

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

SAN CRISTOBAL DE LAS CASAS CHIAPAS

MATERIA: FARMACOLOGÍA

**DOCENTE: QFB ALEJANDRA GUADALUPE
ALCAZAR RAMOZ**

ALUMNO: MARCOS GONZALEZ MORENO

SEMESTRE Y GRUPO: 3°A

**TEMA: “FARMACOS: DOSIS TERAPEUTICA,
TOXICA Y LETAL”**

SALBUTAMOL

Mecanismo de acción

Agonista selectivo β_2 -adrenérgico del músculo liso bronquial, proporciona broncodilatación de corta duración en obstrucción reversible de vías respiratorias. Con poca o ninguna acción sobre receptores β_1 -adrenérgicos del músculo cardíaco.

Indicaciones terapéuticas y Posología

- Prevención y tto. sintomático del broncoespasmo en asma bronquial y en otros procesos asociados a obstrucción reversible de vías respiratorias ads., niños de 2-12 años (jarabe) y niños > 6 años (comp.). Oral, ads. y niños > 12 años: 2-4 mg/6-8 h u 8 mg/12 h; niños 6-12 años: 2 mg/6-8 h; niños 2-6 años: 1-2 mg/6-8 h.
- Alivio del broncoespasmo severo y tto. del "status asmaticus". Parenteral, ads., SC/IM: 8 mcg/kg (cada 4 h si es preciso); IV muy lenta: 4 mcg/kg (repetir si es necesario). No excluye la necesidad de una terapia corticoidea.

Modo de administración

La solución inyectable debe ser administrada bajo supervisión médica; puede diluirse para facilitar su administración. La dosis intravenosa ha de ser inyectada muy lentamente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad.

Advertencias y precauciones

Tirotoxicosis. Enf. cardíaca subyacente grave (por ej. isquemia cardíaca, arritmia o insuf. cardíaca grave), vigilar síntomas de empeoramiento. Riesgo de acidosis láctica en administración IV, principalmente en exacerbación aguda del asma, controlar lactato sérico; de cetoacidosis en caso de diabetes (mayor en concomitancia con corticosteroides); mayor riesgo de hipopotasemia grave en tto. del asma agudo grave (precaución), efecto potenciado por concomitancia con derivados de xantina, esteroides, diuréticos y por hipoxia, controlar K sérico. Recomendable concomitancia de salbutamol parenteral y oxígeno, especialmente en perfus. IV en pacientes hipóxicos.

Interacciones

Véase Advertencias y precauciones, Además:
No administrar con: β -bloqueantes no selectivos (propranolol).
Interacciona con: hidrocarburos anestésicos por inhalación, antidepresivos tricíclicos, maprotilina, antihipertensivos y glucósidos digitálicos.
Vía parenteral: no administrar en la misma jeringa o infus. que otros fármacos.

Embarazo Salbutamol

Solamente debe considerarse su administración durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Al igual que otros potentes agonistas selectivos de los receptores β_2 adrenérgicos, salbutamol ha mostrado ser teratógeno en ratones al ser administrado por vía subcutánea. En un estudio de reproducción, se observó que el 9,3% de los fetos presentaban paladar hendido con 2,5 mg/kg, cuatro veces la dosis máxima por vía oral en el hombre. En ratas, el tratamiento con 0,5; 2,32; 10,75 y 50 mg/kg/día por vía oral durante la gestación, no produjo anomalías fetales significativas. El único efecto tóxico observado fue un aumento en la mortalidad neonatal con la dosis más alta, como resultado de la falta de cuidado materno. Un estudio de reproducción realizado con conejos reveló malformaciones craneales en el 37% de los fetos con 50 mg/kg/día, 78 veces la dosis máxima por vía oral en el hombre.

Lactancia

Como salbutamol se excreta, probablemente, por la leche, no se recomienda su utilización en madres en periodo de lactancia, a no ser que los beneficios esperados para la madre sean mayores que cualquier posible riesgo. Se desconoce si en la leche materna presenta un efecto perjudicial sobre el recién nacido.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Precaución, salbutamol puede producir un ligero temblor del músculo esquelético en algunos pacientes, normalmente en las manos.

Reacciones adversas

Temblor, cefalea, taquicardia, palpitaciones, calambres musculares.

Sobredosificación

Bloqueantes β -adrenérgicos cardioselectivos como propranolol o practolol, con precaución por riesgo de broncoespasmo en sujetos sensibles.

IBUPROFENO

Mecanismo de acción

Ibuprofeno

Inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico.

Indicaciones terapéuticas

Ibuprofeno

- vía oral: artritis reumatoide (incluyendo artritis reumatoide juvenil), espondilitis anquilopoyética, artrosis y otros procesos reumáticos agudos o crónicos. Alteraciones musculoesqueléticas y traumáticas con dolor e inflamación. Tto. sintomático del dolor leve o moderado (dolor de origen dental, dolor posquirúrgico, dolor de cabeza, migraña). Dismenorrea primaria. Cuadros febriles.
- Vía IV: tto. sintomático a corto plazo del dolor moderado y la fiebre, cuando la

administración por vía IV está clínicamente justificada no siendo posibles otras vías de administración.

Posología

Oral. Ads: - Procesos dolorosos de intensidad leve-moderada y cuadros febriles: 200-400 mg/4-6 h ó 400 mg/6-8 h; máx. 1200 mg/día ó 600 mg/6-8 h; máx. 2400 mg/día.

- Artritis reumatoide: 1200-1800 mg/día; mantenimiento: 800-1200 mg/día; máx. 2400 mg/día.

- Dismenorrea 1^{aria} : 400 mg hasta alivio del dolor; máx. 1200 mg/día.
Comp. Retard "600": 600 mg/12 h; ads. máx. 2400 mg/día. Adolescentes 12-18 años: 1600 mg/día.

Comp. Liberación prolongada "800": ads. y niños a partir de 12 años: 1600 mg/día (dosis única). En situaciones graves o agudas: 2400 mg/día (800 mg/mañana y 1600 mg/tarde).

Niños: - Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados y cuadros febriles: 3 meses-12 años: 20-30 mg/kg/día en 3-4 tomas, el intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 h.

- Artritis reumatoide juvenil: máx. 40 mg/kg/día.
I.R. leve-moderada y/o I.H. leve-moderada, reducir dosis.

IV. Ads.: - Tto. de dolor moderado y fiebre: dosis diaria recomendada: 1200-1600 mg en dosis múltiples. 400-600 mg/6-8 h según sea necesario, no exceder de la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples. Utilizar la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible según las necesidades de cada paciente.

Modo de administración

Vía oral. Administrar con comidas o con leche especialmente si se notan molestias digestivas.

Vía IV: administrar como una perfus. IV durante 30 min.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ibuprofeno o a otros AINE; historial de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria asociada con el consumo de AAS u otros AINEs; antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con ttos. anteriores con AINE, úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (2 o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados), o antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente; enf. inflamatoria intestinal activa; I.R. grave; I.H. grave; insuf. cardiaca grave; diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación; tercer trimestre de la gestación; hemorragias cerebrovasculares u otras hemorragias activas, trastornos coronarios; deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos). Además, por vía IV: dolor perioperatorio por cirugía de ajuste del injerto de bypass de arteria coronaria.

Advertencias y precauciones

I.H. leve-moderada (reducir dosis inicial), I.R. leve-moderada (reducir dosis inicial), ancianos, niños con deshidratación grave. Antecedentes de: colitis ulcerosa, enf. de Crohn, HTA y/o insuf. cardiaca, asma bronquial, reacciones alérgicas, trastornos

hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enf. mixta del tejido conectivo. Riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, con antecedentes de úlcera y ancianos. Concomitante con anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo AAS, corticoides orales y ISRS ya que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal. Valorar riesgo/beneficio en: HTA, ICC, enf. coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enf. cerebrovascular, porfiria intermitente aguda. En tto. de larga duración (principalmente si se requieren dosis altas) con factores de riesgo cardiovascular conocidos (HTA, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores), con patología cardíaca grave como insuf. cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enf. arterial periférica o enf. cerebrovascular, evitar dosis de 2400 mg/día o superiores; ya que se asocian con un mayor riesgo de trombosis arterial. Puede enmascarar síntomas de infecciones (evitar en caso de varicela). Control en sometidos a cirugía mayor. Control renal, hepático y hematológico. Riesgo de reacciones cutáneas graves al inicio del tto. Se han notificado casos de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). El tratamiento con ibuprofeno debe interrumpirse inmediatamente tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Utilizar dosis mín. eficaz durante el tiempo más corto posible para minimizar las reacciones adversas. Puede alterar la fertilidad femenina afectando a la ovulación. Por vía IV además: control al comienzo de la perfus., por posibles reacciones anafilácticas/hipersensibilidad. Niños, seguridad no establecida.

Insuficiencia

hepática

Contraindicado en I.H. grave. Precaución en I.H. leve-moderada, reducir dosis inicial.

Insuficiencia renal

Contraindicado en I.R. grave. Precaución en I.R. leve-moderada, reducir dosis inicial.

Interacciones

Incremento del riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia con: AINES, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo AAS, corticoides orales y ISRS.

Reduce eficacia de: furosemina, diuréticos tiazídicos.

Reduce efecto hipotensor de: β -bloqueantes, IECA, antagonistas de la angiotensina II.

Riesgo de hiperpotasemia con: diuréticos ahorradores de potasio.

Reduce efecto de: mifepristona.

Aumenta niveles plasmáticos de: digoxina, fenitoína y litio.

Aumenta toxicidad de: metotrexato, hidantoínas, sulfamidas, baclofeno.

Potencia lesiones gastrointestinales con: salicilatos, fenilbutazona, indometacina y otros AINE.

Aumenta efecto de: hipoglucemiantes orales e insulina.

Efecto aditivo en la inhibición plaquetaria con: ticlopidina.

Aumenta riesgo de hematotoxicidad de: zidovudina.

Potencia tiempo de sangrado de: anticoagulantes.

Aumenta riesgo de nefrotoxicidad con: tacrolimús, ciclosporina.
Riesgo aumentado de hemorragia y úlcera gastrointestinal con: corticosteroides, bifosfonatos o oxipentifilina, inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2.
Riesgo de hemorragia con: ginkgo biloba, trombolíticos.
Concentraciones plasmáticas aumentadas por: probenecid y sulfinpirazona.
Efecto disminuido por: resinas de intercambio iónico (colestiramina).
Potencia toxicidad de: tacrina.
Potencia el efecto nefrotóxico de: aminoglucósidos

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación: la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.
Tercer trimestre de la gestación: Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones.

Reacciones adversas

úlceras pépticas, perforación y hemorragia gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis

ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y enf. de Crohn; fatiga o somnolencia, dolor de cabeza, mareos; vértigo; erupción cutánea; dolor y sensación de quemazón en el lugar de iny.

METAMIZOL DE MAGNÉSIO

Mecanismo de acción

Pirazolona analgésica, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos.

Indicaciones terapéuticas

Dolor agudo postoperatorio o postraumático, moderado o intenso; dolor de tipo: cólico, de origen tumoral. Fiebre alta que no responde a otras medidas terapéuticas incluidos antipiréticos de primera elección. La administración parenteral solamente está indicada para dolor agudo intenso si la administración enteral no se considera apropiada.

Posología

Debe elegirse la dosis más baja que permita controlar el dolor y la fiebre.

- IM o IV lenta (dolor agudo intenso).
Ads. y adolescentes > 15 años: 2 g/8 h.

Lactantes y niños:

Peso corporal (edad aproximada)	mg de metamizol magnésico
46-53 kg (13-14 años)	440 - 960 mg
31-45 kg (10-12 años)	280 - 800 mg
24-30 kg (7-9 años)	200 - 520 mg
16-23 kg (4-6 años)	160 - 440 mg
9-15 kg (1-3 años)	120 - 280 mg
5-8 kg (3-11 meses)	40 - 120 mg (sólo i.m.)

© Vidal Vademecum Spain

Estas dosis únicas se pueden dar hasta 4 veces al día.
Fiebre en niños: 11 mg/kg.

- Oral.: ads. y adolescentes > 15 años: 575 mg 3-4 veces/día (máx.3,45 g/24 h). Dolor oncológico: 1-2 g/6-8 h (máx.7 días).

Pacientes con estado general debilitado y aclaramiento de creatinina alterado: reducir la dosis (la eliminación de los metabolitos de metamizol puede verse retrasada).

Modo de administración

Via oral. Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido.

IV o IM. En caso de administración parenteral debe disponerse de un equipo adecuado para el tratamiento de casos raros de shock. El uso intraarterial accidental puede provocar necrosis del área vascular distal. La solución debe calentarse a la temperatura corporal antes de la inyección. La solución

inyectable se puede mezclar y/o diluir con solución de glucosa 50 mg/ml (5%), solución salina 9 mg/ml (0,9%), o solución Ringer-lactato: dado que estas mezclas tienen una estabilidad limitada, la solución diluida se debe administrar inmediatamente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o agranulocitosis previa a pirazonas o pirazolidinas; s. de asma, broncoespasmo o intolerancia del tipo urticaria-angioedema por analgésicos; porfiria aguda intermitente; deficiencia congénita de G6PDH; alteraciones de la función de la médula ósea o enf.hematopoyética; niños < 15 años (vía oral); reacción cutánea grave en exposiciones previas; hipotensión arterial preexistente y situación de circulación inestable; tercer trimestre del embarazo; lactancia; niños < 3 meses o < 5 kg (vía IM o IV) y lactantes < 1 año (vía IV); inyección intraarterial.

Advertencias y precauciones

Interrumpir inmediatamente ante signos de agranulocitosis o disminución de hematíes, leucocitos o plaquetas en las pruebas de laboratorio y realizar controles de recuento sanguíneo. Precaución en I.H., I.R., ancianos. Mayor riesgo de hipotensión en pacientes con: inyección intravenosa demasiado rápida, fiebre alta, hipotensión preexistente, hipovolemia, deshidratación, tensión arterial sistólica < 100 mmHg, inestabilidad o insuf. circulatoria; cardiopatía coronaria o estenosis de vasos sanguíneos cerebrales: vigilar a estos pacientes. Mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides: administración parenteral; pacientes con síndrome de asma por analgésicos o con intolerancia a los analgésicos (del tipo urticaria-angioedema), pacientes con asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales; urticaria crónica; intolerancia al alcohol y a colorantes y/o conservantes. Suspender el tto. ante signos o síntomas de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Riesgo de hemorragia gastrointestinal. El uso intraarterial accidental puede causar necrosis y una amputación potencial en el área vascular distal.

Insuficiencia hepática

Precaución. Evitar la administración repetida de dosis elevadas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis.

Insuficiencia renal

Precaución. Evitar la administración repetida de dosis elevadas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis.

Interacciones

Reduce nivel sanguíneo de: ciclosporina (monitorizar), bupropión (precaución).

Aumento de la toxicidad sanguínea de metotrexato (u otros antineoplásicos), particularmente en pacientes de edad avanzada.

Riesgo de reducción del efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico.

Efecto sinérgico con: alcohol.

El uso concomitante con clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Las pirazonas pueden interactuar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene. La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazonas.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre su uso durante el embarazo. Metamizol atraviesa la barrera placentaria. En los estudios en animales, no hubo signos que sugieran que metamizol tenga un efecto teratogénico. Al no existir experiencia suficiente en humanos, no se recomienda utilizarlo durante el primer trimestre. Durante el segundo trimestre únicamente debe utilizarse si los beneficios esperados superan claramente los riesgos. Aunque metamizol es solamente un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no puede excluirse la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso (Botalli) y de complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria tanto del neonato como de la madre. Por tanto, está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Los metabolitos del metamizol son excretados en la leche materna, por lo que se debe evitar la lactancia durante las 48 horas después de su administración.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Aunque no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción, a las dosis más altas, dentro de las recomendadas, debe tenerse en cuenta que estas capacidades pueden verse afectadas y se debe evitar utilizar máquinas, conducir vehículos u

otras actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol.

Reacciones adversas

Hipotensión.

Poco frecuentes: erupción medicamentosa, reacción cutánea; dolor en el punto de inyección. Raras y muy raras: leucopenia, agranulocitosis (incluyendo casos mortales), trombocitopenia; reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos, exantema maculopapuloso, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson; shock, flebitis; fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial. La eliminación del ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede causar una coloración rojiza de la orina, la cual desaparece después de la suspensión del tratamiento.

LORAZEPAM

Mecanismo de acción

Ansiolítico que actúa incrementando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico. Posee actividad hipnótica, anticonvulsivante, sedante, relajante muscular y amnésica.

Indicaciones terapéuticas

Tto. a corto plazo de todos los estados de ansiedad y tensión, asociados o no a trastornos funcionales u orgánicos. Alteraciones del comportamiento psíquico. Enf. psicósomáticas. Enf. orgánicas. Trastornos del sueño. Insomnio. Hiperemotividad. Neurosis. Benzodiazepinas sólo están indicadas para el tto. de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o le somete a una situación de estrés importante.

Posología

Oral. Duración lo más corta posible. Reevaluar la situación clínica del paciente periódicamente, incluyendo necesidad de continuar, en el cuadro de ansiedad la duración total del tto. no debe ser > 8-12 sem y de 4 sem en el del insomnio, incluyendo la fase de retirada gradual.

Ansiedad: 1-20 mg/día divididos en 2-3 tomas.

Insomnio: ads.: 1-4 mg/día al acostarse.

Ancianos, I.R., I.H. leve-moderada: 0,5 mg/día (ajustar si es necesario).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, miastenia gravis, síndrome de apnea del sueño, insuf. respiratoria severa, I.H. severa, tto. simultáneo con opiáceos, barbitúricos, neurolépticos.

Advertencias y precauciones

Ancianos, I.R., I.H. leve o moderada, niños, insuf. respiratoria leve o moderada, dependencia de alcohol o drogas, glaucoma de ángulo cerrado. Riesgo de: amnesia anterógrada, reacciones psiquiátricas y paradójicas (más frecuentes en niños y ancianos). Después de un uso continuado hay riesgo de tolerancia, dependencia (física y psíquica). Interrumpir tto. si aparece angioedema en lengua, glotis o laringe. La interrupción brusca tras un uso continuado provoca síndrome de abstinencia. No usar en ansiedad asociada a depresión ni como tto. primario de enf. psicótica.

Insuficiencia hepática

Contraindicado en I.H. severa, por riesgo asociado de encefalopatía. Precaución en resto, disminuir dosis (0,5 mg/día).

Insuficiencia renal

Precaución. Disminuir dosis (0,5 mg/día).

Interacciones

Efecto sedante aumentado por: alcohol.
Efecto depresor potenciado con: neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos sedantes y barbitúricos.
Actividad potenciada por: inhibidores del citocromo P450.
Concentraciones plasmáticas aumentadas y aclaramiento total disminuido con: valproato, probenecid (reducir al 50% la dosis).

Embarazo

El lorazepam no deberá ser usado durante el embarazo. Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento. El uso de benzodiazepinas parece estar relacionado a un posible aumento del riesgo congénito de malformaciones en el primer trimestre de embarazo. Se ha detectado la presencia en sangre del cordón umbilical de humanos de benzodiazepinas y metabolitos glucurónicos, indicando este hecho el paso de este fármaco a través de la placenta. Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipoactividad, hipotermia, hipotonía, apnea, depresión respiratoria moderada, problemas de alimentación y desequilibrio en la respuesta metabólica al estrés por frío. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante varias semanas del embarazo o durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física y desencadenar síndrome de abstinencia en el período posnatal.

Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes a menos que el beneficio real en la mujer supere el riesgo potencial en el niño. Se han detectado casos de sedación e incapacidad de mamar en neonatos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiazepinas. Estos recién nacidos deberán ser vigilados para detectar alguno de los efectos farmacológicos mencionados (sedación e irritabilidad).

Efectos sobre la capacidad de conducir

Lorazepam, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

Reacciones adversas

Sedación, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, fatiga, cefalea, somnolencia, sensación de ahogo, ataxia, diplopía, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos, astenia, debilidad muscular, reacciones psiquiátricas y paradójicas.

Sobredosificación

Antídoto flumazenilo.

CIPROFLOXACINO

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida de ciprofloxacino se debe a la inhibición tanto de la topoisomerasa de tipo II (ADN-girasa) como de la topoisomerasa de tipo IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

Indicaciones terapéuticas

Profilaxis post-exposición y tratamiento curativo de carbunco por inhalación. En adultos: infección de vías respiratorias bajas por Gram- (exacerbación de EPOC, infección broncopulmonar en fibrosis quística o en bronquiectasia, neumonía). Otitis media supurativa crónica, y maligna externa. Exacerbación aguda de sinusitis crónica (Gram-). Infecciones urinarias. Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *N. gonorrhoeae*. Orquiepididimitis y EPI, incluidos causados por *N. gonorrhoeae*. Infecciones de tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero), intraabdominales, de la piel y tejidos blandos (Gram-), de huesos y articulaciones. Tratamiento y profilaxis de infecc. en pacientes con neutropenia. Profilaxis de infecciones invasivas por *N. meningitidis*. En niños y adolescentes: infecciones broncopulmonares en fibrosis quística por *P. aeruginosa*, complicadas de vías urinarias, pielonefritis e infecciones graves cuando sea necesario.

Posología

IV, infus. lenta 60 min: 400 mg, 2-3 veces/día. Oral. La duración de los tratamientos incluye el posible inicio por vía IV.

Adultos:

- Infección de vías respiratorias bajas por gram- (exacerbación de EPOC, infección broncopulmonar en fibrosis quística o en bronquiectasia, neumonía): 500-750 mg, 2 veces/día, 7-14 días.
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica por gram- y otitis media supurativa crónica:

- 500-750 mg, 2 veces/día, 7-14 días.
- Otitis maligna externa: 750 mg, 2 veces/día, 28 días-3 meses.
 - Cistitis no complicada: 250-500 mg, 2 veces/día, 3 días. En pre-menopausia puede administrarse dosis única 500 mg.
 - Cistitis complicada, pielonefritis no complicada: 500 mg, 2 veces/día, 7 días.
 - Pielonefritis complicada: 500-750 mg, 2 veces/día, mín. 10 días (más de 21 días en casos específicos como abscesos).
 - Prostatitis: 500-750 mg, 2 veces/día, 2-4 sem (aguda) y 4-6 sem crónica.
 - Uretritis y cervicitis gonocócicas sensibles a fluoroquinolonas: dosis única 500 mg.
 - Orquiepididimitis y EPI: 500-750 mg, 2 veces/día, mín. 14 días.
 - Infección gastrointestinal: 500 mg, 2 veces/día. Duración tratamiento: 1 día en diarrea bacteriana, incluyendo *Shigella* spp. distintas de *Shigella dysenteriae* tipo 1 y tratamiento empírico de diarrea del viajero grave; 5 días en diarrea causada por *Shigella dysenteriae* tipo 1; 3 días en la causada por *Vibrio cholerae*; 7 días en fiebre tifoidea.
 - Infección intraabdominal por gram-: 500-750 mg, 2 veces/día, 5-14 días.
 - Infección de piel y tejidos blandos: 500-750 mg, 2 veces/día, 7-14 días.
 - Infección de huesos y articulaciones: 500-750 mg, 2 veces/día, máx. 3 meses.
 - Tratamiento y profilaxis de infecc. en pacientes con neutropenia (coadministrado con antibacteriano adecuado según recomendaciones oficiales): 500-750 mg, 2 veces/día, durante la neutropenia.
 - Profilaxis de infección invasiva por *N. meningitidis*: dosis única 500 mg.
 - Profilaxis post-exposición y tratamiento curativo de carbunco por inhalación. Oral: dosis única 500 mg o 500 mg 2 veces/día; IV: 400 mg, 2 veces/día, pasar a vía oral en cuanto sea posible. Administrar tan pronto se sospeche o confirme, 60 días desde confirmación.
- Niños y adolescentes.
- Infección broncopulmonar en fibrosis quística por *P. aeruginosa*: 20 mg/kg, 2 veces/día (máx. 750 mg/dosis), 10-14 días. IV (infus. 60 min): 10 mg/kg/8 h, máx. 400 mg/dosis. Puede utilizarse terapia secuencial.
 - Infección complicada de vías urinarias, pielonefritis: 10-20 mg/kg, 2 veces/día (máx. 750 mg/dosis), 10-21 días. IV: 6-10 mg/kg/8 h, máx. 400 mg/dosis.
 - Otras infecciones graves: 20 mg/kg, 2 veces/día (máx. 750 mg/dosis), duración tratamiento según tipo de infección. IV. 10 mg/kg/8 h, máx. 400 mg/dosis.
 - Profilaxis post-exposición y tratamiento curativo de carbunco por inhalación. Oral: 10-15 mg/kg, 2 veces/día (máx. 500 mg/dosis); IV misma dosis (máx. 400 mg/dosis), pasar a vía oral en cuanto sea posible. Administrar tan pronto se sospeche o confirme, 60 días desde confirmación.
- I.R., adultos:
- Oral. Clcr 30-60 ml/min: 250-500 mg/12 h; Clcr < 30 y diálisis peritoneal: 250-500 mg/24 h; hemodializados: 250-500 mg/24 h tras diálisis.
 - IV. Clcr 31-60 ml/min: máx. 800 mg/día; Clcr ≤ 30: máx. 400 mg/día; hemodializados: 400 mg/día los días de diálisis y tras ésta; DPAC: 50 mg/l dializado/6 h.

Algunas infecciones pueden requerir la asociación de otro antibacteriano adecuado, como las causadas por bacterias *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*, e infecciones intraabdominales, de piel y tejidos blandos, en sujetos con neutropenia o en EPI.

Modo de administración

En la administración oral, puede tomarse independientemente de las horas de las comidas. Los comp. deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Si se toma con el estómago vacío, se absorbe con mayor rapidez. No debe tomarse con productos lácteos (p. ej., leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (p. ej. zumo de naranja enriquecido en Ca). El calcio que forma parte de la dieta no afecta significativamente la absorción de ciprofloxacino. En los casos graves o si el paciente no puede tomar comp. (p. ej. pacientes en nutrición entérica), comenzar el tratamiento IV, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

Contraindicaciones

Ciprofloxacino

Hipersensibilidad a quinolonas; no administrar con tizanidina.

Advertencias y precauciones

I.R. ajustar dosis; evitar en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas; asociar a antibacteriano adecuado en tratamiento de: infecciones graves, causadas por gram+, anaerobios o *N. gonorrhoeae*; no recomendado en infecciones estreptocócicas (eficacia insuficiente), datos limitados de eficacia en infección intraabdominal posquirúrgica; en diarrea del viajero: consultar información de resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados; carbunco por inhalación, consultar documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre su tratamiento; en niños/adolescentes evaluar beneficio/riesgo por posibles efectos adversos en articulaciones y/o tejidos circundantes; infección broncopulmonar en fibrosis quística en niños 1-5 años, experiencia limitada; según recomendaciones oficiales su uso para tratar otras infecciones graves, puede justificarse tras valorar beneficio/riesgo, si no pueden usarse otros tratamientos o si fracasa el convencional, siempre tras comprobación microbiológica (aconsejable precaución); riesgo de: hipersensibilidad, tendinitis y rotura del tendón (mayor riesgo en ancianos o en tratamiento concomitante con

corticosteroides); suspender el tratamiento ante cualquier signo de tendinitis (hinchazón dolorosa, inflamación) y mantener la extremidad afectada en reposo; no administrar en caso de: antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas; precaución en: miastenia gravis, trastornos SNC que predispongan a convulsiones, arritmia del tipo de Torsades de Pointes; suspender tratamiento en caso de: hipersensibilidad (posible reacción anafiláctica de alto riesgo), signos de tendinopatía (mayor riesgo en ancianos o en tratados con corticoesteroides, y posible hasta varios meses tras suspensión del tratamiento), convulsiones, reacciones psiquiátricas, síntomas de neuropatía, colitis asociada a antibióticos (puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), signos de hepatopatía (descritas necrosis hepática e I.H. con riesgo de muerte); notificados casos de polineuropatía; vigilar hidratación y evitar exceso de alcalinidad de orina, descrita cristaluria; evitar exposición solar y radiaciones UV durante el tratamiento; consultar al oftalmólogo si se deteriora la visión; evitar con historia familiar o déficit G6PDH por riesgo de hemólisis (valorar beneficio/riesgo y vigilar); riesgo de resistencias en tratamiento prolongado; concomitancia con: teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina (vigilancia clínica por aumento de sus concentraciones, controlar la de teofilina y ajustar dosis); no recomendado en tratamiento concomitante con metotrexato; no prescribir quinolonas ni fluoroquinolonas para: tratamiento de infecciones autolimitadas o leves (como faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda), profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas, infecciones no bacterianas o para infecciones de leves a moderadas (incluidas cistitis no complicadas, exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, rinosinusitis bacteriana aguda y otitis media aguda), a menos que otros antibióticos comúnmente recomendados para estas infecciones se consideren inadecuados ni se deben prescribir a pacientes con antecedentes de reacciones adversas graves tras la administración de este tipo de antibióticos; mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas tras la administración de quinolonas y fluoroquinolonas en ancianos, trasplantados o en pacientes en tratamiento con corticoides; interrumpir el tratamiento en caso de que aparezcan síntomas que afectan al sistema musculoesquelético (tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular) o al sistema nervioso (neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio,

depresión, alucinaciones, pensamientos autolíticos, confusión, alteraciones de la audición o la visión, o de los sentidos del gusto y el olfato); aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos (sobre todo en ancianos); valorar riesgo/beneficio en: pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers- Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet , hipertensión, aterosclerosis conocida); monitorizar glucosa en sangre por riesgo de hipoglucemia, hiperglucemia y coma diabético generalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un hipoglucémico oral (p. ej., glibenclamida) o insulina; notificados casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes (suspender el tratamiento si aparecen); en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad.

Insuficiencia renal

Precaución. Ajustar dosis (no estudiada en niños con I.R.). Adultos. Oral: Clcr 30-60 ml/min, 250-500 mg/12 h; Clcr < 30 y diálisis peritoneal, 250-500 mg/24 h; hemodializados, 250-500 mg/24 h tras diálisis. I.V.: Clcr 31-60 ml/min, máx. 800 mg/día; Clcr ≤ 30, máx. 400 mg/día; hemodializados, 400 mg/día los días de diálisis y tras ésta; DPAC, 50 mg/l dializado/6 h.

Interacciones

Contraindicado con: tizanidina.

Absorción reducida por: fármacos y suplementos minerales con cationes multivalentes (Ca, Mg, Al, Fe), fijadores de fosfato polimérico (sevelámero), sucralfato o antiácidos, fármacos muy tamponados (didanosina) que contengan Mg, Ca o Al, lácteos y bebidas enriquecidas en minerales. Administrar 1-2 h antes o mín. 4 h después de estos productos. Evitar con: productos lácteos o bebidas enriquecidas en minerales (p. ej.

leche, yogur, zumo de naranja enriquecido en Ca).
Concentración plasmática aumentada por: probenecid.
No recomendado con: metotrexato, zolpidem.
Aumenta concentración sérica de: teofilina (controlar concentración y ajustar dosis); otros derivados xantínicos (cafeína, pentoxifilina).
Aumento o disminuye niveles séricos de: fenitoína (monitorizar).
Potencia efecto de: anticoagulantes orales (warfarina). Controlar el índice internacional normalizado (IIN).
Monitorizar y ajustar dosis con: ropinirol, clozapina.
Lab: falso- análisis bacteriológicos Mycobacterium tuberculosis.

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el ciprofloxacino cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

El ciprofloxacino se excreta por la leche materna. Debido al posible riesgo de lesión articular, no debe emplearse ciprofloxacino durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

Reacciones adversas

Náuseas, diarrea. Además, IV: vómitos, reacciones en el lugar de perfus., aumento transitorio transaminasas, erupción cutánea. En niños además la artropatía se produce con frecuencia.

RANITIDINA

Mecanismo de acción

Antagoniza los receptores H₂ de la histamina de las células parietales del estómago. Inhibe la secreción estimulada y basal de ác. gástrico y reduce la producción de pepsina.

Indicaciones terapéuticas

En ads.: úlcera duodenal; úlcera gástrica benigna; s. de Zollinger-Ellison; profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante; esofagitis péptica y tto. de los síntomas asociados; profilaxis de hemorragia gastrointestinal debida a úlceras de estrés en enfermos graves; en el preoperatorio, en pacientes con riesgo de síndrome de aspiración ácida (síndrome de Mendelson), especialmente pacientes obstétricas durante el parto. En niños: tto. a corto plazo de úlcera péptica y tto. de reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio sintomático del reflujo gastroesofágico.

Posología

Ads. y adolescentes > 12 años:

- Úlcera duodenal activa: oral, 150 mg 2 veces/día o 300 mg por la noche, 4-6 sem. Mantenimiento para profilaxis de recidivas: oral, 150 mg por la noche.
- Úlcera gástrica activa benigna: oral, 150 mg 2 veces/día o 300 mg/24 h por la noche, 6 sem.
- S. Zollinger-Ellison: oral, inicial 150 mg 3 veces/día; se puede aumentar en caso necesario; máx. 6 g/día.
- Profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante. Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés en enfermos graves: oral, 150 mg 2 veces/ día o 50 mg IV lenta seguida de infus. IV continua de 0,125 ó 0,250 mg/kg/h (la infus. IV de ranitidina se administra a razón de 25 mg/h durante 2 h que puede repetirse cada 6-8 h). Alternativa: 50 mg/6-8 h IM. La administración IV debe ser sustituida por la oral tan pronto como la condición del paciente lo permita.
- Esofagitis por reflujo, oral: 150 mg 2 veces/día o 300 mg por la noche, 6- -8 sem (o 12 sem si es preciso). Si es moderado/grave, puede aumentarse a 150 mg 4 veces/día, hasta 12 sem. Tto. síntomas asociados: 150 mg 2 veces/día, 2 sem (hasta 4 sem si respuesta inicial no es adecuada).
- Prevención del s. de Mendelson: oral, 150 mg 2 h antes de anestesia general, y preferiblemente otros 150 mg la tarde anterior. Alternativa IM o IV lenta (mín. 2 min): 50 mg 45-60 min antes de la anestesia. Pacientes obstétricos: oral, 150 mg al comienzo del parto, siguiendo con 150 mg/6 h.

Niños:

- De 3-11 años con p.c. > 30 kg, oral: tto. agudo de úlcera péptica, 4-8 mg/kg/día en 2 dosis, 4-8 sem; máx. 300 mg/día. Reflujo gastroesofágico: 5-10 mg/kg/día en 2 dosis;

máx. 600 mg/día.
- De 6 meses-11 años, tto. agudo de úlcera péptica y reflujo gastroesofágico, IV lenta (mín. 2 min), máx. 50 mg/6-8 h.
I.R. (Clcr < 50 ml/min): oral, 150 mg/día; IV, 25 mg.

Modo de administración

Vía oral. Los comprimidos se deben tomar enteros con agua y no se deben romper o machacar. Los comprimidos efervescentes: disolver completamente en medio vaso de agua (que contenga al menos unos 75 ml de agua); agitar el vaso, si fuera necesario. En caso de utilizar dosis más elevadas, puede requerirse mayor volumen para la disolución (p ej. 150 ml).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad; porfiria aguda.

Advertencias y precauciones

I.R.; descartar lesiones malignas; en ancianos, con enf. pulmonar crónica, diabetes o inmunocomprometidos puede aumentar el riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad; niños, evaluar conveniencia, recién nacidos seguridad y eficacia no establecidas; IV: no exceder velocidad de administración por riesgo de alteración del ritmo cardiaco.

Insuficiencia hepática

Precaución. Administración IV durante más de 5 días puede aumentar los enzimas hepáticos.

Insuficiencia renal

Precaución, ajustar dosis. Clcr < 50 ml/min: oral, 150 mg/día; IV, 25 mg.

Interacciones

Disminuye absorción de: ketoconazol (administrar ranitidina mín. 2 h antes), atazanavir, delavirdina, gefitinib.
Aumenta absorción de: triazolam, midazolam, glipizida.
Absorción disminuida por: antiácidos altamente neutralizantes administrados en ayunas, como hidróxidos de Al o Mg, espaciar 1 h; sucralfato a dosis altas (administrar 2 h después de ranitidina).
Modifica tiempo de protrombina con: anticoagulantes cumarínicos (warfarina), monitorizar.
A dosis elevadas reduce excreción de: procainamida, N-acetilprocainamida.
Lab: interfiere con prueba de secreción ácida gástrica y con pruebas cutáneas con extractos de alérgenos, no tomar 24 h antes.

Falso + de prueba de proteínas en orina con Multistix (realizar con ác. sulfosalicílico).

Embarazo

Ranitidina atraviesa la barrera placentaria. Las dosis terapéuticas administradas a pacientes obstétricas, durante el parto o cesárea, no han mostrado ningún efecto adverso sobre el mismo o sobre el progreso neonatal. Se recomienda evitar la administración durante el embarazo (especialmente en los tres primeros meses) a menos que a juicio del médico se estime imprescindible.

Lactancia

Ranitidina se excreta en la leche materna. Se recomienda evitar la administración durante la lactancia, a menos que a juicio del médico se estime imprescindible.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Aunque no son de esperar efectos en este sentido, si se producen mareos, no se debe conducir ni utilizar maquinaria peligrosa.

Reacciones adversas

Poco frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, náuseas (estos síntomas mejoran generalmente con el tto. continuado).