando un agente ansiolítico es necesario, las benzodiacepinas parecen ser las más eficaces y seguras. La FDA clasifica la asociación de clordiazepóxido y elidinium como posiblemente efectiva, como un coadyuvante en el tratamiento de úlcera péptica y síndrome de colon irritable (Brater, C. et.al, 2001). Los compuestos anticolinérgicos requieren mayor individualización de dosificación que otros fármacos para ser efectivos y minimizar efectos secundarios (Brayfield, A. Et.al, 1999). Algunos productos contienen también ergotamina, pero estudios controlados no demuestran que este fármaco tenga algún valor en desórdenes gastrointestinales (Brayfield, A. et al, 1999), por lo que no se recomienda su inclusión. Cuando una asociación incluya en su composición anticolinérgicos naturales deberá incluir en la etiqueta o inserto las leyendas "puede causar mareos". Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas".</p>
<p>ANTIESPASMÓDICOS</p>	<p>ANTIESPASMÓDICOS + CLONIXINATO + ANALGÉSICOS DEL GRUPO AINES (CLONISINA, CLONIXITANO DE LISINA), O DERIVADOS DEL OPIO, TIPO CODEÍNA</p>	<p>Este tipo de asociaciones se utiliza para el alivio sintomático de algias agudas del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario.</p>
<p>ANTIMUSCARÍNICOS/ ANTIESPASMÓDICOS</p>	<p>PROPANTELINA + FENOBARBITAL</p>	<p>Se utiliza esta asociación para el tratamiento de la úlcera péptica, pero no existe evidencia que respalde la asociación (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
<p>ANTIMUSCARÍNICOS/ ANTIESPASMÓDICOS</p>	<p>BELLADONA + FENOBARBITAL</p>	<p>La belladona se utiliza en asociación con otros activos como fenobarbital, como un adyuvante en el tratamiento de la enfermedad de úlcera péptica. Sin embargo no se cuenta con información de soporte que respalde la importancia de la asociación sobre los antimuscarínicos solos. Además la asociación se utiliza también para el tratamiento de disturbios funcionales de motilidad en el tracto gastrointestinal, como el síndrome de colon irritable, los intentos por respaldar la eficacia de la asociación a dosis fijas que incluya un antimuscarínico y fenobarbital han fallado y estas combinaciones generalmente se consideran con falta de evidencia que soporte la eficacia en el tratamiento de esta condición (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

**A06. LAXANTES**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
LAXANTES	LAXANTES ENTRE SÍ	No se dispone de evidencia suficiente que demuestre que las combinaciones de laxantes entre sí, sean ventajosas. Al conocer el mecanismo de acción de los diferentes tipos de laxantes y entendiendo el problema individual del paciente, el uso de las asociaciones puede minimizarse. Frecuentemente la constipación causada por la tardanza del paso de la materia fecal a través del colon, la lentitud en evacuar la ampolla rectal, la cantidad insuficiente de materia fecal puede convertirse en una condición más seria cuando una asociación de laxantes se utiliza sin mucho juicio. Por lo que se recomienda no formular combinaciones de laxantes entre sí (Ambre, J. et.al, 1995).

**A06A. ENZIMAS DIGESTIVAS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ENZIMAS DIGESTIVAS	LIPASA + PROTEASA + AMILASA + OSACYAMINA + CELULASA + FENILTOLOXAMINA	Las asociaciones que contienen constituyentes biliares y derivados, enzimas y sedativos (fenobarbital), antiespasmódicos, celulasa y otros ingredientes han sido comercializados para el tratamiento de varios síndromes gastrointestinales con daños definidos. No existe evidencia científica de la eficacia para respaldar su uso, y muchas ya no están disponibles. Enzimas pancreáticas se indican sólo cuando existe deficiencia pancreática exocrina. En este caso, se deben prescribir las cantidades adecuadas de la enzima sola. Cuando se necesitan los otros activos de las asociaciones, se deben prescribir por separado. Por lo que estas asociaciones no están justificadas (Ambre, J. et.al, 1995).
ENZIMAS DIGESTIVAS	LIPASA + PROTEASA + AMILASA + CELULASA	Las asociaciones que contienen constituyentes biliares y derivados, enzimas y sedativos (fenobarbital), antiespasmódicos, celulasa y otros ingredientes han sido comercializados para el tratamiento de varios síndromes gastrointestinales con daños definidos. No existe evidencia científica de la eficacia para respaldar su uso y muchas ya no están disponibles. Enzimas pancreáticas se indican sólo cuando existe deficiencia pancreática exocrina; en este caso, se deben prescribir las cantidades adecuadas de la enzima sola. Cuando se necesitan los otros activos de las asociaciones se deben prescribir por separado, por lo que estas asociaciones no están justificadas (Ambre, J. et.al, 1995).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ENZIMAS DIGESTIVAS SALES BILIARES	<p>ENZIMAS DIGESTIVAS + SALES BILIARES (2).</p> <p>ENZIMAS DIGESTIVAS + OLA GOGOS (Ambre, J. et.al, 1995)</p>	<p>Las asociaciones que contienen constituyentes de la bilis y sus derivados, enzimas, sedantes (p.e. Fenobarbital), antiespasmódicos, celulosa y otros ingredientes se comercializan para el tratamiento de síndromes gastrointestinales definidos; sin embargo, no existe evidencia de eficacia, para fundamentar su uso. Las enzimas pancreáticas solamente están indicadas cuando se ha demostrado deficiencia pancreática exocrina; en tal caso deben recetarse dosis adecuadas de enzimas pancreáticas. Cuando se necesitan los otros fármacos incluidos en estas combinaciones, deben prescribirse por separado. Por esta razón, el uso de estas asociaciones no se recomienda (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

**A07. AGENTES ANTIDIARRÉICOS, ANTIINFLAMATORIOS INTESTINALES Y ANTIINFECCIOSOS**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIDIARRÉICO	<p>HEXAMINA + CARBÓN ACTIVADO + CITRATO DE MAGNESIO</p>	<p>La asociación se indica para el tratamiento de la diarrea, dispepsia y envenenamiento</p>
ANTIDIARRÉICO	<p>KAOLÍN Y PECTINA</p>	<p>La asociación de Kaolín y pectina puede estar indicada en el tratamiento sintomático de diarrea moderada a aguda como un coadyuvante a la terapia de fluidos y electrolitos con una dieta apropiada. Su uso se recomienda en diarrea crónica, solamente como tratamiento sintomático hasta que la etiología se determine. Estas combinaciones NO DEBEN USARSE si la diarrea se acompaña de fiebre o si se observa sangre o moco en las heces (Brater, C. et.al, 2001). En Guatemala las combinaciones anteriormente citadas deben comercializarse con la advertencia en la etiqueta con la información siguiente: Contraindicación: menores de 12 años. Advertencia: la terapia de rehidratación oral es necesaria en todo proceso de diarrea. Consultar al médico si los síntomas persisten o se presenta fiebre, después de dos días de tratamiento. Para la asociación difenoxilatoAtropina. Precaución: embarazo y lactancia (Brater, C. et.al, 2001).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIDIARRÉICO	ANTIDIARRÉICO + ALCALOIDE ANTICOLINÉRGICO Y ELIXIR PAREGÓRICO	La FDA descalifica la inclusión de alcaloide anticolinérgico y elixir paregórico en preparaciones antidiarreicas debido a la falta de pruebas de efectividad. Por lo que estas combinaciones no deben permitirse (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIDIARRÉICO	ANTIDIARRÉICO + PIÁCEOS, ABSORBENTES O PROTECTORES INTESTINALES O AGENTES ANTICOLINÉRGICOS CON ANTIMICROBIANOS	No están permitidas para su formulación o comercialización en Guatemala, debido a que no ofrecen ninguna ventaja terapéutica. Los antimicrobianos requieren manejo individual. La terapia de rehidratación oral debe ser la primera medida de tratamiento (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIDIARRÉICO	DIFENOXILATO + ATROPINA	Difenoxilato se encuentra únicamente disponible en asociación a dosis fija con atropina. Se utiliza como un adyuvante a la terapia en el tratamiento de la diarrea. La asociación se encuentra disponible como solución y tabletas para administración oral (Bedford, L. et.al, 2001).
DESINTOXICANTES ABSORBENTES	CARBÓN ACTIVADO + SORBITOL	La asociación está indicada para el tratamiento de intoxicaciones no específicas. Una dosis simple de carbón activado, en forma de suspensión con sorbitol, se indica como antídoto de emergencia, en el tratamiento de envenenamiento por la mayoría de químicos y drogas. Es más efectiva si se administra antes de que pase 1 hora de la ingestión de la sustancia tóxica. Sin embargo, se debe considerar el uso aunque haya transcurrido más de una hora de la ingestión. Actúa absorbiendo las sustancias tóxicas, por lo que inhibe la absorción gastrointestinal y reduce o previene la toxicidad. El sorbitol actúa como un laxante hiperosmótico y ayuda a la retención hiperosmótica de fluidos o extractos de agua de la circulación gastrointestinal, lo que provoca un aumento en el contenido intraluminal, lo que estimula la movilidad y promueve la catarsis. Además el sorbitol es un agente saborizante que disminuye lo arenoso del carbón activado y provee un vehículo dulce que mejora el sabor (Brater, C. et.al, 2001).

**A10. DROGAS USADAS EN DIABETES**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
HIPOGLICEMIANTE ORALES SULFONAMIDAS DERIVADOS DE LA ÚREA)	GLIBURIDA + METFORMIN	Gliburida sola o en asociación con metformin se utiliza como un adyuvante a la dieta para el manejo de diabetes mellitus no dependiente de insulina (tipo 2) en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada sólo con dieta. También se recomienda acompañado de una buena dieta y ejercicio en pacientes cuya monoterapia con alguno de los dos fármacos no ha sido suficiente. Cuando se administran concomitantemente. La dosis de cada activo debe ser ajustada para obtener un control adecuado de la glicemia, y los pacientes deben ser monitoreados periódicamente (determinación de glucosa sanguínea) para calcular la dosis mínima efectiva de cada fármaco. Si ésta se encuentra entre las concentraciones disponibles se puede utilizar la asociación. La asociación se encuentra como tabletas para uso oral (Bedford, L. et.al, 2001).
INSULINA	INSULINA HUMANA REGULAR INSULINA HUMANA ISOFANO	Se reporta la asociación de estas insulinas. Se encuentra como suspensión parenteral estéril (Bedford, L. et.al, 2001).
INSULINA	INSULINA LISPRO REGULAR + INSULINA LISPRO PROTAMINA	Se reporta la asociación de estas insulinas. La asociación se encuentra como suspensión parenteral estéril (Bedford, L. et.al, 2001).

**AII. VITAMINAS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
<p>7VITAMINAS</p>	<p>VITAMINAS CON O SIN MINERALES</p>	<p>La deficiencia subclínica de vitaminas y minerales es difícil de detectar. El uso excesivo de una o más vitaminas puede causar deficiencia relativa de micronutrientes esenciales y dosis grandes de todos los minerales, vitaminas liposolubles y algunas vitaminas hidrosolubles que son tóxicas. Los multivitaminicos usados por personas bien nutridas, pueden significar un excedente de los nutrientes necesarios y un gasto innecesario. Cuando se formulan preparaciones multivitaminicas, éstas deben contener únicamente los ingredientes esenciales para la nutrición humana, en cantidades proporcionales a la RDA. Componentes adicionales tales como hígado, levadura o germen de trigo no confieren ninguna ventaja especial, sobre los ingredientes químicos puros. La inclusión de agentes sin valor demostrado (ejemplo: colina, metionina, lecitina, bioflavonoide, inositol) no ofrecen garantía. La cantidad de vitaminas en las preparaciones no debe exceder la de la RDA (10 mcg, 400 UI) por el peligro de hipervitaminosis. Hasta que las preparaciones multivitaminicas se formulen de acuerdo a las necesidades nutricionales, los médicos deben hacer un esfuerzo por prescribir únicamente aquellas que tengan una formulación racional cuantitativa. Parece poco lógico formular preparaciones que contengan el 50% de la RDA de alguna vitamina, o más del 500% de la RDA de otras (particularmente las del complejo B). Para la dosificación debe tomarse en cuenta la contribución de la dieta del paciente especialmente en lo que respecta a la vitamina A y D y los minerales (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
VITAMINAS	VITAMINAS CON O SIN MINERALES, COMO SUPLEMENTOS NUTRICIONALES	Suplementos multivitamínicos (con o sin minerales): las preparaciones multivitamínicas, profilácticas, pueden razonablemente contener de 50% a 150% de la RDA (excepto que la vitamina A no debe exceder de la RDA) y deben seleccionarse de acuerdo a las necesidades individuales. Estas preparaciones pueden ser útiles durante períodos de incremento de los requerimientos (por ejemplo: embarazo, lactancia, enfermedades que impiden la absorción de nutrientes o pacientes que no comen adecuadamente). Las preparaciones que contienen un 150% de la RDA, pueden ser útiles como suplementos terapéuticos, en caso de dietas nutricionalmente inadecuadas o cuando la ingesta de alimentos se reduce drásticamente. Durante el embarazo y la lactancia, los suplementos deben contener ácido fólico y hierro, pues estos nutrientes probablemente no sean suplidos adecuadamente por la dieta. Cantidades suplementarias de una vitamina en particular, están algunas veces contraindicadas. Por ejemplo, suplementos de vitamina D deben evitarse, especialmente en infantes y niños con exposición adecuada a la luz solar o una dieta normal. La piridoxina puede interferir con la efectividad de levodopa en el tratamiento de parkinsonismo, de manera que cantidades que excedan la RDA deben evitarse en estos pacientes (Ambre, J. et.al, 1995).
VITAMINAS	VITAMINAS A, D, C, MULTIVITAMINAS Y FLÚOR	Este tipo de preparaciones se utiliza como suplementos dietéticos, para profilaxis y tratamiento de estas carencias y profilaxis de caries dental en niños (Ambre, J. et.al, 1995).
VITAMINAS	PREPARACIONES MULTIVITAMÍNICAS TERAPÉUTICAS, CON O SIN MINERALES.	Las preparaciones multivitamínicas terapéuticas deben etiquetarse como tales y ser prescritas únicamente para tratar estados de deficiencia para apoyar el tratamiento de condiciones patológicas donde haya marcado aumento de requerimientos nutricionales, por ejemplo: alcoholismo, caquexia postoperatorio. No deben ser usadas como suplementos dietéticos. La supervisión médica es importante, cuando se administran tales cantidades. Las preparaciones multivitamínicas de uso terapéutico contienen hasta cinco veces la RDA, si la dosis requerida de vitamina excede el 500% de la RDA, la vitamina debe ser administrada por separado (Ambre, J. et.al, 1995).

**AI2. SUPLEMENTOS MINERALES**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
SUPLEMENTOS DE CALCIO	SALES DE CALCIO + COLECALCIFEROL (VIT D)	Los análogos de la vitamina D deben ser administrados concomitantemente con sales de calcio para el tratamiento de hipocalcemia crónica, especialmente cuando es causada por deficiencia de vitamina D. Los suplementos orales de calcio se administran usualmente en 3 ó 4 dosis diarias. La absorción óptima de calcio requiere suplemento de vitamina D en individuos con ingesta inadecuada de ésta, con insuficiencia renal o los que no reciben una adecuada exposición a la luz solar. La asociación se encuentra como tabletas masticables, tabletas simples y recubiertas (Bedford, L. et.al, 2001).

**B. SANGRE Y OTROS ÓRGANOS FORMADORES DE SANGRE**

**BOI. ANTITROMBÓTICOS**

**BO1A C. Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS	DIPRIDAMOL + DIPRIDAMOL + ASPIRINA	<p>El dipiridamol está disponible como tabletas convencionales y en combinaciones fijas con aspirina como una cápsula de gelatina dura que contiene dipiridamol en pellets de liberación prolongada y aspirina como una tableta de liberación intermedia. El dipiridamol de liberación prolongada en combinaciones fijas con aspirina es usado para reducir el riesgo en pacientes que han sufrido ataques isquémicos transitorios (TIA's por sus siglas en inglés), o ataques trombóticos completos (prevención secundaria).</p> <p>En un estudio aleatorio comparativo de placebo controlado, los pacientes que experimentaron ataques isquémicos o TIA's fueron asignados para recibir tratamiento con aspirina (25mg diarios), dipiridamol de liberación prolongada 200 mg dos veces al día, aspirina + dipiridamol de liberación prolongada (25 y 200 mg, dos veces al día, respectivamente) o placebo. Todos los tratamientos activos redujeron el riesgo de los puntos finales primarios del ataque, fatal o no fatal, o ataque y/o muerte comparado con el placebo. La aspirina más el dipiridamol redujeron el riesgo de ataque por alrededor del 23% comparado con la aspirina sola y por alrededor del 35% comparado con dipiridamol solo, en un seguimiento de dos años. Los efectos de la terapia combinada en la reducción de riesgos con aspirina y dipiridamol fueron aditivos, pero no sinérgicos. La asociación también redujo la incidencia de TIA's y otros eventos vasculares en una manera consistente con los efectos de estos tratamientos en el riesgo de ataque. Ninguno de los tratamientos tuvo un efecto significativo en el punto final de muerte (es decir, no hubo efecto en la supervivencia) (Bedford, L. et.al, 2001). Para la prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes con otros desórdenes tromboembólicos, la dosis de dipiridamol generalmente ha variado entre 150 y 400 mg diarios, en asociación con otros inhibidores de agregación plaquetaria (ejemplo: aspirina) o algún anticoagulante. Si el dipiridamol es usado en conjunto con aspirina para la prevención de complicaciones tromboembólicas, asociadas con cirugía desviatoria de vasos coronarios o periféricos. Algunos cirujanos recomiendan que el dipiridamol sea preferentemente iniciado 48 horas antes de la operación, pero no pasadas de 24 a 48 horas después de la operación. La aspirina es iniciada con posterioridad a la operación. El dipiridamol (200 mg) se encuentra en asociación con aspirina (25mg) en cápsulas, con núcleos de dipiridamol de liberación prolongada. Vía de administración: oral (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

**B02. ANTIHEMORRÁGICOS**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
HEMOSTÁTICOS	COMPLEJO ANTINHIBIDOR COAGULANTE: - CONCENTRADO DE COMPLEJO ACTIVADO DE PROTROMBINA, INHIBIDOR DEL FACTOR VIII - CONCENTRADO DEL FACTOR IX ACTIVADO	Esta asociación se utiliza para la prevención y control de episodios hemorrágicos en ciertos pacientes con hemofilia A (hemofilia clásica), los cuales han desarrollado anticuerpos inhibidores al factor antihemofílico (alloanticuerpos). El medicamento también se utiliza en el manejo del sangrado en pacientes con hemofilia adquirida, los cuales adquieren espontáneamente inhibidores del factor VII (autoanticuerpos). La asociación se presenta como paréntesis para uso en inyección IV (Bedford, L. et.al, 2001).

**B03. PREPARACIONES ANTIANÉMICAS.**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIANÉMICOS ANEMIAS FERROPÉNICAS Y MEGALOBLÁSTICAS	SALES DE HIERRO + ÁCIDO FÓICO Y/O VITAMINA B <sub>12</sub>  ÁCIDO FÓICO + VITAMINA B <sub>12</sub>	Las anemias por deficiencia deben ser diagnosticadas antes de iniciar un tratamiento. Una vez realizado el diagnóstico, lo más apropiado es administrar el nutriente específico. Excepto en anemias nutricionales, resultado de dietas muy pobres o malnutrición, en las cuales un suplemento multivitamínico es apropiado, el uso de asociaciones de hematínicos no es aconsejable. La terapia combinada está indicada solamente cuando puede demostrarse claramente que un tipo de anemia por deficiencia se sobrepone a otro. Aún bajo estas circunstancias, el uso del medicamento específico es más adecuado. Evitar el uso de asociaciones no sólo es una mejor terapia sino que puede ser de absoluta necesidad, porque la vía de administración de los agentes terapéuticos puede ser diferente. Un ejemplo de esto es el caso de la anemia causada por las deficiencias de hierro y vitamina B <sub>12</sub> , requiere ambos agentes para su tratamiento. Sin embargo, la vía oral es preferible para el hierro y vía parenteral para la vitamina B <sub>12</sub> . Muchas asociaciones de agentes hemáticos múltiples tales como hierro más vitamina B <sub>12</sub> , folato, piridoxina y ascorbato constituyen asociaciones irracionales. Los metales traza, tales como cobre, frecuentemente están incluidos y no son de valor en estas preparaciones, excepto para pacientes con anemia por deficiencia de cobre. Los pacientes que requieren vitaminas múltiples o suplementos con vitaminas y minerales deben ser tratados no por anti-anémicos. Debido a que estas preparaciones no tienen uso justificado en el tratamiento de anemias por deficiencia nutricional, se recomienda que los pacientes que requieran suplementos multivitamínicos, vitaminas o minerales, sean tratados apropiadamente con suplementos nutricionales no diseñados para tratar anemia (Ambre, J. et.al, 1995).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIÁNEMICOS ANEMIAS FERROPÉNICAS	SALES DE HIERRO + ÁCIDO ASCÓRBICO	La absorción de hierro es facilitada por la secreción ácida del estómago o por el ácido ascórbico, sobre todo cuando se trata de hierro en estado ferroso. El ácido ascórbico y otros agentes reductores pueden facilitar la absorción de hierro, al facilitar la conversión de hierro férrico a ferroso. Sin embargo la adición de ácido ascórbico a las sales ferrosas no mejora la velocidad a la cual se reponen los depósitos de hierro en pacientes anémicos sometidos a cirugía gastrointestinal, comparado con pacientes tratados solamente con sales ferrosas. El ácido ascórbico ayuda a la absorción del hierro en pacientes con aclorhidria (Ambre, J. et.al, 1995).

### C. SISTEMA CARDIOVASCULAR

#### C02. ANTIHIPERTENSIVOS

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS	IBERSATAN + HIDROCOLOROTIAZIDA	Cuando se utiliza Ibersatan solo, pero la hipertensión no responde adecuadamente, agregar un diurético tiazida (hidroclorotiazida) ya que a menudo controla adecuadamente la presión sanguínea. La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado, si las dosis son parecidas a la que se encuentra en asociación se recomienda ésta debido a la simplificación del régimen y porque mejora el cumplimiento del paciente. Se encuentra en tabletas para administrarse por vía oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS	BENAZEPRIL + HIDROCOLOROTIAZIDA	Si la hipertensión no se controla con benazepril solo, se puede agregar un diurético. Esta asociación debe ser utilizada para prevenir aumentos del potasio sérico inducidos por el benazepril o pérdida de potasio por el diurético (Bedford, L. et.al, 2001). La asociación se encuentra en forma de tabletas (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE ANGIOTENSINA	QUINALAPRIL + HIDROCOLOROTIAZIDA	Cuando se le da un seguimiento a la terapia con monofármacos y en pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de quinalaril. La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado, si las dosis son parecidas a las que se encuentran en asociación se recomienda ésta debido a la simplificación del régimen y porque mejora el cumplimiento del paciente. La asociación está disponible en tabletas para administración oral (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS $\alpha$ ADRENÉRGICOS ANTAGONISTAS	PRAZOSIN + POLITIAZIDA	La Prazosin generalmente es más efectiva cuando se utiliza con un diurético. El uso de un diurético puede prevenir la tolerancia a Prazosin y permite reducir la dosis de Prazosin. La asociación se encuentra en cápsulas con 1, 2 y 5 mg de prazosin con 0.5 mg de politiazida (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS AGONISTAS ADRENÉRGICOS $\alpha_2$ SELECTIVOS	CLONIDINA + CLORTALIDONA O FUROSEMIDA	Clonidina se utiliza en conjunto con diuréticos tiazidas, clortalidona, o furosemida. Da como resultado una mayor reducción en la presión sanguínea de la que se puede obtener al utilizar los fármacos por separado. El uso del diurético puede ayudar a mejorar la tolerancia a la Clonidina y permitir la reducción de sus dosis. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Clonidina con un diurético, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se deben utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas para administración oral con 0.1, 0.2 y 0.3 mg de clonidina y 15 mg de clortranidona. (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS ALCALOIDES DE RAUWOLFIA	RAUWOLFIA SERPENTINA+ BENDROFLUMETIAZIDA	Los alcaloides de Rauwolfia generalmente son más efectivos cuando se usan con un diurético. El uso de éste puede prevenir la retención de sodio, edema y la tolerancia resultante a la terapia con estos alcaloides (Bedford, L. et.al, 2001). La asociación se encuentra en tabletas con 50 mg de Rauwolfia + 4 mg de diurético (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS ALCALOIDES DE RAUWOLFIA	RESERPINA + HIDRALAZINA + HIDROCLOROTIAZIDA; RESERPINA + METICLOTIAZIDA; RESERPINA + HIDROFLUMETAZIDA RESERPINA + CLORTALIDONA; RESERPINA + CLOROTIAZIDA	Los alcaloides de Rauwolfia generalmente son más efectivos cuando se usan con un diurético. El uso de éste puede prevenir la retención de sodio, edema y la tolerancia resultante a la terapia con estos alcaloides. También se utiliza con otros agentes hipotensores ya que permite la reducción de las dosis de cada fármaco, y en algunos pacientes minimiza los efectos adversos, mientras se mantiene el control de la presión sanguínea. La asociación se encuentra disponible en tabletas (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS ALCALOIDES DE RAUWOLFIA	DESERPINA + HIDROCLOROTIAZIDA; DESERPINA + NETICLOTIAZIDA	Los alcaloides de Rauwolfia generalmente son más efectivos cuando se usan con un diurético. El uso de éste puede prevenir la retención de sodio, edema y la tolerancia resultante a la terapia con estos alcaloides. También se han utilizado con otros agentes hipotensores, porque permiten la reducción de las dosis de cada fármaco y en algunos pacientes minimizan los efectos adversos, mientras se mantiene el control de la presión sanguínea. La asociación se encuentra disponible en tabletas (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DE CALCIO	AMLODIPINA BESILATO + HIDROCLORURO DE BENAZEPRIL	La terapia con amlodipina en asociación a dosis fijas con benazepril debe ser iniciada luego de que no se reciba una respuesta adecuada con la amlodipina o benazepril solos. Estas combinaciones deben ser utilizadas si las dosis adecuadas de amlodipina para obtener respuesta se asocian con el desarrollo de edema. La asociación debe ser utilizada en pacientes que ya probaron los dos medicamentos por separado, en dosis cercanas a las de la asociación, con la que obtuvieron la respuesta necesaria. La dosis de la asociación debe ser ajustada a la respuesta del paciente. La asociación se encuentra en cápsulas orales (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DE CALCIO	TRANDOLAPRIL + HIDROCLORURO DE VERAPAMILLO	Trandolapril con asociación a dosis fijas con verapamilo para el tratamiento de la hipertensión administrado una vez al día disminuyó la presión sanguínea en comparación a un placebo por cerca de 68 mm Hg 24 horas, después de la primera dosis. La reducción de la presión sanguínea fue mayor con las combinaciones a dosis fijas de 240 mg de verapamilo y 4 mg de trandolapril que si se utilizan las fármacos por separado. La eficacia no es afectada por la edad o el género y el efecto antihipertensivo continuó durante mucho tiempo luego de finalizada la terapia (al menos un año). Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Verapamilo con Trandolapril, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si se es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. Para pacientes que reciben verapamilo (más de 240 mg) y trandolapril (arriba de 8 mg) en tabletas separadas una vez al día, el reemplazo con asociación a dosis fijas puede darse en las mismas dosis. Las presentaciones se encuentran en tabletas de acción prolongada, con 1, 2 y 4 mg de trandolapril y 180 y 240 mg de verapamilo (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	ATENOLOL + CLORTALIDONA	Los antihipertensivos que contienen diuréticos y/o bloqueadores demostraron que disminuyen la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular, que incluye efectos protectores contra ataques, eventos coronarios, enfermedades del corazón, coronarias, fallo cardíaco congestivo, progresión a una hipertensión severa, todas causa de mortalidad. Los agentes bloqueadores se utilizan concurrentemente con un diurético debido a sus efectos aditivos. Esta terapia combinada a menudo ofrece un control adecuado de la presión sanguínea. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene atenolol con clortalidona, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra disponible en tabletas de 50 y 100 mg de Atenolol con 25 mg de clortalidona (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	BISOPROLOL + HIDROCLOROTIAZIDA	<p>Cuando se le da seguimiento a la terapia de monofármaco y en pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de bisoprolol (2.5-20 mg) al día o a los que responden adecuadamente a hidroclorotiazida (50 mg al día) pero padecen de depleción de potasio, se considera necesario utilizar la terapia combinada de bisoprolol (bloqueador β-adrenérgico) e hidroclorotiazida (diurético). La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado, si las dosis son parecidas a las que se encuentran en asociación se recomienda ésta debido a la simplificación del régimen y mejora del cumplimiento del paciente. Desgraciadamente, debido a que todas las presentaciones comercializadas contienen la misma dosis de diurético (6.25 mg), existe cierta inflexibilidad en la titulación de la dosis con esta forma. La asociación está disponible en tabletas recubiertas para administración oral (Bedford, L. et al., 2001).</p>
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	METOPROLOL + HIDROCLOROTIAZIDA	<p>Los antihipertensivos que contienen diuréticos y/o agentes β-adrenérgicos bloqueadores demuestran que disminuyen la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular, que incluye efectos protectores contra ataques, eventos coronarios, enfermedades del corazón, fallo cardíaco congestivo, progresión a una hipertensión severa, todos causa de mortalidad. Los agentes β-bloqueadores se utilizan concurrentemente con un diurético debido a sus efectos aditivos. Esta terapia combinada a menudo ofrece un control adecuado de la presión sanguínea. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene metoprolol con hidroclorotiazida, pero esta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si se debe hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. Las asociaciones que contengan más de 50 mg diarios de hidroclorotiazida no se recomiendan. La asociación se encuentra disponible en tabletas de 50 y 100 mg de Metoprolol con 25 y 50 mg de Hidroclorotiazida (Bedford, L. et al., 2001).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	NADOLOL + BENDROFLUMETIAZIDA	<p>Los antihipertensivos que contienen diuréticos y/o agentes β- adrenérgicos bloqueadores demuestran que disminuyen la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular, que incluye efectos protectores contra ataques, eventos coronarios, enfermedades del corazón, fallo cardíaco congestivo, progresión a una hipertensión severa, todos causa de mortalidad. Los agentes β- bloqueadores se utilizan concurrentemente con un diurético debido a sus efectos aditivos. Esta terapia combinada a menudo ofrece un control adecuado de la presión sanguínea. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Nadolol + Bendroflumetiazida, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si se debe hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. El fabricante advierte que la asociación de bendroflumetiazida a dosis fijas con nadolol es cerca de 30% más biodisponible que el fármaco solo. Esto se debe tomar en cuenta al pasar a un paciente de régimen monofármaco a terapia con asociación a dosis fijas. Si la hipertensión no es controlada con la asociación a dosis fijas se puede agregar otro hipotensor o diurético gradualmente. Se comienza con 50% de la dosis usual para evitar una reducción de la presión sanguínea excesiva. La asociación se encuentra disponible en tabletas de 40 y 80 mg de nadolol con 5 mg de bendroflumetiazida. (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	PROPANOLOL + HIDROCLOROTIAZIDA	<p>Los antihipertensivos que contienen diuréticos y/o agentes β- adrenérgicos bloqueadores demuestran que disminuyen la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular, que incluyen efectos protectores contra ataques, eventos coronarios, enfermedades del corazón, fallo cardíaco congestivo, progresión a una hipertensión severa, todos causa de mortalidad. Los agentes β- bloqueadores se utilizan concurrentemente con un diurético debido a sus efectos aditivos. Esta terapia combinada a menudo ofrece un control adecuado de la presión sanguínea. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Propanolol con Hidroclorotiazida, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se deben utilizar este tipo de productos. Si se debe hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. Existen cápsulas de acción prolongada que contienen propanolol en asociación a dosis fijas con hidroclorotiazida, se pueden utilizar para administrar arriba de 160 mg de propanolol y 50 mg de hidroclorotiazida una vez al día. El uso de esta asociación no es apropiado para dosis de propanolol mayores de 160 mg al día, debido a que se necesitarían dosis elevadas del diurético tiazida. La asociación se encuentra disponible en cápsulas de acción prolongada de 80, 120 y 1600 y 100 mg de propanolol con 50 mg de Hidroclorotiazida y también en tabletas de 40 y 80 mg de propanolol con 25 mg de Hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	TIMOLOL MALEATO + HIDROCLOROTIAZIDA	Los antihipertensivos que contienen diuréticos y/o agentes β- adrenérgicos bloqueadores demuestran que disminuyen la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los agentes β-bloqueadores se utilizan concurrentemente con un diurético debido a sus efectos aditivos. Esta terapia combinada a menudo ofrece un control adecuado de la presión sanguínea. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Timolol maleato con Hidroclorotiazida, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra disponible en tabletas de 10 mg de Timolol con 25 mg de Hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES CON OTRA SUSTANCIA	PINDOLOL + HIDROCLOROTIAZIDA	Cuando se le da seguimiento a la terapia de monofármaco y en pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de pindolol. La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado, si las dosis son parecidas a las que se encuentran en asociación, se recomienda ésta debido a la simplificación del régimen y mejora del cumplimiento del paciente. La asociación está disponible en tabletas para administración oral (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS CONVERTIDORES DE LA ENZIMA ANGIOTENSINA	CAPTOPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	Cuando se utiliza captopril (convertidor de la enzima angiotensina) solo, pero la hipertensión no responde adecuadamente, agregarle un diurético tiazida (hidroclorotiazida) a menudo controla adecuadamente la presión sanguínea. Esta terapia combinada generalmente produce reducción aditiva de la presión sanguínea y permite reducción de dosis de cualquiera de los dos fármacos y minimiza el efecto adverso mientras mantiene el control de la presión sanguínea. En pacientes con hipertensión de media a moderada (etapa 1 ó 2), la terapia combinada con una tiazida y captopril parece ser bien tolerada. Esta asociación se encuentra en tabletas para administración oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA	RAMIPRIL HIDROCLOROTIAZIDA.	En pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de Ramipril o a los que responden adecuadamente a Hidroclorotiazida (50 mg al día) pero padecen de hipokalemia, se considera necesario utilizar la terapia combinada de Ramipril e Hidroclorotiazida (diurético). La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado. La asociación está disponible en tabletas para administración oral (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA	MOEXIPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Moexipril con un diurético, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si se debe hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas recubiertas para vía oral con 7.5 y 15 mg de Moexipril y 12.5 y 25 mg de Hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE ANGIOTENSINA	ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	Cuando se utiliza enapril solo, pero la hipertensión no responde adecuadamente, agregar un diurético tiazida (hidroclorotiazida) a menudo controla adecuadamente la presión sanguínea. Este tipo de terapia combinada generalmente produce una reducción aditiva en la presión sanguínea y puede permitir reducción de dosis en alguno de los activos para minimizar los efectos adversos y mantener el control de la presión sanguínea. Se encuentra en tabletas para administrarse por vía oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE ANGIOTENSINA CON BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO	ENALAPRIL + FELODIPINA	La terapia con la preparación de enalapril y felodipina debe ser iniciada únicamente si no se encuentra una respuesta adecuada con felodipina (u otro agente bloqueador de los canales de calcio) o con enalapril en monoterapia. Esta se encuentra en presentaciones de tabletas de acción prolongada (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE ANGIOTENSINA	LISINOPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	Cuando se le da un seguimiento a la terapia de monofármaco y en pacientes que no responden a las dosis individuales de lisinopril o a los que responden adecuadamente a hidroclorotiazida (50 mg al día) pero padecen de depleción de potasio, se considera necesario utilizar la terapia combinada de lisinopril (convertidor de la enzima angiotensina) e hidroclorotiazida (diurético). La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado. Cuando se requiere una terapia combinada con lisinopril e hidroclorotiazida, en pacientes con insuficiencia renal se corre el riesgo de hipotensión, por lo que se debe ajustar la dosis cuidadosamente. La asociación está disponible en tabletas para administración oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS RECEPTOR ANTAGONISTA DE LA ANGIOTENSINA II	VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA.	En pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de Valsartan o a los que responden adecuadamente a hidroclorotiazida (50 mg al día), pero padecen de hipokalemia, se considera necesario utilizar la terapia combinada de Valsartan (receptor antagonista de la angiotensina II) e hidroclorotiazida (diurético). La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado. La asociación está disponible en tabletas para administración oral, contienen 80 y 160 mg de Valsartan y 12.5 mg de hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHIPERTENSIVOS RECEPTOR ANTAGONISTA DE LA ANGIOTENSINA II	LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA	Con pacientes que no responden adecuadamente a las dosis individuales de Losartan o a los que responden adecuadamente a hidrocloreotiazida (50 mg al día) pero padecen de hipokalemia, se considera necesario utilizar la terapia combinada de Losartan (receptor antagonista de la angiotensina II) e hidrocloreotiazida (diurético). La dosis debe ser ajustada al inicio con cada fármaco por separado. No se recomienda la asociación en pacientes con aclaración de creatinina de 30 mL/minuto o menos o en pacientes con insuficiencia hepática. La asociación está disponible en tabletas recubiertas para administración oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS SIMPATICOLÍTICOS DE ACCIÓN CENTRAL	METILDOPA + HIDROCLOROTIAZIDA O CLOROTIAZIDA	La metildopa generalmente es más efectiva cuando se utiliza con un diurético. El uso de un diurético puede prevenir la tolerancia a metildopa y permite reducir su dosis. También previene la retención de sodio y el aumento del volumen plasmático. Cuando se requiere de una terapia combinada existe una presentación comercial que contiene Metildopa con un diurético, pero ésta no debe ser utilizada desde un principio. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas recubiertas de 250 y 500 mg de metildopa con 15, 25, 30 y 50 mg de hidrocloreotiazida (Bedford, L. et.al, 2001). También se encuentra Metildopa con clorotiazida en tabletas de 250 mg de metildopa y 150 o 250 mg de clorotiazida (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIHIPERTENSIVOS VASODILATADORES	HIDRALAZINA + HIDROCLOROTIAZIDA HIDRALAZINA + HIDROCLOROTIAZIDA + RESERPINA	La Hidralazina generalmente se utiliza en conjunto con un diurético y otro agente hipotensor. El uso del diurético puede prevenir la tolerancia a la Hidralazina y permite la reducción de su dosis. Los diuréticos también previenen la retención de sodio y aumentan el volumen plasmático que puede ocurrir luego de la terapia prolongada con Hidralazina. El uso de Hidralazina en conjunto con otros hipotensores permite la reducción de la dosis de cada fármaco y minimiza los efectos adversos al mantener el control de la presión arterial. Algunos médicos recomiendan la asociación de Hidralazina, diurético y Reserpina. La asociación se encuentra en cápsulas y tabletas para administración por vía oral (Bedford, L. et.al, 2001).

**C03. DIURÉTICOS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
DIURÉTICOS	MANITOL + SORBITOL	Se encuentra reportada la asociación de Manitol y Sorbitol como Solución urogenital para irrigación (Bedford, L. et.al, 2001).
DIURÉTICOS (AHORRADORES DE POTASIO + TIAZIDAS)	AMILORIDA + HIDROCLOROTIAZIDA	La asociación de Amilorida con Hidroclorotiazida se utiliza en pacientes con nefrolitiasis de calcio recurrente. En un estudio a largo plazo, la administración de la amilorida e hidroclorotiazida dio como resultado una disminución en la excreción del calcio urinario en muchos de los pacientes con hipercaluria. Sin embargo, el efecto de la amilorida en monoterapia en la excreción de calcio urinario en estos pacientes no está determinado. Generalmente esta asociación no se utiliza desde el inicio. Sin embargo la asociación puede ser empleada para terapia inicial en ciertos pacientes no pueden correr el riesgo de desarrollar hipokalemia inducida por tiazidas. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas para administración oral con 5 mg de Amilorida + 50 mg de Hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).
DIURÉTICOS (AHORRADORES DE POTASIO + TIAZIDAS)	ESPIROLONACTONA + HIDROCLOROTIAZIDA	La asociación de Espironolactona e Hidroclorotiazida es útil, debido a que la primera es coadyuvante a la terapia de la segunda, cuando la diuresis es inadecuada o es necesario disminuir la excreción de potasio. Se indica también para el tratamiento de la hipertensión. Generalmente esta asociación no se utiliza desde el inicio, sin embargo podría ser utilizada para terapia inicial en ciertos pacientes que no pueden correr el riesgo de desarrollar hipokalemia inducida por tiazidas. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si es necesario hacer un ajuste de dosis es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas para administración oral con 25 y 50 mg de espironolactona + 25 y 50 mg de hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
DIURÉTICOS (AHORRADORES DE POTASIO + TIAZIDAS)	TRIAMTERENO + HIDROCLOROTIAZIDA (CO-TRIAMTERIZIDA)	<p>El triamtereno solo tiene poco o ningún efecto hipotensor. Sin embargo debe ser utilizado con otro diurético (hidroclorotiazida) o un agente hipotensor para el tratamiento de la hipertensión media a moderada. Si éste es el caso se usa principalmente en pacientes con hipokalemia inducida por diuréticos o para prevenir hipokalemia en pacientes que reciben diuréticos y tienen alto riesgo a este efecto adverso. Este tipo de diuréticos debe ser evitado por pacientes con insuficiencia renal. Generalmente esta asociación no se utiliza desde el inicio, excepto en pacientes que presentan un alto riesgo de desarrollar consecuencias de hipokalemia inducida por tiazidas. Primero se debe ajustar la dosis y administrar cada fármaco por separado. Si se determina que la dosis óptima de mantenimiento corresponde al radio de las preparaciones comerciales, se debe utilizar este tipo de productos. Si se debe hacer un ajuste de dosis, es mejor administrarla por separado. La asociación se encuentra en tabletas para administración oral con 37.5, 50 y 75 mg de triamtereno + 25 y 50 mg de hidroclorotiazida (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

## D. DERMATOLÓGICOS

### D01. ANTIMICÓTICOS PARA USO DERMATOLÓGICO

#### D01A A. Antimicóticos para uso tópico

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMICÓTICOS	TIOSULFATO DE SODIO + ÁCIDO SALICÍLICO	Existe una loción disponible que contienen ácido salicílico (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIMICÓTICOS	ÁCIDO UNDECILÉNICO + SALES DE UNDECILENATO	Ácido undecilénico + Sales de Undecileno (undecileno de calcio, cobre o zinc) son agentes tópicos antimicóticos. Estos activos se utilizan en asociación, con la potencia combinada y expresada en términos de undecileno total. Se usan en el tratamiento de pie de atleta y otras infecciones causadas por hongos dermatofíticos. La asociación se encuentra disponible como crema y ungüento (Bedford, L. et.al, 2001).

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIMICÓTICOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	CLOTRIMAZOL + BETA METASONA	Indicada para el tratamiento de prurito y eritema provocado por hongos. El uso concomitante de corticosteroides tópicos puede enmascarar los signos clínicos de infecciones de bacterias, hongos o virus y ocultan el reconocimiento de la ineficacia de la Clotrimazol; supresión de reacciones de hipersensibilidad a las sustancias del producto (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIMICÓTICOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	NISTATINA + ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA	La crema y el ungüento de nistatina está disponible con asociación a dosis fija con un corticosteroide (acetónido de triamcinolona) para el tratamiento de candidiasis cutánea. La terapia combinada es mejor que la monoterapia debido a que mejora en los síntomas y signos de la infección. Esta asociación reduce el dolor e inflamación asociada con la candidiasis (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIMICÓTICOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	BETAMETAZONA + CLOTRIMAZOL	El corticosteroide disminuye la inflamación local o prurito (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMICÓTICOS DERMATOLÓGICOS	HEXAMINA + AZUFRE	La asociación se indica para el tratamiento de infecciones por hongos (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIMICÓTICOS DERMATOLÓGICOS	ACIDO UNDECENOICO + TOLNAFTATO	La asociación está indicada para las infecciones de uñas causadas por hongos (Brayfield, A. et.al., 1999).

#### D02. EMOLIENTES Y PROTECTORES

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
EMOLIENTES Y PROTECTORES	VITAMINA A Y D	Una asociación emoliente, demulcente y protectora que contiene Vitamina A y D se encuentra disponible como crema o ungüento y se utiliza tópicamente como protector y/o emoliente para aliviar varias condiciones dermatológicas, que incluyen irritación de pañal, piel lastimada, abrasiones o heridas menores (Bedford, L. et.al, 2001).
EMOLIENTES Y PROTECTORES A+D+ZINC	VITAMINA A Y D + ÓXIDO DE ZINC	Una asociación emoliente, demulcente y protectora que contiene Vitamina A y D y óxido de zinc se encuentra disponible como crema o ungüento y se utiliza tópicamente como protector y/o emoliente para aliviar varias condiciones dermatológicas, que incluyen irritación de pañal, piel lastimada, abrasiones o heridas menores (Bedford, L. et.al, 2001).

**D04. ANTIPRURÍTICOS, INCLUIDOS ANTIHISTAMÍNICOS, ANESTÉSICOS, ETC.**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIPRURÍTICOS CON ANESTÉSICOS LOCALES	PRAMOXINA + CALAMINA	Las combinaciones de pramoxina se utilizan tópicamente para el alivio temporal del dolor y la picazón asociada con dermatosis, rash debido a plantas, picaduras de insectos, heridas menores, prurito anogenital o irritación, fisuras anales o hemorroides. Se encuentra en crema y loción (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIPRURÍTICOS CON ANESTÉSICOS LOCALES	PRAMOXINA + FENILEFRINA	Las combinaciones de pramoxina se utilizan tópicamente para el alivio temporal del dolor y la picazón asociada con dermatosis, rash debido a plantas, picaduras de insectos, heridas menores, prurito anogenital o irritación, fisuras anales o hemorroides. Se encuentra en crema y ungüento (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIPRURÍTICOS CON ANESTÉSICOS LOCALES	PRAMOXINA + ÓXIDO DE ZINC	Las combinaciones de pramoxina se utilizan tópicamente para el alivio temporal del dolor y la picazón asociada con dermatosis, rash debido a plantas, picaduras de insectos, heridas menores, prurito anogenital o irritación, fisuras anales o hemorroides. Se encuentra en ungüento y loción (Bedford, L. et.al, 2001).

**D06A. ANTIINFECCIOSOS DE USO TÓPICO**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIINFECCIOSOS	FRAMICETINA + HIDROCORTISONA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas con inflamación (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	BACITRACIN + NEOMICINA + POLIMYXIN + HIDROCORTISONA	La asociación se encuentra en ungüento y solución. (Bedford, L. et.al, 2001) Los antiinfecciosos tópicos se encuentran en asociación con corticosteroides tópicos. Sin embargo el beneficio de la asociación debe ser evaluado contra el riesgo de resistencia bacteriana a hongos y virus. La supresión de los signos de los síntomas de la infección por el corticosteroide o hipersensibilidad debe ser tomada en cuenta (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	CLIOQUINOL + HIDROCORTISONA	El clioquinol se clasifica como antibacterial y antifúngico. Se reporta la asociación con un corticosteroide en forma de crema para uso tópico (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS CON CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	NEOSPORIN SULFATO + HIDROCORTISONA	La asociación se encuentra en solución (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICO	MERCURIO AMONIATADO + ÁCIDO SALICÍLICO	Por su efecto keratolítico, se utiliza ácido salicílico en asociación con mercurio amoniado, en el manejo de dermatitis seborréica del cuero cabelludo y psoriasis. La asociación se encuentra en loción tópica (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICO	YODOQUINOL + HIDROCORTISONA	El yodoquinol se emplea en forma local para el tratamiento de infecciones de la piel provocadas por hongos y bacterias. Se emplea principalmente con hidrocortisona para el tratamiento tópico de dermatosis subaguda y crónica. La asociación se encuentra disponible en cremas para uso tópico (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	ACETATO DE TRIAMCINOLONA + DEMECLOCICLINA +	La asociación se indica para el tratamiento de desórdenes dentales tales como infecciones e inflamación. Se encuentra en forma de pasta, solución y cemento (Brayfield, A. Et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	ÁCIDO FUSÍDICO + BETAMETASONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	ÁCIDO FUSÍDICO + HIDROCORTISONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	BACITRACIN + NEOMICINA + POLIMYXIN	Bacitracin se utiliza de forma tópica solo o en asociación con otros antiinfecciosos para la prevención o tratamiento de infecciones superficiales de la piel, causadas por organismos susceptibles. Sin embargo las infecciones y heridas menores de la piel usualmente sanan sin tratamiento, pero algunas no, y es imposible determinar cuáles sanarán sin tratamiento. Por lo tanto muchos expertos piensan que disminuye el número de bacterias superficiales, por lo que los antiinfecciosos tópicos son útiles para el tratamiento de heridas menores de la piel. La asociación se encuentra disponible en unguento y polvos para uso tópico. Esta también puede incluir lidocaína para el dolor (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	CLIOQUINOL + BETAMETASONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	CLORQUINALDOL + DIFLUCORTOLONA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones de la piel (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	CLORTETRACICLINA + ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA	La asociación está indicada para tratar las infecciones de la piel (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	ERITROMICINA + PERÓXIDO DE BENZOILO	Hacen falta estudios controlados que comparen la eficacia a largo plazo y los efectos adversos de los antiinfecciosos tópicos con los que causan otros agentes tópicos como peróxido de benzoilo en el tratamiento de acné inflamatorio. Sin embargo algunos médicos indican que algunas veces el peróxido de benzoilo produce una reducción más rápida en el número de lesiones que los antiinfecciosos tópicos solos. Algunos médicos sugieren que en pacientes con un gran número de lesiones inflamatorias, puede ser beneficioso el uso de esta asociación. Se encuentra como ungüento (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	FLUPREDNILENO + GENTAMICINA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	FLUPREDNILENO + GENTAMICINA + CLOXIQUINA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	FLUPREDNILENO + MICONAZOL	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	FLUPREDNILENO + NEOMICINA + CLOXIQUINA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	FRAMICETINA + GRAMICIDINA	La asociación está indicada para las infecciones bacterianas de la piel. Se encuentra en forma de ungüento (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	GENTAMICINA + BETAMETASONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. Et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	GENTAMICINA + BETAMETASONA + TOLNAFTATO + CLIOQUINOL	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	NEOMICINA + BETAMETASONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de la piel causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	NEOMICINA SULFATO + PLIMAXIN B + PRAMOXINA O LIDOCAÍNA	Una asociación de antiinfecciosos se utiliza en forma tópica para la prevención o tratamiento de infecciones superficiales de la piel, causadas por organismos susceptibles. Sin embargo las infecciones y heridas menores de la piel usualmente sanan sin tratamiento, pero algunas no y es imposible determinar cuáles sanarán sin tratamiento. Por lo tanto muchos expertos piensan que disminuye el número de bacterias superficiales, por lo que los antiinfecciosos tópicos son útiles para el tratamiento de heridas menores de la piel. La asociación se encuentra disponible en unguento y crema para uso tópico. Sin embargo el beneficio de la asociación debe ser evaluado contra el riesgo de resistencia bacteriana de hongos y virus (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	NITROFURAZONA + PROPIOCAÍNA	La asociación está indicada para infecciones bacterianas de la piel y para quemaduras (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS TÓPICOS	SULFADIAZINA DE PLATA + GLUCONATO DE CLORHEXIDINA	La asociación está indicada para la prevención y tratamiento de las infecciones en quemaduras úlceras de piernas y llagas de encamamiento (Brayfield, A. et.al., 1999).

### QUERATOLÍTICOS Y CÁUSTICOS

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIACNÉICOS Y ANTISEBORRÉICOS	AZUFRE + ÁCIDO SALICÍLICO	Se utiliza esta asociación para el control de la caspa, dermatitis seborrea, así como otras condiciones dermatológicas como infecciones por hongos, pero son preferibles otros tratamientos. La asociación se encuentra en forma de shampoo, suspensión (Bedford, L. et.al, 2001).
QUERATOLÍTICOS Y CÁUSTICOS	ÁCIDO SALICÍLICO + AZUFE PRECIPITADO; TIOSULFATO DE SODIO; ALQUITRÁN DE CARBÓN; PIRITONA DE ZINC	Se utiliza solo o en asociación con otros activos (resorcinol, sulfuro) para el tratamiento sintomático del acné. El mecanismo exacto de acción del ácido salicílico en el tratamiento del acné no se conoce, pero debe tener que ver con la acción keratolítica y antiinflamatoria del ácido salicílico, el que también ayuda a que los otros activos penetren más en la piel. Las asociaciones se encuentran en forma de suspensión limpiadora, gel, loción o shampoo (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
QUERATOLÍTICOS Y CÁUSTICOS	AZUFRE + PERÓXIDO DE BENZOILO	Las preparaciones que contienen azufre tópico se utilizan principalmente para el tratamiento sintomático de acné vulgaris. Muchos estudios muestran que la asociación de azufre con peróxido de benzoilo es más efectiva que utilizarlos por separado en el tratamiento del acné. Otros estudios no muestran una diferencia sustancial. Existe alguna evidencia que la toxicidad cutánea (hipersensibilidad) del peróxido de benzoilo se aumenta por el azufre. La asociación se encuentra en forma de loción y crema (Bedford, L. et.al, 2001).
QUERATOLÍTICOS Y CÁUSTICOS	AZUFRE + RESORCINOL	Las preparaciones que contienen azufre tópico se utilizan principalmente para el tratamiento sintomático del acné vulgaris. Muchos estudios han mostrado que la asociación de azufre con resorcinol aumenta la actividad del azufre. La asociación se encuentra en forma de loción (Bedford, L. et.al, 2001).
QUERATOLÍTICOS Y CÁUSTICOS	UREA + HIDROCORTIZONA	La urea tópica puede tener un efecto antiprurítico. La asociación se encuentra en cremas para uso tópico (Bedford, L. et.al, 2001).

#### DESPIGMENTANTES

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
DESPIGMENTANTES	HYDROQUINONA + DIOBENZONA + OXYBENZONA + PADIMATO	La asociación se indica para tratar las manchas de la piel. Se encuentra en crema para uso tópico (Bedford, L. et.al, 2001).

**G. SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES**

**G03. HORMONAS SEXUALES Y REGULADORES DEL SISTEMA GENITAL**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS	VARIAS	Los componentes de estrógeno disponibles son: Estradiol o Mestranol. Los componentes progestágenos disponibles son Desogestrel, Estinodiol, Levonorgestrel, Noretindrona, Norgestimato o Norgestrel. Estas asociaciones producen un efecto mayormente anticonceptivo, al suprimir el sistema hipotálamo pituitaria que dan como resultado la prevención de la ovulación. El estrógeno actúa principalmente al suprimir la secreción de la hormona foliculo estimulante (FSH), lo que resulta en el desarrollo folicular y el crecimiento de las concentraciones plasmáticas de estradiol, el cual se supone debe ser el estímulo para la liberación de la hormona luteinizante (LH). En asociación la progesterona actúa principalmente como inhibidor del crecimiento preovulatorio de LH. La administración a largo plazo de estas combinaciones da como resultado la inhibición de la secreción de FSH y LH. La asociación se encuentra en tabletas de régimen monofásico, bifásico y trifásico (Bedford, L. et.al, 2001).
ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS	ESTRADIOL + NORETINDRONA	La asociación se encuentra reportada para uso tópico en sistema transdermal y como tabletas para su administración por vía oral (Bedford, L. et.al, 2001).
ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS	MEDROXYPROGESTERONA + ESTRÓGENOS	Se utiliza medroxyprogesterona acetato en conjunto con terapia de reemplazo de estrógenos. La asociación se encuentra en tabletas de régimen monofásico y bifásico (Bedford, L. et.al, 2001).
HORMONAS SEXUALES	METILTESTOSTERONA + ESTRÓGENOS ESTERIFICADOS	En mujeres, la metiltestosterona se utiliza en asociación con estrógenos para el manejo de los síntomas vasomotores moderados a severos asociados con la menopausia, en pacientes que no responden adecuadamente a los estrógenos solos. La asociación se encuentra disponible en tabletas para administración por vía oral (Bedford, L. et.al, 2001).
HORMONAS SEXUALES	TESTOSTERONA + ESTRADIOL	La testosterona se utiliza en asociación con estrógenos para la prevención del dolor de mamas por congestión postparto, aunque éste se puede tratar sólo con analgésicos. La asociación también se utiliza para el manejo de los síntomas vasomotores de moderados a severos asociados con la menopausia, en pacientes que no responden adecuadamente a los estrógenos solos. La asociación se encuentra disponible en solución oleosa para administración por vía parenteral (Bedford, L. et.al, 2001).

**G04. UROLÓGICOS**

**G04A. Antisépticos urinarios y antiinfecciosos**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
<p>ANTIINFECCIOSOS GINECOLÓGICOS</p>	<p>SULFONAMIDA + SULFONAMIDA</p>	<p>Las asociaciones de Sulfonamida con otra Sulfonamida contienen asociaciones de 2 ó más Sulfonamidas. Trisulfapirimidinas contienen cantidades iguales de sulfadiazina, Sulfamerazina y Sulfametazina. Triple sulfá contienen Sulfabenzamida, Sulfacetamida y Sulfafiazol, se encuentra actualmente comercializada para administración intravaginal en asociación con urea. La urea ha sido incluida en cremas vaginales y tabletas triple sulfá desde 1940 y continúa siendo considerado como un principio activo (como sustancia desodorante y posible keratolítico y por sus efectos antibacteriales). Algunos fabricantes consideran que el activo está presente en concentraciones inadecuadas para tener actividad terapéutica y no existe evidencia para respaldar la actividad. Por lo tanto, la urea debe ser considerada como un excipiente, en lugar de un ingrediente activo en la crema vaginal triple sulfá y en tabletas. La crema debe tener un pH de 3-4. Comparte las mismas indicaciones y usos que las sulfonamidas. No obstante que las combinaciones sulfonamidasulfonamida están disponibles para uso vaginal y están reportadas por su efectividad contra infecciones por Gardnerella vaginales (antes Haemophilus vaginalis). Las sulfonamidas tópicas usualmente no son efectivas para el tratamiento de infecciones de las membranas mucosas, posiblemente porque el pus y el estado de la piel inhiben su acción. Estos preparados generalmente se consideran sin evidencia sobre su eficacia en el tratamiento tópico de infecciones vaginales. Adicionalmente, la aplicación tópica puede producir sensibilización y puede excluir el uso sistémico posterior de las sulfonamidas. Estas combinaciones se encuentran en crema vaginal (Sulfabenzamida 3.7%, Sulfacetamida 2.86%, Sulfafiazol 3.42%) y tabletas vaginales (Sulfabenzamida 184 mg, Sulfacetamida 143.75 mg, Sulfafiazol 172.5 mg) (Bedford, L. et al., 2001).</p>

**G04B. Otros urológicos, incluyendo antiespasmódicos**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMUSCARÍNICOS/ ANTIESPASMÓDICOS	BELLADONA + OPIO	Los supositorios rectales que contienen la asociación se han utilizado luego de una cirugía genitourinaria, para el alivio de dolor moderado a severo que no responde a analgésicos no opiáceos y para el alivio del dolor causado por el espasmo uretral. Los supositorios rectales que contengan belladona en asociación con otros activos se han utilizado para el alivio temporal de la picazón de hemorroides y para el tratamiento de proctitis asociada con colitis ulcerativa. Sin embargo la eficacia de esta asociación para estos síntomas no ha sido establecida (Bedford, L. et.al, 2001).

**H. PREPARACIONES PARA EL SISTEMA HORMONAL, EXCLUYENDO HORMONAS SEXUALES**

**H02. CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTÉMICO**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
GLUCOCORTICOIDES INYECTABLES	BETAMETASONA SÓDICA + ACETATO DE BETAMETASONA	Esta asociación se encuentra como suspensión inyectable IM y está indicada cuando la terapia oral no es factible. Ofrece un efecto antiinflamatorio (Bedford, L. et.al, 2001).

**J. ANTIINFECCIOSOS GENERALES PARA USO SISTÉMICO**

**J01. ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS	PANIPENEM + BETAMIPRON	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacteriales (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	ÁCIDO NALIDÍXICO + CÍTRATO DE SODIO + BICARBONATO DE SODIO	La asociación está indicada para las infecciones del tracto urinario (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTEMÍCOS	AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO (EN A FORMA DE CLAVULANATO POTÁSICO)	<p>La amoxicilina es una aminopenicilina. El ácido clavulánico es un inhibidor de la <math>\beta</math>-lactamasa. El ácido clavulánico contiene un anillo <math>\beta</math>-lactámico y es estructuralmente similar a las penicilinas y cefalosporinas. Sin embargo el anillo <math>\beta</math>-lactámico en el ácido clavulánico se fusiona con el anillo oxanofidínico mucho más que con el anillo tiazolidínico de las penicilinas o con el anillo dihidrotiazínico como en las cefalosporinas lo que da como resultado un efecto sinérgico que expande el espectro de actividad de la penicilina o cefalosporina contra varias cepas de bacterias productoras de <math>\beta</math>-lactamasa. Tanto la Amoxicilina como el Clavulanato de potasio usualmente tienen una acción bactericida. La administración concurrente del ácido clavulánico no altera el mecanismo de acción de la amoxicilina.</p> <p>Sin embargo, debido a que el ácido clavulánico tiene una alta afinidad para unirse a ciertas <math>\beta</math>-lactamasas que generalmente inactivan la amoxicilina e hidrolizan su anillo <math>\beta</math>-lactámico. La administración concurrente del fármaco con amoxicilina resulta en un efecto bactericida sinérgico que expande el espectro de actividad de la amoxicilina contra varias cepas de bacterias productoras de <math>\beta</math>-lactamasa que son resistentes a la amoxicilina sola. El sinergismo no ocurre generalmente entre estos antibióticos si la resistencia a las aminopenicilinas es intrínseca (por ejemplo como resultado de la presencia de una barrera permeable en la membrana exterior del organismo o alteraciones en las propiedades de las proteínas de unión a las penicilinas). El Sinergismo entre los principios activos tampoco ocurre generalmente contra organismos que son susceptibles a la amoxicilina sola. Sin embargo, un ligero efecto aditivo se reporta in vitro con amoxicilina y ácido clavulánico contra algunas cepas no productoras de <math>\beta</math>-lactamasa. Este efecto aditivo puede resultar por la actividad antibacterial intrínseca del ácido clavulánico, pero esta actividad generalmente es inadecuada para el principio activo para ser útil terapéuticamente solo. Con excepción de los efectos adversos gastrointestinales, los cuales se reportan con mayor frecuencia con la asociación que con la amoxicilina sola, la frecuencia y severidad de los efectos adversos reportados con la asociación son generalmente similares a los reportados con la amoxicilina sola. Se deben tener las precauciones que se toman en la terapia con penicilinas. (Bedford, L. et.al, 2001) La asociación se encuentra en la forma de suspensión oral, tabletas, tabletas masticables (Brater, C. et.al, 2001).</p>
ANTIINFECCIOSOS SISTEMÍCOS	AMPICILINA + CLOXACILINA	<p>La asociación se indica para el tratamiento de infecciones bacterianas (Brayfield, A. et.al., 1999).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	AMPICILINA + DICLOXACILINA UOXACILINA.	La asociación se indica para el tratamiento de infecciones bacterianas (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	AMPICILINA SÓDICA + SULBACTAM SÓDICO	La ampicilina es una aminopenicilina. El Sulbactam es un inhibidor β-lactámico, que es una sulfona penicilinato sintético que contiene un anillo β-lactámico derivado del ácido 6-aminopenicilínico. Si bien el Sulbactam tiene un efecto mínimo de actividad antibacteriana cuando se utiliza solo, su uso combinado y ciertas penicilinas o cefalosporinas, resultan en un efecto sinérgico que expande el espectro de actividad de las penicilinas o cefalosporinas contra varias cepas de bacterias productoras de β-lactamasa. Se debe utilizar en proporciones de 2:1 Ampicilina:Sulbactam. Ambos tienen acción bactericida. La administración concurrente del sulbactam no altera el mecanismo de acción de la ampicilina. Sin embargo debido a la gran afinidad del sulbactam a unirse a ciertas β-lactamasas que generalmente inactivan la ampicilina hidrolizando el anillo β-lactámico, la administración concurrente del principio activo con ampicilina resulta en un efecto bactericida sinérgico que expande el espectro de actividad de la ampicilina contra muchas bacterias de cepas productoras de β-lactamasa, resistentes a ampicilina sola. El sulbactam generalmente actúa como inhibidor reversible y es activo contra un amplio rango de bacterias β-lactamasas. Es considerado un inhibidor suicida, porque la interacción entre sulbactam y su blanco β-lactamasa causa que tanto el fármaco como las enzimas sean incapaces de actuar posteriormente. Se utiliza parental para el tratamiento de infecciones de la piel y la estructura de la piel, intraabdominales y ginecológicas, causadas por bacterias susceptibles. También se utiliza para el tratamiento de otras infecciones, que incluyen las del tracto respiratorio causadas por bacterias susceptibles. La asociación se encuentra para uso parenteral (Brater, C. et.al., 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	ANTIINFECCIOSO + LIDOCAÍNA	Lidocaína puede ser asociada en las inyecciones intramusculares para aliviar el dolor de la inyección. (Brayfield, A. Et.al., 1999)
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	BENZILPENICILINA + PENICILINA BENZATÍNICA FENOXYMETILPENICILINA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas, glomerulonefritis, fiebre reumática. (Brayfield, A. Et.al., 1999)
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	CEFOPERAZONA + SULBACTAM	Esta asociación está indicada para infecciones bacterianas. (Brayfield, A. Et.al., 1999)

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	CO-TRIMAZOL (SULFAMETOXAZOL + TRIMETROPRIM)	Sulfametoxazol es una sulfonamida antibacterial de acción intermedia. Es un componente de cotrimoxazol, una asociación a dosis fijas que contiene 5:1 de sulfametoxazol:trimetoprim. Ambos antiinfecciosos son antagonistas de la síntesis de folato. La potencia de Cotrimazol se expresa en términos del contenido de Trimetoprim. La asociación <i>in vitro</i> muestra un desarrollo lento de resistencia en comparación con los ingredientes por separado. El uso de Sulfametoxazol sólo resulta en selección rápida de coliformes fecales resistentes. La asociación se utiliza para el tratamiento de infecciones del tracto urinario –UTIs- (según sus siglas en inglés), causadas por cepas susceptibles de <i>E. Coli</i> , <i>Proteus</i> (indol positivo o negativo), <i>Klebsiella</i> , <i>Morganella morganii</i> o <i>Enterobacter</i> . La asociación se puede administrar en dosis simples, como terapia de 3 días, o por 7-10 días: Es efectivo en el tratamiento de UTIs aguda sin complicaciones (UTIs asociada con anomalías del tracto urinario o sangrado necrótico), pero la mayoría de médicos prefieren utilizar otros antiinfecciosos. Para la pielonefritis, algunos médicos recomiendan el tratamiento de antiinfeccioso de 7-14 días. En casos intermedios de pielonefritis en mujeres, se puede tratar con una flouroquinolona o con cotrimoxazol (si se sabe que el organismo es susceptible). Cuando se trata UTI aguda, sin complicaciones, el organismo causante debe ser cultivado y se deben realizar pruebas de susceptibilidad antes de iniciar la terapia con cotrimoxazol, de todos modos esta terapia se inicia sin el resultado de las pruebas. Algunos médicos también recomiendan obtener cultivos de seguimiento en orina, después de discontinuar la terapia con antiinfeccioso, para determinar si la bacteria ha sido eliminada (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	DAPSONA + OXALATO FERROSO	La asociación está indicada para el tratamiento de lepra, policondritis y dermatitis herpetiforme. (Brayfield, A. et.al, 1999)
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	DOXICICLINA + AMBROXOL	La asociación está indicada para infecciones bacterianas del tracto respiratorio (Brayfield, A. et.al, 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	ERITROMICINA + FOSFOMICINA	La asociación se indica en el tratamiento de infecciones bacterianas (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	ETILSUCCINATO DE ERITOMICINA (200 MG) + SULFISOXASOL (600 MG)	Para el tratamiento de otitis media aguda causada por cepas susceptibles de <i>Haemophilus influenzae</i> en niños de dos meses de edad y mayores. La asociación se debe administrar por 10 días. La dosis se expresa en términos de eritromicina o sulfisoxazol. Si se usa la asociación, se deben considerar las precauciones y contraindicaciones de las sulfonamidas (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	FORMOSULFATIAZOL + NEOMICINA	La asociación se indica en el tratamiento de infecciones gastrointestinales (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	FORMOSULFATIAZOL + NEOMICINA + DEHIDROESTREPTOMICINA	La asociación se indica en el tratamiento de infecciones gastrointestinales (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	FOSFOMICINA + CEFALEXINA	Esta asociación está indicada para infecciones bacterianas (Brayfield, A. Et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	FRAMICETINA + NAFAZOLINA + PREDNISOLONA	La asociación está indicada para las alergias o infecciones del tracto respiratorio (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	HEXAMINA + MALVA PURPÚREA	La asociación se indica para el tratamiento de las infecciones del tracto genitourinario y hemorroides (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	IMPENEM + CILASTATINA	La acción del Imipenem es usualmente bactericida. Como otros antibióticos $\beta$ -lactámicos, la actividad antibacterial resulta de la inhibición de la síntesis del mucopéptido en la pared celular de la bacteria. Tiene afinidad por ésta y se une a la mayoría de las proteínas de unión a penicilinas (PBPs, siglas en inglés) de los organismos susceptibles. El beneficio de esta asociación es que la cilastatina inhibe competitiva y reversiblemente la dehidropeptidasa I (DHP I). El imipenem es hidrolizado in vivo a un metabolito microbiológicamente inactivo por la DHP I presente en el borde tubular renal de las células. Por ello la administración concurrente de cilastatina previene el metabolismo renal del antibiótico. Cilastatina es un inhibidor específico de la DHP I y no inhibe otras dipeptidasas o $\beta$ -lactamasas bacterianas. El cilastatin no tiene actividad antibacteriana y no afecta el mecanismo de acción del imipenem (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	ISONIAZIDA + PROTIONAMIDA + DAPSONA	La asociación está indicada para el tratamiento de la úlcera de Buruli, lepra y tuberculosis (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	NITROFURANTOINA + SULFADIAZINA	La asociación se indica para infecciones del tracto urinario, se encuentra en cápsulas para uso oral (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	NITROFURANTOINA + SULFADIAZINA + FENAZOPIRIDINA	La asociación se indica para infecciones del tracto urinario, se encuentra en tabletas para uso oral (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	NOVOBIOCINA + PROTEASA + TETRACICLINA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	PENICILINA G BENZATÍNICA + PENICILINA G PROCAÍNICA	La penicilina procainica provee concentraciones iniciales mayores de penicilina G que la benzatínica, mientras que esta última tiene un efecto prolongado. Aun existen preguntas respecto a esta asociación. No debe ser utilizada para el tratamiento de gonorrea, sífilis, pinta o bejel. Se deben considerar todas las reacciones alérgicas asociadas al uso de penicilínicos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	PIPERACILINA SÓDICA + TAZOBACTAM SÓDICO	Piperacilina es una penicilina de amplio espectro. Tazobactam, es un inhibidor $\beta$ -lactámico, es una sulfona penicilínica sintética que contiene un anillo $\beta$ -lactámico y derivado del ácido 6-aminopenicilínico. Si bien tazobactam tiene una actividad antibacterial mínima, la asociación de tazobactam y ciertas penicilinas o cefalosporinas resulta en un efecto sinérgico para expandir el espectro de actividad de la penicilina o cefalosporina contra muchas cepas de bacterias productoras de $\beta$ -lactamasa. Se administra por vía parenteral para el tratamiento de infecciones de moderadas a severas, causadas por bacterias susceptibles productoras de $\beta$ -lactamasa o que se sospecha son causadas por ellas cuando la piperacilina sola no es efectiva. Puede ser particularmente útil para el tratamiento empírico de infecciones polimicrobianas como infecciones mixtas de aeróbicos y anaeróbicos o infecciones que se sospecha son causadas por organismos resistentes y susceptibles a la piperacilina. Cuando se utiliza para el tratamiento de infecciones nosocomiales, que incluye neumonía, la terapia combinada con aminoglicósidos debe ser considerada. La asociación de aminoglicósidos es particularmente importante cuando se sospecha de <u>Pseudomonas aeruginosa</u> como organismo causante de la infección. Se pueden reportar efectos adversos con Piperacilina sódica y Tazobactam sódico similares a los reportados con piperacilina sola. Los más comunes son efectos gastrointestinales, dolor de cabeza y reacciones dermatológicas. La asociación se encuentra para su administración parenteral (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	POLYMYXIN B SULFATO + NEOMICINA SULFATO	Se utiliza para irrigar la vejiga urinaria, para prevenir bacteriuria y bacteremia asociada con el uso de inserción de catéteres. La irrigación de la vejiga con la asociación antiinfecciosa aparentemente disminuye la incidencia de infecciones del tracto urinario, cuando se utiliza un sistema de drenaje urinario abierto. Sin embargo en un estudio controlado con pacientes mostró que esta irrigación no disminuye la incidencia de infecciones, en comparación con la no irrigación. Se puede encontrar esta asociación en formas farmacéuticas de solución para irrigación (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	QUINUPRISTINA + DALFOPRISTINA (30:70)	Es una asociación de estreptograminas antibióticos semisintéticos (sinérgicos), los cuales no están relacionados estructuralmente a otros antibióticos en Estados Unidos. Quinopristina y Dalfoprístina son derivados del Pristinamicina I y II, respectivamente y actúan de forma sinérgica contra bacterias susceptibles gram-positivas. Son solubles en agua, por lo que se pueden administrar por vía intravenosa (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	SULFADIAZINA + TRIMETROPRIM	La asociación está indicada en infecciones bacterianas. Es una asociación de 5 partes de Sulfadiazina y 1 parte de Trimetoprim. Tiene propiedades similares a las del Cotrimazol (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	SULFISOSAZOL + ERITROMICINA ETILSUCCINATO	La asociación que contiene Sulfisoxazole + Eritromicina etilsuccinato se encuentra disponible para el tratamiento de otitis media aguda, causada por cepas susceptibles de Haemophilus influenzae en niños y usualmente es activo contra cepas resistentes a ampicilina. Se encuentra en suspensión oral, que contiene 600 mg de Sulfisoxazol + 200 mg de Eritromicina por cada 5 mL (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	SULFISOXAZOL + FENAZOPIRIDINA	Actualmente se comercializa la asociación oral que contiene Sulfisoxazol y Fenazopiridina puede ser utilizado para el tratamiento inicial de infección del tracto urinario sin complicaciones, cuando los síntomas de dolor se alivian, quemazón y urgencia. Se necesitan durante los primeros 2 días de terapia, luego de esos 2 días se debe continuar el tratamiento sólo con Sulfisoxazol. Se encuentra en tabletas recubiertas, vía oral, que contiene 500 mg de Sulfisoxazol + 50 mg de Fenazopiridina (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	TETRACICLINA + CLORTETRACILCINA + DEMECLOCICLINA	La asociación se indica para el tratamiento de infecciones bacterianas (Brayfield, A. et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	TICARCILINA DISÓDICA + CLAVULANATO POTÁSICO	<p>La Ticarcilina es una <math>\alpha</math>-carboxypenicilina y se clasifica generalmente como una penicilina de amplio espectro. El ácido clavulánico es un inhibidor de la <math>\beta</math>-lactamasa. Contiene un anillo <math>\beta</math>-lactámico y es estructuralmente similar a las penicilinas y cefalosporinas. Sin embargo cuando se utiliza solo tiene una actividad antibacteriana débil, pero cuando se combina con ciertas cefalosporinas o penicilinas tiene como resultado un efecto sinérgico, que expande el espectro de actividad de las cefalosporinas o penicilinas contra varias cepas de bacterias productoras de <math>\beta</math>-lactamasa. Esta asociación se estudia principalmente para el tratamiento de las infecciones urinarias. Usualmente tiene acción bactericida. La administración concurrente del ácido clavulánico no altera el mecanismo de acción de la ticarcilina. Debido a que el ácido clavulánico tiene una gran afinidad para unirse a ciertas <math>\beta</math>-lactamasas que generalmente inactivan la ticarcilina e hidrolizan el anillo <math>\beta</math>-lactámico, la administración concurrente del medicamento con la Ticarcilina resulta en un efecto sinérgico bactericida, que expande el espectro de actividad de la Ticarcilina contra muchas cepas de bacterias productoras de <math>\beta</math>-lactamasa que son resistentes a la Ticarcilina sola. La asociación se encuentra disponible para inyección (Brater, C. et.al, 2001).</p>
ANTIINFECCIOSOS SISTÉMICOS	TRISULFAPIRIMIDINAS: SULFADIAZINA + SULFAMERAZIA + SULFAMETAZINA	<p>La razón de combinar varias sulfonamidas en una preparación para uso sistémico es que la solubilidad de las sulfonamidas es independiente una de la otra, pero sus efectos terapéuticos son muy aditivos. El uso de la terapia combinada, disminuye el riesgo de cristalización. La única asociación que se comercializa aún es la de trisulfapirimidinas. La capacidad de los agentes nuevos como el Sulfisoxazole que es más soluble en la orina, hacen que las preparaciones se vuelvan esencialmente obsoletas, para indicaciones sistémicas (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

**J04. ANTIMICOBACTERIANOS**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTITUBERCULOSOS	ETAMBUTOL + ISONIAZIDA	Esta asociación no se encuentra comercializada en Estado Unidos o Canadá. Se indica para el tratamiento de la tuberculosis (400 mg de etambutol y 150 mg de isoniazida). Se encuentra disponible en tabletas (Brater, C. et.al, 2001)
ANTITUBERCULOSOS	ISONIAZIDA + RIFAMPICINA	La isoniazida se comercializa para uso oral sola o en asociación a dosis fija con Rifampicina. Se produce resistencia rápidamente en las cepas que son susceptibles desde el principio, si se usa sola en el tratamiento clínico de tuberculosis. Sin embargo, el desarrollo de resistencia rápida no es problema para terapia preventiva. El uso de Isoniazida con otros antituberculosos previene o retrasa el desarrollo de resistencia. La toxicidad de los dos fármacos es mayor, por eso en ciertos casos se recomienda la monoterapia. El producto debe ser administrado una hora antes ó 2 horas después de las comidas, con un vaso grande de agua (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUBERCULOSOS	ISONIAZIDA + PIRAZINAMIDA	La isoniazida se comercializa para uso oral sola o en asociación a dosis fija con rifampicina y pirazinamida. Si se usa sola en el tratamiento clínico de tuberculosis se produce resistencia rápidamente en las cepas que son susceptibles desde el principio. Sin embargo, el desarrollo de resistencia rápida no es problema para terapia preventiva. El uso de Isoniazida con otros antituberculosos previene o retrasa el desarrollo de resistencia. Datos limitados sugieren que un régimen de Rifampicina y Pirazinamida. Dado a diario es efectivo para el tratamiento de infección de tuberculosis latente en pacientes de HIV (Bedford, L. et.al, 2001).

**J05. ANTIVIRALES PARA USO SISTÉMICO**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIRRETROVIRALES	LAMIVUDINA (150 MG) + ZIDOVUDINA (300 MG) TABLETAS RECUBIERTAS	<p>Lamivudina en forma oral se utiliza en asociación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes adultos y pediátricos. El objetivo principal de la terapia antirretroviral en el manejo de la infección de VIH son: la supresión máxima y duradera del HIV (se miden los niveles plasmáticos de HIV-1 ARN) la recuperación y/o la conservación de la función inmunológica, el mejoramiento de la calidad de vida, y la reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionada con el HIV. Estas metas se pueden alcanzar con el uso agresivo de una asociación potente de antirretrovirales. Este régimen disminuye la replicación viral y limita el potencial de replicación de cepas resistentes y retrasa la progresión de la enfermedad. Lamivudina debe ser utilizada siempre en conjunto con otro agente antirretroviral, no se recomienda utilizarla sola para el manejo de la infección de VIH. La asociación a dosis fijas con lamivudina y zidovudina se administra oralmente y puede administrarse sin tener en cuenta las comidas. La eficacia de la asociación no se ha evaluado en estudios clínicos, pero es bioequivalente a la dosis individual. Debido a que la dosis no se puede ajustar individualmente, la asociación no debe ser utilizada en individuos que requieran ajuste de dosis, como niños menores de 12 años, pacientes con insuficiencia renal, o pacientes que sufran de efectos adversos a dosis limitante. La asociación se encuentra en tabletas recubiertas en dosis de Lamivudina (150 mg) + Zidovudina (300 mg) (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIRRETROVIRALES	LOPINAVIR + RITONAVIR	<p>Es una asociación a dosis fija de 2 inhibidores de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Lopinavir es extensivamente metabolizado por el sistema enzimático citocromo hepático P-450 (CYP), principalmente la isoenzima 3<sup>a</sup>. Debido a que el ritonavir es un inhibidor potente del CYP3A, la administración concomitante del Ritonavir y Liponavir da como resultado disminución del metabolismo y aumento de concentraciones plasmáticas del lopinavir. La concentración de ritonavir presente en la asociación a dosis fija, aunque es suficiente para inhibir el CYP3A, es mucho menor que las dosis que se usan terapéuticamente. Por lo tanto la actividad antirretroviral de la asociación a dosis fijas de Lopinavir y Ritonavir se debe al Lopinavir. Las concentraciones y el área bajo la curva (ABC) del Lopinavir se aumentan con la asociación de lopinavir y ritonavir si se administran con comidas. Esta administración se recomienda para aumentar la biodisponibilidad de Lopinavir y para disminuir la variabilidad farmacocinética. La asociación se utiliza en asociación con otros agentes retrovirales para el tratamiento de la infección por VIH, en el tratamiento de adultos y niños (de 6 meses y mayores) previamente tratados y no debe ser utilizada sola para el tratamiento del VIH. Esto es debido a que un consenso general indica que los regímenes en asociación ofrecen una mayor ventaja debido al potencial aditivo o efectos sinérgicos contra el VIH y la posible prevención o retraso del apareamiento de cepas resistentes del organismo. La asociación se administra oralmente (cápsulas, 133.3 mg de Lopinavir + 33.3 mg de Ritonavir) dos veces al día con comida, en adultos. Para niños se puede administrar en solución oral (400 mg/5mL de Lopinavir + 100 mg/5 mL de Ritonavir) (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

**M. SISTEMA MÚCULO-ESQUELÉTICO**

**M04. PREPARACIONES ANTIGOTOSAS**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIGOTOSOS URICOSÚRICOS	PROBENECID + COLCHICINA	La asociación de Probenecid y Colchicina se indica para facilitar el mantenimiento de la terapia en pacientes con gota crónica, pero su uso es limitado debido a que la cantidad de cada ingrediente no puede ser individualizada. Si se utilizara la dosis usual de Probenecid, la asociación tendría mayor cantidad de colchicina que la necesaria y muchos pacientes no la necesitarían. (Ambré, J. et.al, 1995) Debido a que probenecid no tiene acción antiinflamatoria éste no debe ser administrado hasta 2 ó 3 semanas luego de un ataque agudo de gota, ya que puede aumentar la frecuencia de ataques agudos. Por lo tanto, las dosis profilácticas de Colchicina deben ser administradas concomitantemente durante los 3-6 meses de iniciar la terapia de probenecid. ( La utilidad de la asociación a dosis fija disponible de Probenecid combinado con Colchicina es limitada, porque la cantidad de colchicina presente excede la cantidad requerida por la mayoría de pacientes). La asociación se encuentra disponible en dosis de 500 mg de Probenecid y 0.5 mg de Colchicina (Bedford, L. et.al, 2001).

**N. SISTEMA NERVIOSO**

**N01B. ANESTÉSICOS LOCALES**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANESTÉSICOS LOCALES	BENZOCAÍNA + BUTAMBENO + TETRACAÍNA	La benzocaína también es utilizada tópicamente para el alivio de dolores asociados con varias condiciones dentales (dolor de dientes, dolor de encías, irritación de la dentadura). La asociación se encuentra en forma de aerosol, gel, pastas, ungüento o soluciones para anestesia local (Bedford, L. et.al, 2001).
ANESTÉSICOS LOCALES	BUPIVACAÍNA + EPINEFRINA	Se reporta esta asociación para uso parenteral.(Bedford, L. et.al, 2001) Se indica para el bloqueo lumbar o epidural, infiltración local, bloqueo de los nervios periféricos, bloqueo simpático, infiltración dental, bloqueo nervioso. La asociación se encuentra en inyección (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANESTÉSICOS LOCALES	ETIDOCAÍNA + EPINEFRINA	Se reporta esta asociación para uso parenteral. (Bedford, L. et.al, 2001) Se indica para el bloqueo lumbar epidural, infiltración local, bloqueo de los nervios periféricos, bloqueo simpático, infiltración dental, bloqueo nervioso (Brater, C. et.al, 2001). La asociación se encuentra en inyección (Brater, C. et.al, 2001).
ANESTÉSICOS LOCALES	LIDOCAÍNA + EPINEFRINA	Se reporta esta asociación para uso parenteral. (Bedford, L. et.al, 2001) Se indica para anestesia transtraquial, anestesia intravenosa regional, el bloqueo caudal o lumbar epidural, infiltración dental, bloqueo nervioso, infiltración local, bloqueo de los nervios periféricos, bloqueo simpático e indicativo para bloqueo subaracnoido (Brater, C. et.al, 2001). La asociación se encuentra en inyección (Brater, C. et.al, 2001).
ANESTÉSICOS LOCALES	MEPIVACAÍNA + LEVONORDEFRIN	Se reporta esta asociación para uso parenteral (Bedford, L. et.al, 2001). Se indica para el bloqueo caudal o lumbar epidural, infiltración local, anestesia intravenosa regional, bloqueo de los nervios periféricos, anestesia transtraquial. Es indicado para infiltración dental, bloqueo No recomendado para bloqueo subaracnoido (Brater, C. et.al, 2001). La asociación se encuentra en inyección (Brater, C. et.al, 2001).
ANESTÉSICOS LOCALES	PRILOCAÍNA + EPINEFRINA	Se reporta esta asociación para uso parenteral (Bedford, L. et.al, 2001). Indicado únicamente para uso dental (Brater, C. et.al, 2001). Se encuentra en inyección (Brater, C. et.al, 2001).

N02. ANALGÉSICOS

N02A. OPIÁCEOS

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANALGÉSICO OPIÁCEOS	CITRATO DE FENTANIL + DROPERIDOL	<p>El Citrato de fentanil puede ser usado como un suplemento para la anestesia regional o general, que incluye neuroptanalgesia en la cual frecuentemente es usada en asociación con Droperidol, cuando el Fentanil es usado en asociación con otros medicamentos, tales como Droperidol. Las precauciones aplicables a tal medicamento también deben ser consideradas. El fabricante indica que el uso de fentanil no se recomienda en pacientes que han recibido inhibidores de la monoamino oxidasa en los 14 días anteriores (Bedford, L. et.al, 2001). Puede ser necesario un ajuste de las dosis para los medicamentos administrados concomitantemente. Si el fentanil es administrado concurrentemente con la asociación disponible de droperidol + citrato de fentanil, el cálculo de la dosis debe incluir la cantidad de fentanil contenido en la asociación. El Droperidol es usado en asociación con un analgésico opiáceo, tal como el Fentanil, para la neuroleptanalgesia como un antiemético y potencialmente para incrementar el efecto analgésico del opiáceo (Bedford, L. et.al, 2001). El droperidol ha sido usado efectivamente solo o en asociación con regímenes antieméticos para prevenir y/o reducir las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia contra el cáncer, principalmente la inducida por el Cisplatino. Vía de administración: parenteral. La asociación se encuentra en inyecciones que contienen 2.5 mg/mL de droperidol + 50 µg/mL de citrato de fentanil (de fentanil) (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS	OPIO + BELLADONA	<p>Las preparaciones de combinaciones que contienen opio en polvo y extracto de belladona en la forma de supositorios rectales se utilizan para el alivio de dolor moderado a severo, asociado con espasmos uretrales, que no responde a analgésicos no opiáceos o para otras condiciones en las cuales los efectos analgésicos, sedantes y antiespasmódicos de la asociación puedan ser útiles, tal como cuando el dolor y el espasmo del músculo liso están presentes concurrentemente. Cuando se administran los preparados que contienen opio en asociación con otros medicamentos, las precauciones aplicables a cada ingrediente se deben considerar (Bedford, L. et.al, 2001). Los preparados combinados que contienen opio en polvo o en supositorios son administrados por vía rectal (Bedford, L. et.al, 2001). La asociación se encuentra en supositorios que contienen 30 mg de Opio en polvo + 16.2 mg de extracto de belladona (equivalentes a 0.21 mg de alcaloides de belladona), 60 mg de opio en polvo + 15 mg de extracto de belladona (equivalentes a 0.2 mg de alcaloides de belladona), y 60 mg de opio en polvo + 16.2 mg de extracto de belladona (equivalentes a 0.21 mg de alcaloides de belladona) (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	OXICODONA CLORHIDRATO + OXICODONA TEREFTALATO + ASPIRINA	<p>Los pacientes que reciben los preparados convencionales que contienen un agonista opiáceo en combinaciones fijas con un analgésico no opiáceo (como Acetaminofen, Aspirina u otro AINE) pueden ser tratados con Clorhidrato de oxidodona en tabletas de liberación prolongada. El fabricante sugiere que los pacientes que reciben 1-5, 6-9 o 10-12 dosis diarias de formulaciones convencionales de potencia regular de un agonista opiáceo en combinaciones con un analgésico no opiáceo inicialmente pueden ser cambiados a 10-20, 20-30 ó 30-40 mg, respectivamente, de Clorhidrato de oxidodona en tabletas de liberación prolongada, administradas cada 12 horas.</p> <p>Vía de administración: oral.</p> <p>La asociación se encuentra como tabletas con 2.25 mg de Clorhidrato de oxidodona + 0.19 mg de Oxidodona tereftalato + 325 mg de Aspirina, y tabletas con 4.5 mg de Clorhidrato de oxidodona + 0.38 mg de Oxidodona tereftalato + 325 mg de Aspirina (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	PENTAZOCINA + ACETAMINOFÉN, ASPIRINA	<p>Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor medio a moderado. (Brater, C. et.al, 2001) La asociación de Pentazocina con aspirina está indicada para aliviar el dolor moderado. En un estudio controlado, esta asociación provee mayor alivio del dolor en pacientes con cáncer que la aspirina sola. La efectividad se compara con la de las combinaciones de Codeína y Aspirina o Oxidodona y Aspirina. Estudios similares se obtuvieron con la asociación de Pentazocina con acetaminofén (Ambre, J. et.al, 1995). Se comercializa como tabletas en cantidades de 25 mg de Pentazocina + 650 mg de Acetaminofén o la mitad (Ambre, J. et.al, 1995).</p>
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	PROPOXIFENO + ACETAMINOFÉN	<p>Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor medio a moderado (Brater, C. et.al, 2001). Codeína y Propoxifeno son los ingredientes opioides más comunes en las asociaciones. Sin embargo, se han hecho estudios comparativos para determinar la potencia relativa de varias combinaciones. Debido a que el Propoxifeno es usualmente menos efectivo que la codeína en las mismas dosis, las combinaciones que contienen Propoxifeno pueden ser menos efectivas que las combinaciones similares que contienen Codeína (Ambre, J. et.al, 1995). Se comercializa como tabletas y cápsulas en cantidades de 100 mg de Propoxifeno + 650 mg de Acetaminofén o la mitad (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	CODEÍNA + ACETAMINOFÉN	Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor severo (depende de la dosis de codeína) (Brater, C. et.al, 2001). Codeína y propoxyfeno son los ingredientes opioides más comunes en las asociaciones. Sin embargo, se han hecho algunos estudios comparativos para determinar la potencia relativa de varias combinaciones. Debido a que el propoxifeno es usualmente menos efectivo que la codeína en las mismas dosis, las combinaciones que contienen propoxifeno pueden ser menos efectivas que las combinaciones similares que contienen codeína (Ambre, J. et.al, 1995). Se encuentra disponible en tabletas y cápsulas (Ambre, J. et.al, 1995).
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	OXICODONA + ACETAMINOFÉN, ASPIRINA	Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor severo (depende de la dosis) (Brater, C. et.al, 2001). Oxycodona, un análogo de la codeína, tiene propiedades farmacológicas similares a los principios activos parecidos a la morfina. Es efectivo oralmente y su potencia analgésica y el riesgo de dependencia son similares a la morfina. En Estados Unidos, está disponible como un ingrediente de asociaciones con acetaminofén o aspirina. Se reporta dependencia en los productos que contienen oxycodona. Por lo tanto estas asociaciones deben ser prescritas con la misma precaución que el resto de opioides (Ambre, J. et.al, 1995). La asociación se encuentra disponible en forma de cápsulas y tabletas (Brater, C. et.al, 2001).
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	DIHIDROCODEÍNA + ACETAMINOFÉN	Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor severo (depende de la dosis de codeína) (Brater, C. et.al, 2001).
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	HIDROCODONA + ACETAMINOFÉN	Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor severo (depende de la dosis de codeína) (Brater, C. et.al, 2001). Hidrocodona, es un análogo semisintético de la codeína, también es un ingrediente en ciertas asociaciones y tiene la misma acción que otros opioides. Es más potente que la codeína y el potencial de dependencia es similar que los de los otros opioides administrados oralmente (Ambre, J. et.al, 1995). Se encuentra disponible como tabletas, cápsulas y solución (Ambre, J. et.al, 1995).
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS CON NO OPIÁCEOS	CODEÍNA + ASPIRINA	Para tratar el dolor. Indicado para el alivio sintomático de dolor severo (depende de la dosis de Codeína) (Brater, C. et.al, 2001). Codeína y Propoxyfeno son los ingredientes opioides más comunes en las asociaciones. Sin embargo, se han hecho algunos estudios comparativos para determinar la potencia relativa de varias combinaciones. Debido a que el Propoxifeno es usualmente menos efectivo que la Codeína en las mismas dosis, las combinaciones que contienen propoxifeno pueden ser menos efectivas que las combinaciones similares que contienen Codeína (Ambre, J. et.al, 1995). Se encuentra disponible en tabletas y cápsulas (Ambre, J. et.al, 1995).

N02B. OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANALGÉSICOS	ACETAMINOFÉN + CAFEÍNA EN COMBINACIONES DE 500MG + 65 MG	Aumentan la eficacia analgésica del producto. La potencia del analgésico con Cafeína es mayor que la del analgésico sin cafeína. La potencia estimada relativa de los Acetaminofén que contienen Cafeína es 1.41, comparada con 1.0 que es la potencia del Acetaminofén solo. Para obtener el mismo efecto se necesita una dosis 40% mayor del Acetaminofén (Berardi, R, et.al, 2000).
ANALGÉSICOS	ASPIRINA (500MG) + CAFEÍNA (65 MG)	La potencia del analgésico con Cafeína es mayor que la del analgésico sin Cafeína (Berardi, R, et.al, 2000).
ANALGÉSICOS	IBUPROFENO (100 O 200 MG) + CAFEÍNA (100 MG)	Aumentan la eficacia analgésica del producto. La potencia del analgésico con Cafeína es mayor que la del analgésico sin Cafeína. La potencia estimada relativa del Ibuprofeno que contiene cafeína es 2.4 a 2.8 veces mayor comparado con el Ibuprofeno solo. La asociación también hace efecto más rápido y la acción analgésica dura más que la del Ibuprofeno solo (Berardi, R, et.al, 2000).
ANALGÉSICOS	ACETAMINOFÉN + CITRATO DE FENILTOLOXAMINA (60 MG)	El efecto adyuvante del Citrato de feniltoloxamina es significativo en todos los puntos de 30 minutos a 6 horas luego de administrarse Acetaminofén solo (Berardi, R, et.al, 2000).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANALGÉSICOS	SALES NO ABSORBIBLES DE ALUMINIO, MAGNESIO Y/O CALCIO CON: SIMETICONA (1,2,3), ÁCIDO ALGÍNICO O ALGINATO DE SODIO (1,2,3), GLICINA (2, 3)	Existen varios productos que contienen combinaciones de antiácidos con otros medicamentos no antiácidos, de ellos, se dice que producen beneficios adicionales. La simeticona, presente en algunas asociaciones, se promueve para aliviar los síntomas de retención de gas, aunque su eficacia es dudosa, como lo es su mecanismo de acción. Este medicamento ha sido considerado "seguro y eficaz" por su Panel Revisor de Antiácidos y Antiflatulentos, de la FDA, para productos de Venta Libre. Sin embargo el uso de estos productos en el tratamiento de los desórdenes pépticos no ha demostrado ninguna ventaja sobre productos que contienen sólo antiácidos. En Gaviscón® El ácido algínico forma una espuma que actúa como transportador del antiácido, la espuma flota sobre el contenido gástrico, especialmente durante el reflujo. No hay evidencia de que el efecto del Gaviscón sea más beneficioso que el de los antiácidos comunes, aunque hay estudios que demuestran que el Gaviscón es tan efectivo como los otros antiácidos en el alivio de las pirosis. El ácido algínico no ha demostrado efecto sobre el reflujo esofágico producido por reflujo biliar o péptico. Respecto a la glicina se reporta que contribuye a reducir la irritación gástrica (Ambre, J. et.al, 1995).
ANALGÉSICOS	SALES ABSORBIBLES TIPO BICARBONATO DE SODIO CON: ÁCIDO CÍTRICO, ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO O ACETAMINOFÉN (1,2,3)	Las preparaciones de ácido acetil salicílico con concentraciones altas de buffer demuestran mayor rapidez de absorción, menos irritación gástrica y menor riesgo de sangrado gastrointestinal (Brater, C. et.al, 2001). Las asociaciones de buffer se utilizan para el alivio del dolor leve a moderado primariamente, cuando se presenta también trastorno estomacal (Brater, C. et.al, 2001). Este tipo de combinaciones se recomienda únicamente para uso ocasional o a corto plazo, debido a las altas concentraciones de bicarbonato de sodio (Brater, C. et.al, 2001).
ANALGÉSICOS CON RELAJANTES MUSCULARES	ACETAMINOFÉN + ORFENADRINA	Aumentan la eficacia analgésica del producto (Berardi, R, et.al, 2000).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES	DICLOFENACO + MISOPROSTOL	<p>El Diclofenaco está disponible en combinaciones fijas de diclofenaco sódico como un núcleo con cubierta entérica y misoprostol en una capa externa (Bedford, L. et.al, 2001). El Diclofenaco sódico en asociación fija con Misoprostol es usado para actividad antiinflamatoria y efectos analgésicos en el tratamiento sintomático de artritis reumatoidea y osteoartritis en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlceras gástricas o duodenales inducidas por agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) y en pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones por éstas úlceras (Bedford, L. et.al, 2001). El Diclofenaco sódico, en asociación a dosis fijas con misoprostol y Diclofenaco potásico son administrados oralmente. El medicamento también ha sido administrado por vía rectal, parenteral (inyección IM) y tópicamente, pero las formas de dosificación disponibles para estas vías de administración actualmente no están disponibles en los Estados Unidos (Bedford, L. et.al, 2001). Cuando se requiere Diclofenaco y misoprostol es requerido para el tratamiento de artritis reumatoidea crónica, la asociación disponible de diclofenaco en asociación fija con misoprostol no debe ser usada para la terapia inicial. En su lugar, la dosis debe ser ajustada mediante la administración de cada medicamento de modo separado. Si es determinado que la dosis de mantenimiento óptima corresponde a la razón en la asociación de preparados comerciales, las combinaciones fijas pueden ser usadas. Si está clínicamente indicado, pueden administrarse dosis suplementarias de Misoprostol o Diclofenaco como agentes individuales con la asociación fija (Bedford, L. et.al, 2001). La asociación se encuentra disponible en tabletas de 50 mg de Diclofenaco sódico, de liberación prolongada, con cubierta entérica, y 200 µg de Misoprostol en la capa externa (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES	SALES DE SALICILATO: SALICILATO CLORADO + SALICILATO DE MAGNESIO	<p>En un estudio cruzado en adultos sanos en ayuno, comparando aspirina simple sin cubierta, salicilato de magnesio anhidro y la preparación combinada que contiene Salicilato clorado y Salicilato de magnesio, no hubo diferencias aparentes en el grado de absorción entre estos preparados de salicilato (Bedford, L. et.al, 2001). El Salicilato trolamina es aplicado tópicamente solo o como un adyuvante en la terapia sistémica en el tratamiento de dolor muscular o articular moderado, tal como el asociado a las enfermedades inflamatorias (ejemplo: artritis reumatoidea). Vía de administración: oral. La asociación se encuentra como solución con 293 mg/5 mL de salicilato clorado y 362 mg/5 mL de Salicilato de magnesio. La asociación también se encuentra como tabletas recubiertas con 293 mg de Salicilato clorado + 362 mg de Salicilato de magnesio, 440 mg de Salicilato clorado + 544 mg de Salicilato de magnesio, y 587 mg de Salicilato clorado + 725 mg de Salicilato de magnesio (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

**NO2C. PREPARACIONES ANTIMIGRAÑOSAS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIMIGRAÑOSOS	ACETAMINOFÉN + BUTALBITAL + CAFEÍNA	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este mismo origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. El uso frecuente puede originar habituación, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO + MEPROBAMATO	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional. Pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. El uso frecuente puede originar hábito, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIMIGRAÑOSOS	BUTALBITAL + ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este mismo origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. El uso frecuente puede originar habituación, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Brater, C. et.al, 2001). La asociación se encuentra en forma de cápsulas y tabletas (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMIGRAÑOSOS	BUTALBITAL + ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO + CAFEÍNA + CODEÍNA	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este mismo origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. El uso frecuente puede originar habituación, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	BUTALBITAL + ASPIRINA, ACETAMINOFÉN	Estas asociaciones se indican para el alivio del dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser útiles como analgésico en la migraña. Las asociaciones a dosis fijas no permiten ajustes de dosis, para cumplir con las necesidades del paciente individual. Es preferible prescribir un sedante por separado. Sin embargo, bitalbital no está disponible con un agente de entidad individual. Si se requiere un sedante para el alivio del dolor de cabeza tensional o de migraña, se debe prescribir otro agente. El uso frecuente puede producir abuso (Ambre, J. Et.al, 1995).
ANTIMIGRAÑOSOS	BUTALBITAL + ASPIRINA, ACETAMINOFÉN CAFEÍNA	Estas asociaciones se indican para el alivio del dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser útiles como analgésico en la migraña. Las asociaciones a dosis fijas no permiten ajustes de dosis, para cumplir con las necesidades del paciente individual. Es preferible prescribir un sedante por separado. Sin embargo, bitalbital no está disponible con un agente de entidad individual. Si se requiere un sedante para el alivio del dolor de cabeza tensional o de migraña, se debe prescribir otro agente. El uso frecuente puede producir abuso (Ambre, J. et.al, 1995). La asociación se encuentra en forma de cápsulas y tabletas (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	BUTALBITAL + ACETAMINOFÉN	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este mismo origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. Con el uso frecuente se puede originar habituación, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Ambre, J. et.al, 1995).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMIGRAÑOSOS	DIHIDROERGOTAMINA + PROPIFENAZONA + CAFEÍNA	Esta asociación se considera útil en profilaxis. No lo es para eliminar un ataque agudo. El tratamiento prolongado con ergotamina no es aconsejable ya que puede producir vasoconstricción periférica y habituación. Esta asociación está contraindicada en el embarazo, categoría X según la FDA (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	ERGOTAMINA + CAFEÍNA	La experiencia clínica y ensayos comparativos indican que la cafeína incrementa la efectividad de la ergotamina, probablemente por el aumento de absorción enteral. Estas asociaciones están contraindicadas en el embarazo. Categoría X según FDA (Brater, C. et.al, 2001). La experiencia clínica y los estudios comparativos indican que la cafeína aumenta la efectividad de la ergotamina, probablemente al aumentar su absorción enteral; sin embargo puede interferir con el sueño. Categoría X en el embarazo (Ambre, J. et.al, 1995). La asociación se encuentra en tabletas y supositorios (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIMIGRAÑOSOS	ERGOTAMINA + CICLIZINA + CAFEÍNA	Esta asociación se considera útil en profilaxis. No lo es para eliminar un ataque agudo. El tratamiento prolongado con ergotamina no es aconsejable ya que puede producir vasoconstricción periférica y habituación. Esta asociación está contraindicada en el embarazo, categoría X según la FDA (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	ERGOTAMINA + FENOBARBITAL + ALCALOIDES DE LA BELLADONA	Esta asociación se considera útil en profilaxis. No lo es para eliminar un ataque agudo. El tratamiento prolongado con ergotamina no es aconsejable ya que puede producir vasoconstricción periférica y habituación. Debe considerarse el potencial de peligro de dependencia del Fenobarbital. Esta asociación está contraindicada en el embarazo, categoría X según la FDA (Brater, C. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMIGRAÑOSOS	ERGOTAMINA + PARECETAMOL + CAFEÍNA	Esta asociación se considera útil en profilaxis. No lo es para eliminar un ataque agudo. El tratamiento prolongado con Ergotamina no es aconsejable ya que puede producir vasoconstricción periférica y habituación. Esta asociación está contraindicada en el embarazo, categoría X según la FDA (Brater, C. et.al, 2001).
ANTIMIGRAÑOSOS	FENOBARBITAL + ÁCIDO ACÉTIL SALICÍLICO + CODEÍNA	Estas asociaciones están indicadas para el dolor de cabeza de origen tensional y pueden ser provechosas como analgésicos en la migraña y dolor de cabeza de este mismo origen. Sin embargo no permiten adecuar la dosis a las necesidades de los pacientes individuales, por lo que es preferible prescribir el sedante por separado. Con el uso frecuente se puede originar habituación, por ello no se utilizan en el dolor de cabeza frecuente (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIMIGRAÑOSOS	ISOMETERFENO + DICLOFENAZONA + ACETAMINOFÉN	Esta asociación es útil como tratamiento de la migraña en pacientes que no toleran la Ergotamina. El isometreno es un vasoconstrictor cerebral. Los resultados de estudios realizados proporcionan evidencia de que reduce el flujo sanguíneo cerebral. Esta asociación no debe utilizarse en pacientes con hipertensión, enfermedades vasculares periféricas o de arterias coronarias (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIMIGRAÑOSOS	MEPROBAMATO + ACETAMINOFÉN	Estas asociaciones se indican para el alivio del dolor de cabeza de origen tensional y puede ser útil como analgésico en la migraña. Las asociaciones a dosis fijas no permiten ajustes de dosis, para cumplir con las necesidades del paciente individual. Es preferible prescribir un sedante por separado; sin embargo, bitalbital no está disponible con un agente de entidad individual. Si se requiere un sedante para el alivio del dolor de cabeza tensional o de migraña, se debe prescribir otro agente. El uso frecuente puede producir abuso (Ambre, J. et.al, 1995).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMIGRAÑOSOS	TARTRATO DE ERGOTAMINA + FENOBARBITAL + ALCALOIDES LEVOROTATORIOS DE LA BELLADONA	Se dice que es útil para la profilaxis de la migraña. Esta preparación no es útil para ataques agudos, debido a que la cantidad de ergotamina es insuficiente. Muchas autoridades creen que la administración prolongada de ergot no es recomendable, debido a que puede ocurrir vasoconstricción periférica y hay riesgo de habituación. También el potencial de abuso del componente barbitúrico puede causar problemas. Categoría X en el embarazo. La asociación se encuentra en tabletas de liberación controlada (Ambre, J. et.al, 1995).

#### N04. DROGAS ANTI-PARKINSON

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIPARKINSONIANOS	LEVODOPA + CARBIDOPA	<p>La administración concomitante de levodopa y un inhibidor de carboxilasa tal como Carbidopa generalmente disminuye los requerimientos de dosis de Levodopa en un 70-80%, reduce la incidencia de náusea y vómito inducido por levodopa, permite una titulación más rápida de la dosis y puede proveer una respuesta más suave a la levodopa. Por lo tanto, la mayor parte de clínicos actualmente establecen que la carbidopa usada en conjunto con Levodopa es el tratamiento de elección para pacientes con síndrome de Parkinson que requieren Levodopa. Ciertos pacientes que responden pobremente a la Levodopa sola han mejorado tras la administración concomitante de Levodopa y Carbidopa. Sin embargo, pacientes con respuestas "on-off" marcadamente irregulares a la Levodopa, usualmente no se han visto beneficiados por la terapia combinada. La carbidopa no posee efectos terapéuticos cuando se ha administrado sola a pacientes con síndrome de Parkinson y debe ser usada sólo en conjunto con Levodopa. Los preparados combinados que contienen levodopa en asociación fija con Carbidopa están disponibles y el uso de estos preparados combinados generalmente es preferido cuando la carbidopa es usada con Levodopa (Bedford, L. et.al, 2001).</p> <p>Vía de administración oral.</p> <p>La asociación se encuentra disponible como tabletas con 100 mg de Levodopa + 10 mg de Carbidopa, 100 mg de levodopa + 25 mg de carbidopa ó 250 mg de levodopa + 25 mg de Carbidopa. También se encuentra la asociación como tabletas de liberación prolongada con 200 mg de levodopa + 50 mg de Carbidopa ó 100 mg de Levodopa + 25 mg de Carbidopa (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

**N05. PSICOLÉPTICOS**

**N05B. ANSIOLÍTICOS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANSIOLÍTICOS	ANSIOLÍTICOS + ASOCIACIÓN DE VARIOS PRINCIPIOS ACTIVOS	Asociaciones que contienen uno o más barbitúricos, entre los más comunes Amobarbital, Butabarbital, Pentobarbital, Fenobarbital o Secobarbital u otro agente hipnótico y ansiolítico han sido ampliamente utilizados por muchos años, pero las ventajas que se cree que tienen estas combinaciones son hipotéticas. Los efectos de estas asociaciones pueden ser solo aditivos, a menudo sin ninguna ventaja extra para el paciente. Aún más, las combinaciones a dosis fijas no permiten el ajuste de dosis cuidadoso de cada uno de los componentes, lo cual puede ser importante cuando se administran dos o más principios activos con diferente duración de la acción. Por estas razones, el uso de estas asociaciones no se recomienda. Por la misma razón, la asociación de dos o más agentes ansiolíticos o la asociación con anorexígenos, antihipertensivos, estrógenos, analgésicos, agentes antiangina o antiespasmódicos no se recomienda. Estas asociaciones se comercializan para el tratamiento de la ansiedad, dolor, síntomas de la menopausia, angina de pecho, obesidad, hipertensión y desórdenes muscoesqueléticos y gastrointestinales (Ambre, J. et.al, 1995).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANSIOLÍTICOS + ANTIDEPRESIVO	CLORDIAZEPÓXIDO + AMITRIPTILINA	<p>La asociación de Clordiazepóxido y Amitriptilina se recomienda para pacientes con ansiedad moderada o severa asociada a depresión moderada a severa. La respuesta terapéutica a la asociación de Clordiazepóxido y Amitriptilina puede ocurrir más temprano que cuando se utiliza uno solo de estos fármacos. Los síntomas que probablemente respondan a esta terapia combinada en la primera semana son: sentimiento de culpabilidad, inutilidad, insomnio, agitación, ansiedad, tendencia al suicidio y anorexia. Los fármacos ansiolíticos por lo tanto deben ser considerados como un auxiliar más que como un agente primario o una terapia de rutina. La mayoría de los médicos opinan que no debe iniciarse tratamiento con una asociación. Los fármacos antidepresivos, así como las benzodiacepinas, requieren individualización de las dosis, esto es más fácil cuando se utilizan monofármacos y no un producto combinado (Brater, C. et.al, 2001).</p>
ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS	ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS ENTRE SÍ	<p>Las asociaciones con uno o más barbitúricos, los más comunes, Amobarbital-Butabarbital, Pentobarbital o Secobarbital u otros hipnóticos y agentes ansiolíticos han sido utilizados extensamente, por muchos años, pero cualquier ventaja que se afirme respecto a esas combinaciones, es hipotética. El efecto de esas asociaciones puede ser aditivo, frecuentemente sin ninguna ventaja para el paciente y sin poder realizar ajustes necesarios de dosis, para cada componente. Por las mismas razones, las combinaciones a dosis fijas de dos o más agentes ansiolíticos con anorexígenos, agentes antihipertensivos, estrógenos, analgésicos, agentes antianginosos o antiespasmódicos. <b>NO SE RECOMIENDA.</b> Se encuentra reportada la asociación de secobarbital y amobarbital, la cual se encuentra como cápsulas para administración oral (Brater, C. et.al, 2001).</p>

**N05B A Derivados de benzodiazepina**

**Combinaciones de benzodiazepinas con otras drogas, salvo en aquellos casos en los que se demuestre su eficacia y seguridad a través de fuentes de información independientes.**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
BENZODIAZEPINAS	CLORDIAZEPÓXIDO + CLORHIDRATO DE AMITRIPTILINA; CLORHIDRATO DE CLORDIAZEPÓXIDO + BROMURO DE CLIDINIO	El clordiazepóxido o su sal hidrociorada está disponible en asociación con un anticolinérgico (clidinio), antidepresivo (amitriptilina) o estrógenos. Las combinaciones fijas de ansiolítico-anticolinérgico, ansiolítico-estrógeno y ansiolítico-antidepresivo generalmente no deben ser usados como terapia inicial en pacientes que requieren ambas fármacos. Las dosis primero deben ser ajustadas mediante la administración separada de cada fármaco. Si se determina que la dosis de mantenimiento óptima corresponde a la razón en un preparado combinado comercial, tal producto puede ser usado. Cuando el ajuste de dosis es necesario, los medicamentos deben ser administrados de modo separado. Vía de administración: oral. Las asociaciones se pueden encontrar como tabletas recubiertas de 5 mg Clordiazepóxido + 12.5 mg Clorhidrato de amitriptilina (de amitriptilina); cápsulas de 5, 10 ó 25 mg, Clorhidrato de Clordiazepóxido y cápsulas con 5 mg Clorhidrato de Clordiazepóxido + 2.5 mg bromuro de clidinio (Bedford, L. et.al, 2001).

**N06A. Antidepresivos**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIDEPRESIVO CON ANTIPSICÓTICO	PERFENAZINA + AMITRIPTILINA	Las asociaciones que contienen amitriptilina y pefenazina están disponibles con el propósito de utilizarlas en pacientes con desórdenes esquizofrénicos. Algunos de estos pacientes requieren sólo del antipsicótico. La amitriptilina ocasionalmente es útil como adyuvante para controlar los síntomas de la depresión. Sin embargo, las cantidades que administra el fabricante en las combinaciones a dosis fijas usualmente no son útiles para la mayoría de los pacientes. Diskinesia tardía se reporta con el uso de antipsicóticos. Su uso debe ser restringido a pacientes con indicaciones claras de que necesitan el medicamento (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIDEPRESIVOS	DOTIEPIN + DIAZEPAN	La asociación se indica para la depresión (Brayfield, A. et.al., 1999).

**NO6B. Psicoestimulantes y nootrópicos**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	CAFEÍNA + BENZOATO DE SODIO	Esta asociación se indica para el tratamiento adjunto de apnea neonatal, especialmente apnea por prematuridad, la cual se caracteriza por respiración periódica y episodios de apnea de más de 15 segundos acompañados por cianosis y braicardia, en infantes entre 28 y 33 semanas de edad gestacional. Entre las indicaciones no aceptadas está como medida de soporte para la depresión respiratoria asociada con sobredosis de depresores del Sistema Nervioso Central como narcóticos o alcohol. Sin embargo, debido a la ausencia de antagonistas específicos, como flumazenil y naloxona y al efecto benéfico cuestionable de la cafeína, muchas autoridades creen que no debe ser utilizada para este uso. La asociación se encuentra para uso parenteral (Brater, C. et.al, 2001).

**P. PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS  
P01. ANTIPROTOZOARIOS  
P01B. Antimaláricos**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMALÁRICOS	ATOVACUONA + PROGUANIL	Atovacuona y Proguanil interfieren con dos diferentes vías relacionadas con la biosíntesis de pirimidinas en el parásito de la malaria. En el plasmodio, atovaquona inhibe selectivamente el transporte mitocondrial de electrones, reduce la síntesis de la pirimidina y colapsa el potencial de la membrana mitocondrial, por eso previene la replicación del parásito. En plasmodia, cicloguanil inhibe la dihidrofolato reductasa, lleva a la depleción de las reservas de nucleótido de pirimidina y la interrupción de la síntesis del ácido nucleico y la replicación de las células. La actividad de atovaquona y proguanil es sinérgica contra las etapas eritrocíticas del parásito. Mientras el mecanismo de la actividad sinérgica no ha sido determinado precisamente, los resultados de un estudio indican que el proguanil (más que el cicloguanil) disminuye la concentración de atovaquona necesaria para colapsar el potencial de membrana en los parásitos de malaria. La asociación se utiliza en adultos y niños de 11 kg de peso o más para la supresión o quemoproflaxis de malaria causada por <i>Plasmodium falciparum</i> y para el tratamiento de malaria aguda sin complicaciones causada por <i>P. falciparum</i> . Debido a que ni atovaquona o proguanil son activos contra hipnozoitos, la asociación no puede curar o prevenir ataques primarios retrasados y recaídas de malaria causada por <i>P. ovale</i> o <i>P. vivax</i> , los cuales forman hipnozoitos. Se encuentran registradas como tabletas recubiertas, para administración oral en forma pediátrica con 62.5 mg de atovaquona + 25 mg de proguanil hidrocloreuro, y para adultos con 250 mg de atovaquona + 100 mg de proguanil hidrocloreuro (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIMALÁRICOS	PIRIMETAMINA + SULFADOXINA	<p>Pirimetamina es un derivado aminopiridimidino sintético, agente antimalaria que está estructuralmente relacionado con el trimetoprim. Se encuentra sola o en asociación a dosis fijas con la sulfadoxina, una sulfonamida de acción prolongada. También se presenta en tabletas con una proporción de 20:1 de sulfadoxina: pirimetamina. La pirimetamina es una antagonista del ácido fólico y tiene un mecanismo de acción similar al del trimetoprim. Al unirse e inhibir reversiblemente la dihidrofolato reductasa, la pirimetamina inhibe la reducción de ácido dihidrofólico a ácido tetrahidrofólico (ácido folínico). Interfiere con la síntesis de ácido tetrahidrofólico en parásitos de malaria, en un punto inmediato en donde tiene éxito. Sulfadoxina, como otras sulfonamidas, es estructuralmente análoga al ácido p-aminobenzoico (PABA) e inhibe competitivamente la síntesis del ácido dihidrofólico, el que es necesario para la conversión de PABA a ácido fólico. La asociación de sulfadoxina y pirimetamina da como resultado una acción sinérgica contra plasmodios susceptibles. La asociación es agente esquizonticida sanguíneo, activo contra formas eritrocíticas asexuales o plasmodios susceptibles. Sin embargo los derivados de la 4-aminoquinolina son más efectivos contra esquizontes eritrocíticos. La pirimetamina usualmente no es gametocítica, pero detiene esporogonia en mosquitos. Es activa también contra <i>Toxoplasma gondii</i>. La pirimetamina no debe ser utilizada sola para el tratamiento de malaria aguda. La asociación se presenta en forma de tabletas, vía oral con 500 mg de Sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIMALÁRICOS	DAPSONA + PIRIMETAMINA	<p>La asociación está indicada para el tratamiento de malaria.</p>

**R. SISTEMA RESPIRATORIO**

**R03. ANTIASMÁTICOS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
<p>ANTICOLINÉRGICOS/ BRONCDILATADORES</p>	<p>BROMURO DE IPATROPIO + ALBUTEROL SULFATO</p>	<p>Resultados a corto plazo (3 meses, en estudio controlados sugieren que la asociación a dosis fijas del ipatropio con albuterol da como resultado una mejor broncodilatación que la inhalación oral de uno de los broncodilatadores solo, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica -COPD- (según sus siglas en inglés). Algunos médicos agregan un β-adrenérgico en aerosol a ipatropium como una terapia intermitente o como un suplemento regular en pacientes que no han respondido a la prueba de ipatropio solo. La terapia combinada aumenta el flujo de aire, reduce la disnea en pacientes con COPD. Estos fármacos se utilizan en el manejo a largo plazo para un flujo de aire limitado. Además se logra una broncodilatación adicional comparada con la obtenida con uno de los agentes solos, y un efecto más duradero de broncodilatación, así como un potencial de efectos adversos disminuido. Se encuentra en aerosol para inhalación oral con 18 µg de ipatropium y 90 µg de albuterol (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
<p>BRONCDILATADORES</p>	<p>BRONCDILATADORES + EXPECTORANTES + DESCONGESTIONANTE</p>	<p>Las asociaciones utilizadas en asma y bronquitis a menudo contienen un expectorante o descongestionante y uno o dos broncodilatadores. No existe evidencia de que un expectorante o mucolítico sea efectivo en el asma aguda. No se recomiendan los yoduros como expectorantes para niños y mujeres en edad reproductiva. No se recomienda el uso de productos que contengan Teofilina con guaifenesina, oxtrifilina con Guaifenesina, Difilina con Guaifenesina, Isopretarenosol con Fenilefrina, Teofilina y Yoduro de potasio o Yodinato de glicerol (Ambre, J. et.al, 1995). Otros tipos de asociaciones utilizadas en asma y bronquitis contienen barbitúricos y agentes ansiolíticos, uno o más broncodilatadores y hay algunas preparaciones con un expectorante. No se recomienda el uso de este tipo de asociaciones, debido a que la eficacia de los barbitúricos y agentes ansiolíticos no se ha comprobado en asma y los barbitúricos pueden aumentar el metabolismo de corticosteroides (Ambre, J. et.al, 1995). Adrenérgicos se encuentran disponibles en asociaciones que tienen especificidad β-2. La acción estimulante indeseable en el sistema nervioso central de la efedrina puede ser difícil con la Teofilina. Los ajustes de dosis de teofilina son especialmente difíciles o imposibles si se usa una asociación (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
BRONCODILATADOR GLUCOCORTICOIDE	SALMETEROL XINAFOATO + PROPIONATO DE FLUTICASONA	Salmeterol se utiliza solo o en asociación con propionato de fluticasona como broncodilatador para la prevención a largo plazo del broncoespasmo en pacientes con enfermedad obstructiva reversible de la vía aérea y para la prevención de broncoespasmo inducido por el ejercicio. La asociación se utiliza a largo plazo para la prevención de broncoespasmo en pacientes con asma. El fabricante advierte que la terapia de inhalación oral de salmeterol solo o en asociación con fluticasona se propone para tratamiento de mantenimiento del asma o COPD y no debe ser iniciado en pacientes con complicaciones o deterioramiento agudo o síntomas agudos de COPD. El fabricante indica que no hay documentación que demuestre que el salmeterol tenga mayor eficacia que, o un beneficio extra a los $\beta$ -agonistas en pacientes con asma empeorada. Cuando se utiliza en problemas agudos respiratorios, puede provocar la muerte. La asociación se encuentra en polvo para inhalación oral con 50 $\mu$ g de salmeterol y 110, 250 o 500 $\mu$ g de propionato de fluticasona (Bedford, L. et.al, 2001).

**R05. PREPARACIONES PARA TOS Y RESFRIADO**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTITUSIVOS	<p>ANTITUSIVOS + EXPECTORANTES, SIMPATICOMIMÉTICOS (BRONCODILATADORES), DESGESTIONANTES NASALES Y ANTIHISTAMÍNICOS. TAMBIÉN SE ENCUENTRAN LAS ASOCIACIONES CON ANALGÉSICOS</p>	<p>Muchos preparados se formulan para el tratamiento sintomático de desórdenes respiratorios menores, en lugar que para el alivio específico de la tos. Además del antitusivo contienen ingredientes como expectorantes, agentes simpaticomiméticos como broncodilatadores, desgestionantes nasales y antihistamínicos. No se conoce la efectividad de la asociación sobre el uso del monofármaco. El médico debe estar alerta a los ingredientes en la formulación, ya que la marca no indica que la asociación contiene Codeína u otro antitusivo opioide. La eficacia de los antitusivos del Carbetaentano y Caramifeno, el cual está disponible solo en asociaciones, no se ha comprobado. Caramifeno tiene un efecto local anestésico y anticolinérgico, y las asociaciones que la contengan deben ser utilizadas cuidadosamente en pacientes sensibles a anticolinérgicos, ya que puede haber complicaciones como glaucoma e hipertrofia prostática. Sin embargo, este tipo de complicaciones se han reportado raras veces. Existen registradas una serie de asociaciones de antitusivos como Codeína, Hidrocodona y Dextrometorfan, entre otros (Ambre, J. et.al, 1995). Entre los activos encontrados que se pueden asociar están: bromodifenhidramina, codeína, cloruro de amonio, fenilefrina, Fenilpropanolamina, Dextrometorfan, Guaifenesina, Hidrocodona, Carbinoxamina, Efedrina, Clorfeniramina, Feniramina, Salicilamida, Piritamina, Cafeína, Ácido ascórbico, Aspirina, Caramifeno, Acetaminofen, Citrato de sodio, Ácido Cítrico, Feniloxanina, Yoduro de potasio, Citrato potásico, Carbetapentano, Prometasina, Triprolidina Doxilamina, Homatropina (Brater, C. et.al, 2001). Estos activos se asocian en distintas categorías las cuales son: antihistaminico + desgestionante + antitusivo; antihistaminico + desgestionante + expectorante; antihistaminico + desgestionante + expectorante + analgésico; antihistaminico + desgestionante + antitusivo + expectorante + analgésico; Antihistaminico + desgestionante + antitusivo + analgésico; antihistaminico + antitusivo; antihistaminico + antitusivo + expectorante; antihistaminico + antitusivo + analgésico; antihistaminico + expectorante; antitusivo + expectorante; antitusivo + analgésico; antitusivo + anticolinérgico; desgestionante + antitusivo; desgestionante + analgésico; desgestionante + expectorante + antitusivo + expectorante + analgésico; desgestionante + antitusivo + expectorante + analgésico; desgestionante + analgésico; desgestionante + expectorante + analgésico; desgestionante + expectorante + analgésico; desgestionante + analgésico; desgestionante + expectorante + analgésico. Estas asociaciones se encuentran como jarabe, solución oral, tabletas, tabletas efervescentes, capsulas, tabletas de liberación prolongada, tabletas masticables, capsulas de liberación prolongada, liquid gel, elixir, capsulas liquidas, suspensión oral (Brater, C. et.al, 2001).</p>
ANTITUSIVOS	GUAIFENESINA + CODEÍNA	La codeína se utiliza sola o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTITUSIVOS	CODEÍNA + ACETAMINOFÉN + CLORFENIRAMINA + FENILEFRINA	La codeína se utiliza sola o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	CODEÍNA + BROMFENIRAMINA	La codeína se utiliza sola o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	CLORFENIRAMINA + FENILEFRINA + YODURO DE POTASIO	La codeína se utiliza sola o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	CODEÍNA + FENILEFRINA + PROMETAZINA	La codeína se utiliza sola o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	DXTROMETORFANO + ACETAMINOFÉN + DOXYLAMINA + PSEUDOEFEDRINA	Dextrometorfano se utiliza solo o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	DXTROMETORFANO + ACETAMINOFÉN + GUAIFESINA + PSEUDOEFEDRINA	Dextrometorfano se utiliza solo o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	DXTROMETORFANO + ACETAMINOFÉN + CLORFENIRAMINA + PSEUDOEFEDRINA	Dextrometorfano se utiliza solo o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	DXTROMETORFANO + DOXYLAMINA + PSEUDOEFEDRINA	Dextrometorfano se utiliza solo o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTITUSIVOS	DXTROMETORFANO + BROMFENIRAMINA + PSEUDOEFEDRINA O FENILPROPANOLAMINA	Dextrometorfano se utiliza solo o en asociación con otros. Esta asociación se reporta para el alivio de los síntomas de la tos (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTITUSIVOS	<p>HIDROCODONA EN ASOCIACIÓN CON: ACETAMINOFÉN; CLORFENIRAMINA, FENILEFRINA, GUAIFESINA, FENILPROPANOLAMINA, GUAIACOLSULFONATO, CAFEÍNA, Y/O ASPIRINA</p>	<p>La hidrocodona se utiliza en asociación con otros antitusivos o expectorantes para el alivio sintomático de la tos no productiva. Debido a que el reflejo de la tos puede ser un mecanismo fisiológico útil que despeja las vías respiratorias de la materia extraña o del exceso de secreción y puede ayudar en la prevención o reversión de atelectasias, los supresores de la tos no deben ser utilizados indiscriminadamente (Bedford, L. et.al, 2001). Estas asociaciones se encuentran en forma de cápsulas, tabletas, solución para uso oral (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
<p>PREPARACIONES PARA RESFRIADO Y TOS</p>	<p>FENILPROPANOLAMINA + DESCONGESTIONANTES NASALES, ANTIHISTAMÍNICOS, ANALGÉSICOS-ANTIPIRÉTICOS, CAFEÍNA Y/O ANTITUSIVOS</p>	<p>La fenilpropanolamina se utiliza para el alivio de la congestión nasal asociada con rinitis aguda o crónica, resfriado común, nasofaringitis, fiebre del heno o otras alergias respiratorias. Se encuentra sola o en preparaciones para administración oral. Faltan estudios clínicos bien controlados que respalden la efectividad descongestionante de la fenilpropanolamina oral. Es por ello que muchos médicos cuestionan su eficacia. Investigadores han cuestionado la rutina de prolongar la administración de asociaciones a dosis fijas que contengan descongestionantes nasales, antihistamínicos, anticolinérgicos, analgésicos-antipiréticos, cafeína y/o antitusivos. Los productos descongestionantes nasales solos han sido tan efectivos y seguros como las asociaciones, además que se facilita el ajuste de la dosis. Las combinaciones con antitusivos y expectorantes, analgésicos y antipiréticos y/o antihistamínicos, o analgésicos-antipiréticos locales o anestésicos administrados racionalmente han demostrado efectividad clínica, si se presentan en dosis terapéuticas. La efectividad anticolinérgica de la atropina oral o los alcaloides de la belladona y la actividad estimulante correctiva de la cafeína no ha sido demostrada, por lo tanto, la eficacia de los productos descongestionantes nasales orales que contienen estos ingredientes se cuestiona. Este principio activo debe ser tomado con precaución según comunicado de la FDA octubre del 2000, en el cual se recomienda que ésta no se clasifique como medicamento de libre venta. En el momento de la edición de este libro se encontraban comercializadas las siguientes asociaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 25 mg con 650 mg de Aspirina en Solución oral.</li> <li>- 10.5 mg con 10 mg de Benzocaina y 5 mg de Fenilefrina en Pastillas (lozenges).</li> <li>- 20 mg/mL con 10 mg/mL de Maleato de feniramina y 10 mg/mL de Pirlamina maleato en Solución oral.</li> <li>- 25 mg con 5 mg de Benzocaina y 300 mg de Metilcelulosa en tabletas orales (Bedford, L. et.al, 2001).</li> </ul>

**R06. ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO**

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHISTAMÍNICOS + DESCONGESTIONANTES	FENIRAMINA + FENTILOXAMINA + PIRILAMINA + FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionantes está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinoorrea: Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinoorrea asociada con resfrío común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON ANTITUSIVOS	ASOCIACIONES	Se prefieren productos monofármacos a las asociaciones para la mayoría de pacientes con tos o rinitis. La sobredosis produce serios efectos adversos cuando se utiliza una asociación de dextometorfán, un antihistamínico y un descongestionante en un niño de menos de 2 años de edad. Consecuentemente el uso de estas combinaciones se deben evitar en niños (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTE	ANTIHISTAMÍNICOS + DESCONGESTIONANTE PSEUDOEFEDRINA + ACRIVASTINA, AZATADINA, BROMFENIRAMINA, CARBINOXAMINA, CLORFENIRAMINA, FEXOFENADINA, DEXBROMFENIRAMINA, DIFENHIDRAMINA, LORATADINA, FEXOFENADINA, TERFENADINA O TRIPROLIDINA,	Se debe evaluar el beneficio de la asociación contra la encontrada en la dosis individualizada. El mayor efecto adverso provocado por esta asociación es el insomnio, debido a la estimulación de Sistema Nervioso Central (Ambre, J. et.al, 1995) La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionantes está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinoorrea: Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinoorrea asociada con resfrío común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Ambre, J. et.al, 1995).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	FENILEFRINA + BROMFENIRAMINA, CLORFENIRAMINA, CLORPERINAMINA, FENIRAMINA O PROMETAZINA,	La asociación de un antihistamínico (receptores-H <sub>1</sub> ) y un descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinoorrea: Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y senos nasales, estornudos y rinoorrea asociada con resfrío común y Rinitis alérgica. La efectividad terapéutica de la fenilefrina como descongestionantes nasal ha sido cuestionada, especialmente en la dosis usual oral. Se encuentra en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	FENILPROPANOLAMINA + BROMFENIRAMINA, CLORFENIRAMINA O CLEMASTINA,	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	BROMFENIRAMINA + FENILEFRINA + FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	CLORFENIRAMINA + FENINDAMINA O FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	CLORFENIRAMINA + FENILEFRINA O FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	CLORFENIRAMINA + FENILTOLOXAMINA O FENILEFRINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	CLORFENIRAMINA + FENILTOLOXAMINA + FENILEFRINA O FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	CLORFENIRAMINA + PIRILAMINA + FENILPROPANOLAMINA + FENILEFRINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinitis. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinitis asociada con resfriado común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	FENIRAMINA O PIRILAMINA + FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinorrea. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinorrea asociada con resfío común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES	FENIRAMINA + PIRILAMINA O FENILPROPANOLAMINA	La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ) y descongestionante está indicada para el tratamiento de la congestión nasal, tratamiento de los estornudos, tratamiento de rinorrea. Las combinaciones son indicadas para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales, estornudos y rinorrea asociada con resfío común y rinitis alérgica. Se encuentran en forma de jarabe y tabletas (Berardi, R, et.al, 2000).
ANTIHISTAMÍNICOS CON DESCONGESTIONANTES Y ANALGÉSICOS		La asociación de antihistamínicos (receptores-H <sub>1</sub> ), descongestionantes y analgésicos está indicada para el tratamiento de los síntomas del resfío, la congestión nasal y la congestión de los senos nasales, para el alivio temporal de congestión nasal y de senos nasales y dolor de cabeza, dolor e incomodidad general provocada por el resfío, gripe y alergias (Berardi, R, et.al, 2000).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
DESCONGESTIONANTE NASAL		<p>Las asociaciones que combinan un descongestionante nasal con uno o más principios activos están disponibles para uso oral e intranasal. Frecuentemente, el principio activo agregado es un antihistamínico, analgésico u otro descongestionante. Otros compuestos presentes ocasionalmente son atropina o agentes anticolinérgicos, compuestos humectantes y sales cuaternarias de amonio. Si se busca el alivio de todos los síntomas respiratorios (fiebre alta), la asociación de un antihistamínico y un agente adrenérgico puede ser benéfica. Cuando el dolor de cabeza acompaña la congestión nasal, los productos que contienen un analgésico y un descongestionante pueden ser útiles. Si la descongestión nasal es el único efecto deseado, no hay evidencia suficiente que indique que la asociación es mejor que el monofármaco. Muchas veces se ha determinado que ciertos agentes de las asociaciones no aumentan la eficacia y sólo incrementan el costo. Por ejemplo las sales antihistamínicas proveen de un limitado alivio adicional de la congestión nasal cuando se combinan con descongestionantes. Las asociaciones intranasales son ampliamente utilizadas y abusadas. No se han hecho estudios para comparar la efectividad. Debido a que no se puede esperar que las asociaciones que contienen un descongestionante nasal sean más efectivas que el monofármaco, no se ve el beneficio de la asociación. Puede ocurrir repetición de la congestión con el uso de la preparación intranasal por más de 3-5 días. La asociación y la duración del tratamiento debe ser determinada por el médico en base a la experiencia y a la respuesta del paciente, debido a la tolerancia individual y la tendencia a desarrollar congestión mucosal crónica con el uso prolongado entre pacientes. La administración de estos agentes debe ser regulada en base al individuo (Ambre, J. et.al, 1995).</p>

S. ÓRGANOS SENSORIALES (Sentidos)

S01. OFTALMOLÓGICOS

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECICIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	NEOMICINA + POLIMIXINA B SULFATO+ DEXAMETASONA	Para el tratamiento de ciertas condiciones donde se necesita una actividad anti-inflamatoria y antiinfecciosa. Esto incluye queratitis marginal secundaria e infección de estafilococos, blefarconjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacteriana crónica, queratoconjuntivitis flictelular y casos especiales de inflamación postoperatoria. Dexametasona es un corticosteroide sintético fluorinado. Se combina con antiinfecciosos para uso oftálmico en forma de ungüento o como suspensión en gotas. El uso concomitante de corticosteroides tópicos puede enmascarar los signos clínicos de infecciones de bacterias, hongos o virus e impedir el reconocimiento de la ineficacia de la sulfacetamida, la supresión de reacciones de hipersensibilidad a las sustancias del producto y/o aumentar la presión intraocular (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECICIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	TROBAMICINA + DEXAMETASONA	Para el tratamiento de ciertas condiciones donde se necesita una actividad anti-inflamatoria y antiinfecciosa. Esto incluye queratitis marginal secundaria e infección de estafilococos, blefarconjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacteriana crónica, queratoconjuntivitis flictelular y casos especiales de inflamación postoperatoria. Trobamicina se utiliza de forma tópica en asociación con corticosteroides tópicos (dexametasona) en algunos casos de infecciones bacterianas oculares. Sin embargo el beneficio de la terapia concomitante debe ser analizado contra la reducción de la resistencia bacterial de hongo o virus y la supresión de los signos y síntomas de la infección o hipersensibilidad. La asociación se encuentra en forma de ungüento y suspensión, pero es preferible usar el ungüento (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECICIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	GENTAMICINA + PREDNISOLONA	Para el tratamiento de ciertas condiciones donde se necesita una actividad anti-inflamatoria y antiinfecciosa. Esto incluye queratitis marginal secundaria e infección de estafilococos. Blefarconjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacteriana crónica, queratoconjuntivitis flictelular y casos especiales de inflamación postoperatoria. El beneficio de la terapia concomitante debe ser analizado contra la reducción de la resistencia bacteriana, de hongo o virus y la supresión de los signos y síntomas de la infección o hipersensibilidad. La asociación se encuentra en forma de ungüento y suspensión, pero es preferible usar el ungüento (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	SULFACETAMIDA + PREDNISOLONA O FLUOROMETOLONA	<p>Para el tratamiento de ciertas condiciones donde se necesita una actividad anti-inflamatoria y antiinfecciosa. Esto incluye queratitis marginal secundaria e infección de estafilococos. Blefarconjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacteriana crónica, queratoconjuntivitis flictelular y casos especiales de inflamación postoperatoria. Sulfacetamida se usa en asociación con corticosteroides. El uso concomitante de corticosteroides tópicos puede enmascarar los signos clínicos de infecciones de bacterias, hongos o virus e impiden el reconocimiento de la ineficacia de la sulfacetamida supresión de reacciones de hipersensibilidad a las sustancias del producto y/o aumentar la presión intraocular. Sin embargo en un estudio controlado, el tratamiento de blefaritis en asociación con sulfacetamida y corticosteroides dio como resultado una reducción en el tiempo de curación comparado con el uso de sulfacetamida sola. Algunos pacientes que recibieron sólo sulfacetamida necesitaron terapia con esteroides subsecuentemente para el manejo de la inflamación severa y continua. La asociación se encuentra en forma de ungüento, solución y suspensión (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	NEOMICINA + DEXAMETASONA	<p>Dexametasona es un corticosteroide sintético fluorinado. El uso concomitante de corticosteroides tópicos puede enmascarar los signos clínicos de infecciones de bacterias, hongos o virus e impiden el reconocimiento de la ineficacia de la sulfacetamida, supresión de reacciones de hipersensibilidad a las sustancias del producto y/o aumentar la presión intraocular. Se combina con antiinfecciosos para uso oftálmico en forma de ungüento o como solución en gotas (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	OXYTETRACILINA + HIDROCORTISONA	<p>La asociación se presenta en forma de suspensión oftálmica. La hidrocortisona es un corticosteroide secretado por la corteza adrenal. Para uso oftálmico y óptico, la hidrocortisona y la sal de acetato se encuentran disponibles en asociaciones a dosis fijas (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIINFECCIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	NEOMICINA + POLIMIXINA B + BACITRACIN ZINC HIDROCORTISONA	La asociación se presenta en forma de ungüento oftálmico. La hidrocortisona es un corticosteroide secretado por la corteza adrenal. La hidrocortisona y la sal de acetato se encuentran disponibles son en asociaciones a dosis fijas para uso oftálmico y ótico (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS CON CORTICOSTEROIDES OFTÁLMICOS	NEOMICINA + POLIMIXINA B + HIDROCORTISONA	Para el tratamiento de ciertas condiciones donde se necesita una actividad anti-inflamatoria y antiinfecciosa. Esto incluye queratitis marginal secundaria y la infección de estafilococos. Blefarconjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacterial crónica, queratoconjuntivitis flictelular y casos especiales de inflamación postoperatoria. La asociación se presenta en forma de suspensión oftálmica. La hidrocortisona es un corticosteroide secretado por la corteza adrenal. Para uso oftálmico y ótico, la hidrocortisona y la sal de acetato se encuentran disponibles son en asociaciones a dosis fijas (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS CON VASOCONSTRICTORES OFTÁLMICOS	SULFACETAMIDA + FENILEFRINA O	Sulfacetamida se usa en asociación con Vasoconstrictores. La asociación se encuentra en forma de solución (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS DE USO OFTÁLMICO CON ANESTÉSICO LOCAL	FENILEFRINA + SULFACETAMINA	Aunque son convenientes para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, su utilidad es limitada por la diferencia de duración de la acción y problemas asociados con reacciones de sensibilidad (Brayfiel, A. et al, 1999).
ANTIINFECCIOSOS DE USO OFTÁLMICO CON ANESTÉSICO LOCAL	FENILEFRINA + PIRILAMINA	Aunque son convenientes para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, su utilidad es limitada por la diferencia de duración de la acción y problemas asociados con reacciones de sensibilidad (Brayfiel, A. et al, 1999).
ANTIINFECCIOSOS DE USO OFTÁLMICO CON ANESTÉSICO LOCAL	ATROPINA + PREDNISOLONA;	Aunque son convenientes para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, su utilidad es limitada por la diferencia de duración de la acción y problemas asociados con reacciones de sensibilidad (Brayfiel, A. et al, 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS DE USO OFTÁLMICO CON ANESTÉSICO LOCAL	PILOCARPINA + EPINEFRINA	Aunque son convenientes para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, su utilidad es limitada por la diferencia de duración de la acción y problemas asociados con reacciones de sensibilidad (Brayfield, A. et al, 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	ROLITETRACICLINA O TETRACILCINA + CLORANFENICOL + COLISTIN	La asociación se encuentra indicada para el tratamiento de infecciones del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	IDOXURIDINA + COLISTIN + ROLITETRACICLINA O TETRACICLINA + XANTOPTERINA	La asociación está indicada para el tratamiento de la infección de herpesvirus del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	ROLITETRACICLINA O TETRACILCINA + CLORANFENICOL	La asociación se encuentra indicada para el tratamiento de infecciones del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	CLORANFENICOL + HIDROCORTISONA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	CLORANFENICOL + POLIMIXIN B	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	CLORANFENICOL + ROLITETRACICLINA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones del ojo. Se encuentra en forma de gotas oftálmicas (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	CLORANFENICOL + TETRACICLINA + PANTOTENATO DE CALCIO	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas del ojo. Se encuentra disponible en forma de ungüento oftálmico (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	CLORANFENICOL + BETAMETASONA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas del ojo (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	SULFACETAMIDA + BETAMETASONA	La asociación está indicada para el tratamiento de desórdenes de los ojos causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	KANAMICINA + POLIMIXINA B	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones de los ojos (Brayfield, A. et.al., 1999).

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	OXITETRACICLINA + POLIMIXINA B	La asociación se utiliza para el tratamiento de infecciones de piel y ojos. Se encuentra en forma de crema y ungüento (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	TOBRAMICINA + DEXAMETASONA	La asociación está indicada para el tratamiento de los desórdenes de infecciones de ojos (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS	GRAMICIDINA + NEOMICINA + POLIMIXINA B	La asociación se indica para el tratamiento de infecciones oculares superficiales a corto plazo causadas por organismos susceptibles. Algunas de ellas con Blefaritis, bafacconjuntivitis o conjuntivitis bacteriana. Se encuentra en solución oftálmica (Brafer, C. et.al, 2001).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS Y ÓTICOS	CLORANFENICOL + NEOMICINA + NAFAZOLINA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones del ojo y oído y nariz (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS Y ÓTICOS	CLORANFENICOL + NEOMICINA + DEXAMETAZONA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones e inflamación del ojo y oído (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS OFTÁLMICOS Y ÓTICOS	CLORANFENICOL + OXITETRACICLINA + SULFACETAMIDA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones del ojo y oído (Brayfield, A. et.al., 1999).

**S01E. Preparaciones antiglaucoma y mióticos**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTI GLAUCOMATOSOS	DORZOLAMIDA + TIMOLOL	Dorzolamida (Inhibidores de anhidrasa carbónica) y timolol (agente bloqueador $\beta$ -adrenérgico) se utilizan en asociación a dosis fija en solución oftálmica para uso tópico para reducir la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, que no han respondido adecuadamente (han fallado en alcanzar el objetivo determinado de PIO luego de múltiples medidas) a un agente bloqueador $\beta$ -adrenérgico. El timolol tiene un efecto aditivo a la dorzolamida. La asociación se encuentra actualmente como solución oftálmica (Bedford, L. Et.al, 2001).
MIÓTICOS	PILOCARPINA + EPINEFRINA	El uso de epinefrina en asociación con mióticos puede reducir miosis y espasmo ciliar que a menudo ocurre cuando los mióticos se utilizan solos. La asociación se encuentra en forma de solución para uso oftálmico y se utiliza para el tratamiento del glaucoma (Bedford, L. et.al, 2001).

**S01F. Midriáticos y ciclopléjicos**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
MIDRIÁTICO CON CICLOPLÉJICO	FENILEFRINA + ESCOPOLAMINA	Se produce dilatación de la pupila y parálisis de acomodación (Gennaro, A., 1987).
MIDRIÁTICOS	CICLOPENTOLATO + FENILEFRINA	La asociación sirve para producir midriasis pronunciada y para exámenes oftalmológicos. Esta asociación es particularmente útil para proveer de la máxima midriasis durante el examen de pacientes con retina desprendida. Se deben tener en cuenta todas las precauciones y advertencias que se toman con medicamentos que contienen Fenilefrina, además de las asociadas con el Ciclopentolato (Bedford, L. et.al, 2001).
MIDRIÁTICOS	FENILEFRINA + ESCOPOLAMINA	Se utiliza luego de la cirugía de cataratas, hasta que la corteza esté completamente absorbida (Bedford, L. et.al, 2001).

**S01G. Decongestionantes**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
DESCONGESTIONANTE ASTRINGENTE	NAPHAZOLINA + SULFATO DE ZINC FENILEFRINA + SULFATO DE ZINC	Utilizados para blanquear los ojos rojos (Gennaro, 1987). El sulfato de zinc se utiliza en soluciones oftálmicas como un astringente para el alivio temporal de la molestia de los ojos por irritación menor. El fármaco usualmente se utiliza en asociación con un vasoconstrictor (ejemplo fenilefrina) para esta condición. La asociación se encuentra en solución oftálmica (Bedford, L. et.al, 2001).
DESCONGESTIONANTE ASTRINGENTE	TETRAHIDROZOLINA + SULFATO DE ZINC	El efecto vasoconstrictor de la tetrahidrozolina puede ser utilizado durante algunos procedimientos de diagnóstico ocular, pero algunos médicos prefieren utilizar fenilefrina en lugar de tetrahidrozolina para este uso. La asociación se encuentra en solución oftálmica con 0.05% de tetrahidrozolina con 0.25% de sulfato de zinc (Bedford, L. et.al, 2001).

**NASALES**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIINFECIOSOS NASALES	FRAMICETINA + GRAMICIDA + FENILEFRINA	La asociación está indicada para las infecciones bacterianas nasales y para la congestión nasal (Brayfield, A. Et.al., 1999).

**ÓTICOS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS ÓTICOS	BENZOCAÍNA + ANTIPIRINA	Benzocaína se usa a nivel tópico en el canal auditivo externo para el alivio temporal del dolor de oído. Los anestésicos tópicos pueden proporcionar un alivio de los síntomas, pero no evitan el uso de una terapia antiinfecciosa cuando el dolor de oído es causado por una infección. La eficacia de la benzocaína para aliviar el dolor de oído no ha sido establecida. La asociación se encuentra en forma de solución para uso tópico ótico (Bedford, L. et.al, 2001).
ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS ÓTICOS	BENZOCAÍNA + ANTIPIRINA + FENILEFRINA	Benzocaína se usa a nivel tópico en el canal auditivo externo para el alivio temporal del dolor de oído. Los anestésicos tópicos pueden proporcionar un alivio de los síntomas, pero no evitan el uso de una terapia antiinfecciosa cuando el dolor de oído es causado por una infección. La eficacia de la benzocaína para aliviar el dolor de oído no ha sido establecida. La asociación se encuentra en forma de solución para uso tópico ótico (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES ÓTICOS	CIPROFLOXACINA + HIDROCORTISONA	Ciprofloxacina en asociación con hidrocortisona se aplica al canal del oído para el tratamiento de otitis aguda externa causada por bacterias susceptibles, como cepas de <i>S. Aureus</i> , <i>P. Aeruginosa</i> o <i>Proteus mirabilis</i> . Debido a que la suspensión ótica que está disponible contiene la asociación no es estéril, no debe ser utilizada si la membrana del tímpano está perforado (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES ÓTICOS	NEOMICINA + POLIMIXINA B + HIDROCORTISONA	La asociación se presenta en forma de suspensión y solución ótica (Bedford, L. et.al, 2001).
ANTIINFECIOSOS CON CORTICOSTEROIDES ÓTICOS	COLISTINA + NEOMICINA + HIDROCORTISONA	La asociación se presenta en forma de suspensión ótica (Bedford, L. et.al, 2001).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ANTIINFECCIOSOS OTICO, OFTÁLMICO Y OTROS	CLORTETRACICLINA + SULFACETAMIDA	La asociación está indicada para tratar las infecciones de oído, nariz, garganta y ojos (Brayfield, A. Et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS ÓTICOS	CLORANFENICOL + PREDNISOLONA	La asociación está indicada para el tratamiento de desórdenes, inflamaciones e infecciones del oído (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS ÓTICOS	CIPROFLOXACINA + HIDROCORTISONA	La asociación está indicada para tratar infecciones del oído (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS ÓTICOS	GENTAMICINA + HIDROCORTISONA	La asociación está indicada para tratar los desórdenes de los oídos causados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS ÓTICOS	TIOTRICINA + NEOMICINA SULFATO + BENZOCAINA + CANFOR+ CLOROXILENOL	La asociación está indicada para el tratamiento de las infecciones bacterianas de oído (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECCIOSOS ÓTICOS Y OFTÁLMICOS	FRAMICETINA+ DEXAMETASONA + GRAMICIDINA	La asociación está indicada para el tratamiento de los desórdenes de ojos y oídos provocados por infecciones (Brayfield, A. et.al., 1999).
CORTICOSTEROIDES ÓTICOS	ÁCIDO ACÉTICO + DESONIDA O HIDROCORTISONA	La asociación se clasifica como un corticosteroide y antiséptico ótico y antiinflamatorio esteroideal. Está indicada para tratamientos de infecciones del canal del oído externo superficiales causadas por organismos susceptibles a estos medicamentos que se acompaña por inflamación. La asociación con hidrocortisona se indica para profilaxis de la infección externa del canal del oído. También se utiliza para el tratamiento de otitis externa y exemaatoide crónico. La asociación se indica para profilaxis y tratamiento de otitis externa seborreica. La asociación se encuentra en solución (Brater, C. et.al, 2001).

**OROFARÍNGEOS:**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIINFECIOSOS OROFARÍNGEOS	ESPIRAMICINA + METRONIDAZOL	Está indicada para el tratamiento de infecciones de la boca producidas por bacterias (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECIOSOS OROFARÍNGEOS	TENOATO DE ETANOLAMINA + MURAMIDASA	La asociación está indicada para el tratamiento de infecciones de la boca y garganta (Brayfield, A. et.al., 1999).
ANTIINFECIOSOS OROFARÍNGEOS	TIROTICINA + CETRIMIDA + LIGNOCAÍNA	La asociación está indicada para el tratamiento de desórdenes de boca y garganta (Brayfield, A. et.al., 1999).
ESTOMATOLÓGICOS LOCALES (ANESTÉSICOS LOCALES)	BENZOCAÍNA + DESTROMETORFAN	La benzocaína también es utilizada tópicamente en las membranas mucosas orales, en la forma de aerosol, gel, pastas, ungüento o soluciones para anestesia local. La asociación se encuentra en forma de pastillas (lozenges) para el alivio temporal del dolor y molestias de la garganta (Bedford, L. et.al, 2001).
ESTOMATOLÓGICOS LOCALES (ANESTÉSICOS LOCALES)	BENZOCAÍNA + MENTOL	La benzocaína también es utilizada tópicamente en las membranas mucosas orales. La asociación se encuentra en forma de pastillas (lozenges) para el alivio temporal del dolor y molestias de la garganta (Bedford, L. et.al, 2001).

**V. VARIOS**

<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	<b>ASOCIACIONES REPORTADAS</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
ANTIEMÉTICOS ANTIVÉTIGO	ASOCIACIONES	No existen estudios controlados que respalden que una asociación a dosis fija es más efectiva que los medicamentos por separado (Ambre, J. et.al, 1995).
CORTICOSTEROIDES	OXEDRINA + NAFAZOLINA + DEXAMETAZONA	La asociación está indicada para el tratamiento de la sinusitis y rinitis (Brayfield, A. Et.al., 1999).

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ESTIMULANTES RESPIRATORIOS Y CEREBRALES	<p>SULFATO DE ANFETAMINA + ASPARTATO DE ANFETAMINA + SACARATO DE DEXTROANFETAMINA + SULFATO DE DEXTROANFETAMINA</p>	<p>El sulfato de anfetamina y aspartato de anfetamina en preparados de asociación fija, conteniendo aspartato de anfetamina, sacarato de dextroanfetamina y sulfato de dextroanfetamina se utilizan en el tratamiento de narcolepsia y como adyuvantes para medidas curativas psicológicas, educacionales, sociales y otras, en el tratamiento del desorden de déficit de atención por hiperactividad (ADHD por sus siglas en inglés) (desorden hiperquinético, síndrome hiperquinético de la niñez, disfunción cerebral mínima) en niños (Bedford, L. et.al, 2001).</p> <p>ADHD usualmente se caracteriza por síntomas de desarrollo inapropiados (Bedford, L. et.al, 2001).</p> <p>La terapia medicamentosa no está indicada en todos los niños con ADHD. Tal terapia debe ser considerada sólo después de haber realizado una evaluación completa, que incluye historial médico. La decisión de usar anfetaminas debe depender en la edad del niño y la estimación del médico de la severidad y duración de los síntomas y no debe depender solamente en una o más características de comportamiento. Cuando los síntomas de ADHD están asociados con reacciones de estrés agudo, el uso de anfetaminas usualmente no está recomendado.</p> <p>El sulfato de anfetamina y aspartato de anfetamina en preparados de combinaciones fijas que contienen aspartato de anfetamina, sulfato de anfetamina, sacarato de dextroanfetamina y sulfato de dextroanfetamina son administrados por vía oral. Para evitar interferencia con el sueño. No deben darse dosis nocturnas (Bedford, L. et.al, 2001).</p> <p>La asociación se encuentra como tabletas con 1.25 mg sulfato de anfetamina + 1.25 mg aspartato de anfetamina + 1.25 mg sacarato de dextroanfetamina + 1.25 mg sulfato de dextroanfetamina, tabletas con 2.5 mg sulfato de anfetamina + 2.5 mg aspartato de anfetamina + 2.5 mg sacarato de dextroanfetamina + 2.5 mg sulfato de dextroanfetamina, tabletas con 5 mg sulfato de anfetamina + 5 mg aspartato de anfetamina + 5 mg sacarato de dextroanfetamina + 5 mg sulfato de dextroanfetamina, y tabletas con 7.5 mg sulfato de anfetamina + 7.5 mg aspartato de anfetamina + 7.5 mg sacarato de dextroanfetamina + 7.5 mg sulfato de dextroanfetamina (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

GRUPO TERAPÉUTICO	ASOCIACIONES REPORTADAS	RECOMENDACIONES
ESTIMULANTES RESPIRATORIOS Y CEREBRALES	<p>DEXTROANFETAMINA + ASPARTATO DE ANFETAMINA + SULFATO DE ANFETAMINA + SACARATO DE DEXTROANFETAMINA</p>	<p>El sulfato de dextroanfetamina solo o en preparados de asociación fija con sacarato de dextroanfetamina, aspartato de anfetamina y sulfato de anfetamina es usado en el tratamiento de narcolepsia y como adyuvante en medidas curativas psicológicas, educacionales, sociales y otras en el tratamiento de desórdenes de déficit de atención por hiperactividad (ADHD) (desorden hiperquinético, síndrome hiperquinético de la niñez, disfunción cerebral mínima) en niños.</p> <p>La asociación se encuentra como tabletas con 1.25 mg sulfato de dextroanfetamina + 1.25 mg aspartato de anfetamina + 1.25 mg sulfato de anfetamina + 1.25 mg sacarato de dextroanfetamina, tabletas conteniendo 2.5 mg sulfato de dextroanfetamina + 2.5 mg aspartato de anfetamina + 2.5 mg sulfato de anfetamina + 2.5 mg sacarato de dextroanfetamina, tabletas con 5 mg sulfato de dextroanfetamina + 5 mg aspartato de anfetamina + 5 mg sulfato de anfetamina + 5 mg sacarato de dextroanfetamina y tabletas con 7.5 mg sulfato de dextroanfetamina + 7.5 mg aspartato de anfetamina + 7.5 mg sulfato de anfetamina + 7.5 mg sacarato de dextroanfetamina (Bedford, L. et.al, 2001).</p>
MIASTENIA GRAVE	<p>CLORURO DE EDROFONIO + SULFATO DE ATROPINA</p>	<p>El fabricante establece que la preparación disponible que contiene cloruro de edrofonio en combinaciones fijas con sulfato de atropina no ha sido estudiada en el tratamiento de miastenia grave y por lo tanto la asociación no debe ser usada para su diagnóstico diferencial (Bedford, L. et.al, 2001).</p> <p>La asociación fija que contiene cloruro de edrofonio con sulfato de atropina también es usado como un adyuvante en la terapia para la depresión respiratoria causada por sobredosis de curare.</p> <p>Cuando el edrofonio es usado en combinaciones fijas con atropina, las precauciones, cuidados y contraindicaciones asociadas con atropina deben ser consideradas además de las asociadas con edrofonio. (Bedford, L. et.al, 2001)</p> <p>Cuando el edrofonio es usado en combinaciones fijas con atropina para revertir los efectos de agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en pacientes que reciben agentes bloqueadores <math>\beta</math>-adrenérgicos que están bajo cirugía mayor que involucra anestesia, el sulfato de atropina debe ser administrado solo antes de la administración de la asociación fija, debido a que estos pacientes poseen un riesgo mayor de bradicardia excesiva (Bedford, L. et.al, 2001). Vía de administración: parenteral, para uso intravenoso. La asociación se encuentra en inyecciones con 10 mg/mL de cloruro de edrofonio + 0.14 mg/mL de sulfato de atropina (Bedford, L. et.al, 2001).</p>

## VII. DISCUSIÓN

Los bloques económicos más fuertes a nivel mundial han iniciado la globalización de recursos, bienes y servicios. Esto se manifiesta en todos los niveles y es por ello que estos cambios se estudian para lograr ajustar las normativas para proporcionar un beneficio a las necesidades de la población.

La Unión Aduanera que se llevará a cabo entre Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua tendrá como resultado cambios drásticos en todas las áreas de comercialización y regulación y por esta razón deben ser estudiados todos los aspectos relacionados desde el punto de vista del consumidor. Es por ello que las autoridades deben cuidar los intereses del mismo al proporcionar productos seguros y útiles.

En el área de la salud lo antes mencionado toma mayor importancia, ya que cualquier producto que no sea autorizado bajo criterios de aceptación bien estudiados puede traer consigo consecuencias graves.

Es por ello que se ha insistido en realizar una armonización de los criterios para registro de medicamentos y productos afines. Esto trae beneficios para la industria farmacéutica siempre y cuando se tome en cuenta a todos de los países implicados para llevarla a cabo.

La reglamentación de los productos farmacéuticos se ha discutido punto por punto, por representantes de cada sector de los países, en el Subgrupo Técnico de Medicamentos de la Unión Aduanera Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua que trabaja en conjunto en varios aspectos entre los cuales se pueden mencionar las Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Unificación de Arancel, Reconocimiento mutuo de Registros, entre otros.

Uno de los aspectos que se están trabajando es el de los Criterios Básicos de Asociaciones de Medicamentos a Dosis Fijas permitidas para la Unión Aduanera, cuya fecha de inicio fue el uno de abril de 1997. El avance de la actividad es de 0% por lo que el punto se elevó para ser trabajado a nivel de coordinadores.

Hasta el momento de este estudio el avance en esta actividad es de puntualización de criterios de aceptación de Asociaciones de Medicamentos, los cuales se mencionan en el marco conceptual. Estos criterios son muy amplios y no son restrictivos, por lo que si la regulación se basa únicamente en ellos podrían ingresar a la región medicamentos de riesgo para la población.

Los criterios no fueron aceptados por todos los países de la Unión, El Salvador propone un punto que no es aceptado por el resto de países, en el que propone que una asociación de medicamentos que demuestre una conocida historia de comercialización mayor de diez años debe permitirse. Este último punto no es aceptado debido a los riesgos sanitarios que conlleva, ya que no se basa en estudios clínicos que demuestren seguridad y eficacia, sino en tiempo de comercialización y excluye al área de futuros reconocimientos con otros bloques de comercio.

Por todo lo antes expuesto se reconoce la importancia de aclarar qué medicamentos deben ser permitidos para su registro y autorización en nuestros países.

El propósito de este trabajo es proporcionar una guía que facilite el reconocimiento mutuo de medicamentos y que sirva como referencia y consulta para la aceptación de productos presentados como asociación de medicamentos a dosis fijas.

Los resultados de este trabajo presentan una recopilación de la información encontrada en cinco libros de referencia los cuales son: Handbook of Nonprescription Drugs, Drug Evaluation, USP DI, American Society of Health-System Pharmacists y Martindale.

En esta guía se encuentran reportadas la asociación, cómo y para qué sirve y las formas farmacéuticas en las que se comercializa en otros países, para que en base a ello se determine si la asociación y la presentación debe o no ser autorizada para su registro.

En esta guía se incluyeron los grupos terapéuticos encontrados en los libros mencionados, entre los cuales se encontraron 250 asociaciones a dosis fijas alopáticas, clasificadas por clase terapéutica según el listado de medicamentos del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Es importante mencionar que no se incluyó ningún producto fitoterapéutico, homeopático, sustitutos de plasma, vacunas o protectores solares por tratarse de productos con características diferentes a los productos alopáticos.

Se presenta una propuesta que puede servir como base para el reconocimiento mutuo de productos y para futuras aprobaciones. Debido a que únicamente se incluyó lo que estaba en los libros consultados, se hace la aclaración que esta guía no es restrictiva y que está abierta a ser revisada y si alguna asociación se encuentra respaldada en estudios o publicaciones puede ser incluida si se considera conveniente.

Es importante notar que se incluyeron todas las notas encontradas, inclusive comentarios o recomendaciones con relación a seguridad y eficacia.

Para evitar dejar al margen medicamentos de importancia para la región que sólo se comercialicen en estos países, se propone que esta guía sea estudiada por un grupo multidisciplinario del área de la salud que basado en la experiencia clínica determine la inclusión de otras asociaciones.

Se exhorta a los países del área a estudiar y analizar esta propuesta, con el fin de ayudar a la conclusión de este punto, que se encuentra pendiente en las Reuniones de Armonización y que éste ayude a tomar medidas que sirvan para obtener resultados que busquen el bien de la población.

## VIII. CONCLUSIONES

1. Se recopiló la información encontrada en los cinco libros de referencia que son: Handbook of Nonprescription Drugs, Drug Evaluation, USP DI, American Society of Health-System Pharmacists y Martindale.
2. Se incluyeron únicamente las asociaciones reportadas en los libros de referencia mencionados.
3. Se clasificaron los medicamentos por la clase terapéutica, según el listado de medicamentos del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines y Normas Farmacológicas de Centro América y República Dominicana (NFCARD).
4. Se proporcionó una guía de asociaciones que sirve como base para el reconocimiento mutuo de registros y aceptación de productos.
5. En la guía se indicó la asociación, cómo y para qué sirve y las formas farmacéuticas en que se comercializa.
6. Se incluyeron todos los grupos encontrados, excepto los productos homeopáticos, fitoterapéuticos, sustitutos de plasma, vacunas y protectores solares.
7. En la Unión Aduanera no se han armonizado los criterios para la libre comercialización de asociaciones a dosis fijas.
8. El listado incluye medicamentos que no se recomiendan y las razones que exponen los autores.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. Incluir medicamentos que tengan estudios que prueben su seguridad y efectividad y/o que estén publicados en otras referencias científicas no evaluadas.
2. Revisar la guía con un grupo multidisciplinario del área de la salud para incluir o excluir asociaciones a dosis fijas.
3. Evaluar qué asociaciones a dosis fijas son de importancia en la región, porque tienen un beneficio clínico demostrado que no se contempla en la literatura científica consultada en esta investigación.

## X. BIBLIOGRAFÍA

- Ambre, J. *et al.* 1986. *Drug Evaluation*. 6ta. Edición. Estados Unidos de América. American Medical Association, División de Drogas y Farmacología. d.e.
- Ambre, Jonh, *et al.* 1995. *Drug Evaluation*. 7ta. Ed. Estados Unidos de América. American Medical Association, División de Drogas y Farmacología. d.e.
- Basterrechea de Monzón, S. 1988. *Criterios y Recomendaciones para la formulación y el registro de Asociaciones de Medicamentos de Dosis Fijas*. Servicios de Salud de Guatemala, Guatemala.
- Bedford, L. *et al.* 2001. *AHFS Drug Information*. 43 ed. American Society of Health-System Pharmacists ASHP. Maryland, Estados Unidos de América. 3720 pp.
- Berardi, R. De Simone, E. Engle, J. Popovich, N. 2000. *Handbook of Nonprescription Drugs*. 12<sup>th</sup> ed. Estados Unidos de América. APHA.
- Brater, Craig, *et al.* 2001. *USP Drug Information*. 21 edición. Estados Unidos de América. Micromedex. Tomos I y II.
- Brayfield, A. *et al.* 1999. *Martindale*. 32th edición. Inglaterra. Pharmaceutical Press.
- De la Torre Laiseca, M. *et al.* 2001. *Prescripción Racional de las Fórmulas Magistrales Formulación Magistral en Atención Primaria*. Bizkaia, España. Grupo de Formulación Magistral del Colegio de Farmacéuticos.
- Gennaro, A. 1987. *Farmacía, Remington*. 17 va. Edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana. Tomo I y II.
- Goodman, Alfred; *et al.* 1996. *Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9na edición. Estados Unidos de América. Mac Graw Hill, Interamericana. Tomo I y II.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 1999. *Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines*. Acuerdo Gubernativo Número 712-99
- OPS. 1997. *Conferencia Panamericana Sobre la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica*. Washington, D.C.
- OPS, OMS. 1999. *Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD)*. Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología (HSE), División De Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud (HSP). Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud.
- SIECA. 2000 Informe de SIECA para la Unión Aduanera.
- Subgrupo Técnico de Registro de Medicamentos y Productos Afines, Unión Aduanera. 2002. *Ayuda de Memoria de la Reunión No. XVII 12 al 15 de Marzo del 2002*. Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua. Managua, Nicaragua
- Subgrupo Técnico de Registro de Medicamentos y Productos Afines, Unión Aduanera. 2001. *Ayuda de Memoria de la Reunión No. XVI 4 al 7 de diciembre de 2001*. Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua. Managua, Nicaragua