

FarmaSeguridad



Publicación del Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA Bogotá D.C., Vol. 3 No. 2. Febrero de 2014. farmacovigilanciaprm@invima.gov.co

FARMACOVIGILANCIA CON LOS ENTES TERRITORIALES

EN ESTA EDICIÓN

El grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, en el marco de las pautas de articulación en Farmacovigilancia con las Direcciones territoriales de Salud, participó como ponente en el Foro perspectivas institucionales, con el tema *Farmacovigilancia en los Sistemas integrados de Gestión de Calidad*, donde se hizo énfasis en la calidad y oportunidad de los reportes de los eventos relacionados con medicamentos y en el trabajo articulado entre los actores del sistema, frente a la política de Seguridad del paciente establecida por el Ministerio de Salud y de la Protección Social, que incluye programas como Farmacovigilancia, Tecnovigilancia, Reactivovigilancia, Hemovigilancia, Gestión de riesgos identificados en habilitación entre otros.

3
Flebitis asociada al uso de medicamentos

Para acceder a la información sobre los lineamientos para la articulación recuerde el siguiente enlace en el que puede consultar la circular 600-001058-2013 sobre las pautas de articulación de Farmacovigilancia INVIMA-Direcciones Territoriales de Salud:

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3026:circular-600-001058-2013-pautas-de-articulacion-en-farmacovigilancia-invima-direcciones-territoriales-de-salud&catid=317:ciculares&Itemid=2149

6
Revisión de la información de seguridad sobre medicamentos que contengan el principio activo acetaminofén o paracetamol

Adicionalmente para el mes de junio el INVIMA prevé participar en el I Simposio de Farmacovigilancia que se realizará con la Secretaria de Departamental de Salud de Cundinamarca, Salón de Gobernadores de la Gobernación de Cundinamarca Calle 26 No. 51-53.

Para mayor información sobre este evento, consulte la edición número 1 del boletín de Farmacovigilancia de la Secretaría de Salud de Cundinamarca disponible en:

[http://cundinet.cundinamarca.gov.co:8080/aplicaciones/gobernacion/centroDocumental/doc-salud.nsf/0/D0632C1850E8102C05257CAC0054DA86/\\$FILE/BOLETIN%20FARMACOVIGILANCIA.pdf](http://cundinet.cundinamarca.gov.co:8080/aplicaciones/gobernacion/centroDocumental/doc-salud.nsf/0/D0632C1850E8102C05257CAC0054DA86/$FILE/BOLETIN%20FARMACOVIGILANCIA.pdf)

INFORMACIÓN DE INTERÉS

Los funcionarios de Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA participaron como ponentes en el **Seminario de Inspección de Buena Práctica Clínica y Aspectos Éticos de la Investigación Clínica: Desarrollo de una nueva red temática en el entorno de la red de autoridades competentes en medicamentos de Iberoamérica.**

Su tema de participación fue certificación en Buenas Prácticas Clínicas en Colombia: Experiencias y Retos. Este evento se realizó en el Centro de Formación AECID de Cartagena Colombia entre el 21 de abril al 25 abril de 2014.

FarmaSeguridad



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

Directora General

Blanca Elvira Cajigas de Acosta

Director de Medicamentos y Productos Biológicos

Carlos Augusto Sánchez Estupiñán

Comité Editorial de FarmaSeguridad/ Boletín mensual

Grupo de Programas Especiales Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos-DMPB INVIMA

Ruth Libia Ospina Moreno MD. Esp.
Coordinadora Grupo Programas Especiales
Nidia Marcela Orjuela QF. Esp.
Camilo Andrés Peña QF. MSc -c-
Katerin Lorena Barrera Jara. QF.
Leda María Jaramillo Escobar. QF.
Sonia Esperanza Clavijo Palacios. Bact.
Yinneth Milena Pérez Rubiano. MD. Esp.
Gloria Patricia Vidal Aránzazu QF.
Lina María Cabanzo Castro QF. MSc
Sahin Oswaldo Ochoa Delgado QF.
Ingrid Marisol Fino Solano MD. Esp.
Tel. (571) 2948700 Ext. 3940

farmacovigilanciaprm@invima.gov.co
www.invima.gov.co

NOTA/Esta es una publicación del Programa Nacional de Farmacovigilancia del Grupo de Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA.

El contenido de los artículos se publica bajo la responsabilidad de los respectivos autores y no compromete legalmente al INVIMA. La totalidad o parte de este boletín puede ser reproducido y distribuido por medios físicos o electrónicos siempre y cuando se cite la fuente.

PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

El INVIMA a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV), trabaja en pro del uso seguro de los medicamentos, con abordaje interinstitucional y regional. El PNFV tiene como objetivo principal recibir, analizar, retroalimentar a los participantes de la red nacional, consolidar y transmitir al Centro Internacional de Monitoreo de Uppsala información relacionada con reacciones adversas a medicamentos y asuntos conexos, así como socializar información relevante para el uso adecuado de los medicamentos en Colombia, mediante la gestión del riesgo

El PNFV constituye el nodo central de la [Red Nacional de Farmacovigilancia](#), la cual cuenta con dos grupos de actores:

Personas (Pacientes, cuidadores y profesionales de la salud, médicos, odontólogos, enfermeros, químicos farmacéuticos, entre otros)

Instituciones (Hospitales, clínicas, autoridades seccionales de salud, laboratorios farmacéuticos, importadores y comercializadores de medicamentos, Direcciones Territoriales de Salud, INVIMA).

Dentro de la norma vigente relacionada con farmacovigilancia se encuentra:

[Decreto 677 de 1995 2004 del Ministerio de Salud](#)

[Resolución 2004009455 de 2004 del INVIMA](#)

[Decreto 2200/2005 del Ministerio de la Protección Social](#)

[Resolución 1403 de 2007 del Ministerio de la Protección Social](#)

[Resolución 00123/2012 del Ministerio de la Salud y Protección Social](#)

[Resolución1441/2013 del Ministerio de la Salud y Protección Social](#)

Aportes Técnicos

FLEBITIS ASOCIADA AL USO DE MEDICAMENTOS

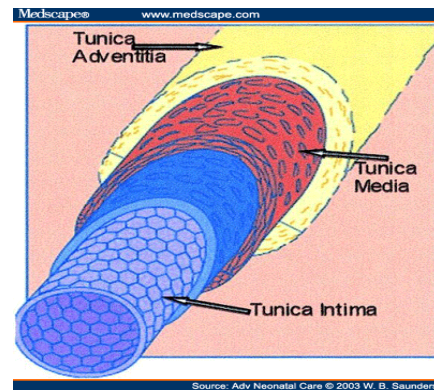
Uno de los procedimientos utilizados a nivel hospitalario para el manejo de las diferentes patologías, es la administración vía intravenosa de fluidos, medicamentos, productos sanguíneos, nutriciones parenterales, entre otros. No obstante esta técnica se acompaña de eventos adversos relacionados con diferentes factores como la inserción, el tipo de producto que se administra, las comorbilidades de los pacientes y el mantenimiento de un dispositivo, entre los que se incluye la Flebitis.

Actualmente en Colombia las flebitis asociadas a la administración de medicamentos, son monitorizadas por el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud; la Resolución 1441/2013 establece que el prestador que realice algún tipo de actividad con medicamentos, debe garantizar la medición, análisis, reporte y gestión de los eventos adversos tipo flebitis infecciosas, químicas y mecánicas. (8), (14)

Con respecto a la incidencia de flebitis como evento se encuentra entre el 2.3% y 6,7%. En niños la mayor incidencia se presenta entre las 24 y 48 horas de instalado el catéter venoso periférico. (2), (3)

Existen varias definiciones de flebitis: "inflamación de la pared de una vena" (4), "la inflamación de una vena debido a una alteración del endotelio, con consecuente migración de plaquetas a la zona lesionada, esto produce liberación de histamina, aumentando el flujo sanguíneo en la zona por vasodilatación, luego hay un aumento de la permeabilidad capilar, lo que permite la extravasación de proteínas y líquidos para el medio intersticial, también se produce un

acumulo de leucocitos en el lugar inflamado" (5), (6).



Fuente: Presentación "Prevención flebitis química asociada a medicamentos", Clínica Shaio, Año 2013

La flebitis puede ser clasificada en mecánica, química o infecciosa. En el presente boletín nos centraremos en la flebitis química.

La flebitis Química se encuentra catalogada como un efecto secundario a la irritación venosa provocada por agentes químicos, es causada por la solución o el fármaco infundido a través de la vena.

Dentro de los factores que influyen en la ocurrencia de flebitis química se encuentran (15, 17, 18, 19):

- Administración de soluciones o medicamentos que sobrepasan el nivel de acidez o alcalinidad de la sangre (pH)
- Infusión de medicamentos o soluciones con una osmolaridad aumentada por: dosis del medicamento, cantidad del diluyente, tipo de diluyente.
- Tasa de infusión.
- Tiempo prolongado de la infusión.
- Falta de irrigación después de la administración de medicamentos irritantes.
- Administración de medicamentos sin disolver o precipitados.

- Administración de varios medicamentos por la misma vía.

De acuerdo a la información que reposa en las bases de datos del Grupo de Programas Especiales - Farmacovigilancia, se han registrado desde el año 2002 hasta la fecha, un total de 663 reportes asociados a flebitis (2.22% del total de reportes), los cuales no discriminan por tipo de flebitis. Los medicamentos a los cuales se asocian dichos reportes en mayor proporción, se encuentran representados en la Grafica No 1. De acuerdo a la literatura, el tipo de medicamento más reportado como asociado a las flebitis químicas son los antibióticos, lo que coincide con nuestros resultados: Claritromicina en primer lugar con un total de 216 casos (32,6%), seguido por la Vancomicina y Oxacilina con 41 reportes (6,2%), Ciprofloxacina (4,7%) y Clindamicina (4,1%).

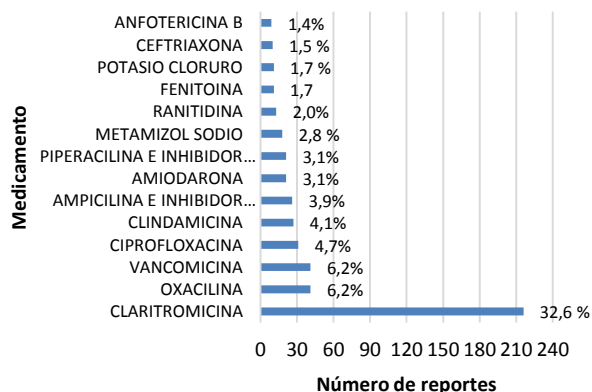
Otro tipo de medicamentos reportados como asociados a las flebitis químicas son antiarrítmicos, analgésicos, anticonvulsivantes, entre otros. (Gráfica 1)

Recomendaciones:

Algunas recomendaciones descritas para la prevención de la flebitis química son (15, 20, 21):

- Diluir los medicamentos para que se neutralice el pH sobre todo en el caso de fármacos irritantes.
- Llevar el pH y /o la osmolaridad de las soluciones y/o medicamentos de acuerdo con los rangos fisiológicos.
- Administrar medicamentos con osmolaridades o pH no fisiológicos por catéter central.
- Conocer y/o solicitar el pH o la osmolaridad de los medicamentos a infundir.
- Reconstitución adecuada de los medicamentos (recomendaciones del fabricante).
- Canalizar venas de grueso calibre para favorecer la hemodilución.
- Cambiar de lugar el catéter periférico en caso de periodos largos de la terapia intravenosa.
- Verificar que la mezcla del medicamento cumple con las condiciones de estabilidad, osmolaridad, pH y compatibilidad.
- Irrigar el catéter con solución fisiológica cada vez que se administre algún medicamento.
- Identificar si existe otra vía de administración del medicamento que tiene entre sus eventos adversos esperados la flebitis química.
- Explicar al paciente el procedimiento en cada una de sus etapas (instalación, permanencia y retiro).
- Integrar la participación del familiar y el paciente en el cuidado. Aclarar las dudas que el paciente o su familiar tengan acerca del procedimiento.
- Enseñar al paciente y al familiar o acompañante a detectar y reportar

Gráfica 1. Reportes de flebitis más representativos en bases de datos INVIMA- (2002-2014*)



*Datos hasta el 10/04/2014

- oportunamente los datos de alarma (dolor, ardor, sensación de hormigueo o adormecimiento, cambio de coloración o salida de líquido) en el sitio de punción.
- Lavado de manos como principio universal, antes de iniciar el procedimiento en cada paciente.
 - Seleccionar el material y equipo necesario.
 - Seleccionar la vena evitando las puncionadas previamente, con anormalidades anatómicas, rígidas, demasiado móviles, inflamadas o con tromboflebitis.
 - No dar palmadas o golpecitos en la vena, ya que podrían provocar dolor o hematoma en pacientes con fragilidad capilar o con padecimientos hematológicos.
 - Fijar el catéter de acuerdo al método establecido en el protocolo del servicio o de la institución.
 - Vigilar la terapia endovenosa para prevenir complicaciones.
 - Regular el goteo de acuerdo al horario establecido y utilizar bomba de infusión si se requiere.
 - Infundir a goteo lento el medicamento o la solución con alta osmolaridad.
 - Orientar al paciente sobre el tiempo de duración de la infusión. Reducir al mínimo la manipulación innecesaria del catéter.
 - Incluir en el plan de cuidado del paciente, la vigilancia del sitio de inserción del catéter.
 - Monitorear las condiciones del paciente y reportar cualquier cambio.

Bibliografía

1. Navarro Beltran E., y otros, Diccionario terminológico de ciencias Médicas. Editorial MASSON. Año 1992 Página 507
2. Nursing Standard. 2006; 20:27
3. Bolta-Fisa, Magda y Urea-Ayal, Mireya. 2004. Flebitis en niños características clínicas y factores asociados. Revista Rol Enfermería Volumen 27 N° 9
4. Royal College of Nursing (2010) Standards for Infusion Therapy. London: Royal College of Nursing.
5. Arrazola Saniger M, Lerma García D, Ramírez Arrazola A. Complicaciones más frecuentes en la administración intravenosa de fármacos: flebitis y extravasación. Enferm. Clín. [Internet]. 2002 [consulta el 7 de febrero de 2011]; 12 (2): 80-85. Disponible http://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13029872&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=35&ty=14&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=35v12n02a13029872pdf001.pdf
http://www.fac.org.ar/8cvc/llave/tl124_carmona/tl124_carmona.php
6. Fraga Fuentes MD, Pintor Romero MR, Bermejo Vicedo MT, De Juana Velasco P, García Díaz B. Guía para la administración de medicamentos. Servicio de Farmacia Hospital Severo Ochoa. Madrid: ELA, 1997 http://www.fac.org.ar/8cvc/llave/tl124_carmona/tl124_carmona.php
7. Flebitis postinfusión en catéteres venosos periféricos http://revistahorizonte.uc.cl/images/pdf/22-2/flebitis_postinfusion_en_cateteres.pdf
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1441/2013.
9. Potencial de Hidrogeno de los antimicrobianos, de acuerdo con la temperatura de los factores ambientales y la luminosidad. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692010000200020&script=sci_arttext&tling=es
10. Plan de cuidados para la prevención de flebitis por inserción de catéter periférico. <https://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%2015/numero15/flebitis.htm>
11. Incidencia de flebitis secundaria por cateter venoso de acceso Complications of peripheral parenteral nutrition. Clinical observations of 2 case. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=chemical+flevitis>
12. Antibiotics differ in their tendency to cause infusion phlebitis: a prospective observational study <http://www.ajan.com.au/Vol30/Issue2/4Salqueiro-Oliveira.pdf>
13. Flebitis post-infusión en catéteres venosos periféricos. http://revistahorizonte.uc.cl/images/pdf/22-2/flebitis_postinfusion_en_cateteres.pdf
14. GUÍA TÉCNICA "BUENAS PRACTICAS PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN LA ATENCIÓN EN SALUD" Ministerio de Salud y Protección Social <http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cnica%20de%20Buenas%20Pr%C3%A1cticas%20de%20Seguridad%20del%20Paciente.PDF>

15. Ochoa V., Jimenez J., Recomendaciones específicas para enfermería sobre el proceso de terapia endovenosa, *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*, 2005;13 (1-2): 53-60. Disponible en : http://www.medigraphic.com/pdfs/enfe/en-2005/en051_2k.pdf
16. Torres I.A., Presentación "Prevención flebitis química asociada a medicamentos", Clínica Shaio, Año 2013.
17. Kohno E et al (2009) Effects of corticosteroids on phlebitis induced by intravenous infusion of antineoplastic agents in rabbits. *International Journal of Medical Sciences*; 6: 4, 218-223
18. Hamilton H (2006) Complications associated with venous access devices: part two. *Nursing Standard*. Vol20 n° 27, 59-65. 2006
19. Predisposing factors to phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: A descriptive study Esin Uslusoy, Samiye Mete *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 20 (2008) 172-18
20. Kuwahara T et al (1999) Experimental infusion phlebitis: tolerance pH of peripheral vein. *Journal of Toxicological Sciences*; 24: 2, 113-121
21. Curan, E. T., Coica, E., Gilmour, H., McNames, S., & Hood, J. (2000). Multi-centre research surveillance project to reduce infections/phlebitis associated with peripheral vascular catheters. *Journal of Hospital Infection*, 46, 194-202

REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN EL PRINCIPIO ACTIVO ACETAMINOFÉN O PARACETAMOL

Antecedentes:

En junio de 2009 en una reunión conjunta entre la FDA y la Comisión Consultiva Asesora de la agencia regulatoria surgieron las siguientes recomendaciones para los productos para que contienen Acetaminofén:

- La adición en los insertos y empaques de los productos de acetaminofén de venta con receta, las nuevas advertencias con respecto a la generación de lesión hepática.
- Realizar el retiro de los productos combinados con receta que contengan acetaminofén del mercado.

- Reducción la cantidad de acetaminofén en cada unidad de dosificación.

Para el 13 de enero de 2011, la FDA publica comunicado donde se reduce la cantidad de acetaminofén por dosis de cada tableta o cápsula a 325 mg en los productos prescritos que contenga en su composición este principio, entre los cuales se destacaron las combinaciones con opioides por ser las más comunes en los Estados Unidos. Adicionalmente informa a los laboratorios farmacéuticos productores que deben incluir nueva información de seguridad en los empaques, etiquetas e insertos de dichos productos, advirtiendo el riesgo potencial de generar lesiones hepáticas serias y reacciones alérgicas (Dificultad respiratoria, prurito, inflamación orofaríngea o rash). Para lo cual la agencia reguladora otorgo un plazo de tres años, el cual se cumplió el 14 de enero de 2014.

Descripción del problema:

La FDA, el 14 de enero de 2014 realiza un comunicado donde recomienda a los profesionales de la salud suspender la prescripción y dispensación de productos bajo fórmula medica que contengan más de 325 mg de acetaminofén en combinación con otros medicamentos, debido a que actualmente no existen datos disponibles que demuestren un beneficio adicional que compense los riesgos de generación de lesiones hepáticas, al consumir más de 325 mg de acetaminofén por unidad de dosis.

1. Principios Activos Aprobados en Colombia:

A continuación se listan el número de registros sanitarios en el país para medicamentos que contienen con acetaminofén.

Cuadro No. 1 Número de registros sanitarios vigentes para el principio activo Acetaminofén

Principio activo	Número de Registros con Acetaminofén
Paracetamol, combinaciones excluyendo psicolepticos	214
Paracetamol como principio activo único	153
Paracetamol combinaciones con psicolepticos	14
Total registros con Paracetamol	381

Fuente: Listado Código Único de Medicamentos 19/02/2014.

Para el caso del Paracetamol en combinaciones se encuentra que este fármaco puede contener 1, 2 o 3 activos adicionales dentro de los cuales están: clorfeniramina maleato, fenilefrina clorhidrato, ácido acetil salicílico, dextrometorfano, cafeína, carisoprodol, cetirizina, clorfeniramina, tramadol, clorzoxazona, codeína, desloratadina, dexclorfeniramina maleato, difenhidramina, dihidroergotamina mesilato, feniramina maleato, hidrocodona bitartrato, hidroxicina clorhidrato, hioscina butil bromuro, ibuprofeno, levosulpiride, loratadina, metocarbamol, pramiverina clorhidrato, pseudoefedrina succinato de doxilamina, tizanidina, tramadol.

De los 214 productos que contienen paracetamol en combinaciones excluyendo psicolepticos se presentan 111 en combinaciones con 2 diferentes fármacos, 37 en combinaciones con 3 diferentes fármacos y 66 en combinaciones con 1 fármaco adicional. (Figura.1)

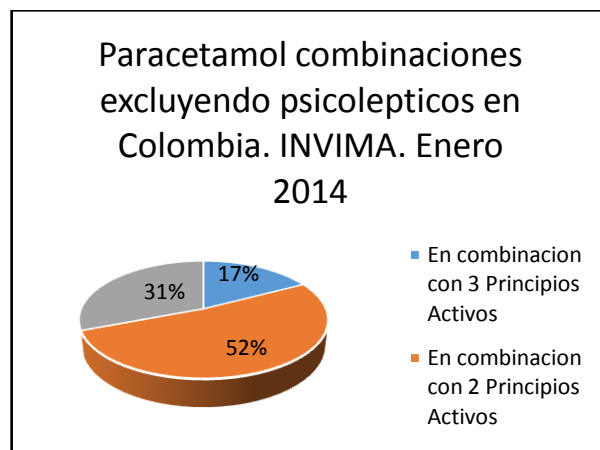


Figura 1. Número de productos que contienen Paracetamol combinaciones excluyendo psicolepticos

Para el caso de los 14 productos que contienen Paracetamol en combinación con psicolepticos, se encuentran 11 que corresponden a combinaciones con Codeína, 2 con Naproxeno y uno con N-Butil Bromuro de Hioscina. (Figura 1)

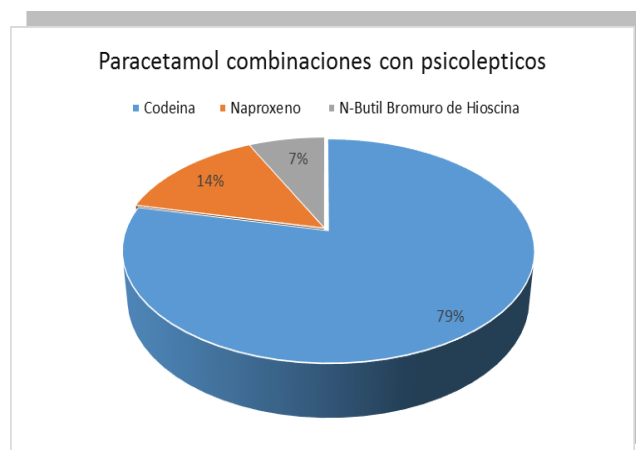


Figura 2. Número de productos que contienen Paracetamol combinaciones con psicolepticos De acuerdo a la base de datos de información del grupo de registros sanitarios de medicamentos y productos biológicos, en Colombia el principio activo Acetaminofén en combinación con otros medicamentos, cuenta con registros sanitarios INVIMA vigentes con indicaciones terapéuticas aprobadas como:

- *Medicación sintomática del resfriado común*

- *Analgésico moderadamente narcótico en trastornos dolorosos como cefaleas, dismenorrea, procesos con algias musculoesqueléticas y neuralgias, ejerce acción anti-pirética.*

Fuente: Sivicos última consulta 03/02/2014.

En cuanto a las contraindicaciones de los productos con Acetaminofén (Paracetamol) en Colombia, se encuentra:

Acetaminofén: *Hipersensibilidad al acetaminofén, administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal.*

Acetaminofén en combinaciones: *Hipersensibilidad a los componentes, depresión respiratoria, estados asmáticos, adminístrese con precaución en insuficiencia hepática o renal, ascitis, toxemia del embarazo, shock hipovolémico o séptico, depresión del sistema nervioso severo, extrema precaución en pacientes con anoxia, depresión respiratoria, convulsión, alcoholismo agudo, hipotiroidismo, asma, EPOC.*

Afecciones cardiacas severas, hipertensión, hipertiroidismo. Adminístrese -con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Puede producir somnolencia. Ampliar según acta 41 /2007 numeral 2,1,1,10 cetirizina a dosis terapéuticas no potenciada los efectos del alcohol, pero se considera prudencia en su uso asociado. Reducir la mitad de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. fenilefrina: se puede presentar bradicardia refleja y efectos sobre el SNC. Contraindicado en embarazo y lactancia, precaución en hipertensos, enfermedad cardiovascular con o sin arritmia, enfermedad cerebrovascular o síndrome orgánico cerebral, hipertiroidismo o con hiperplasia prostática benigna, contraindicado en menores de 12 años complementa acta 48/2010 debido a la presencia de la fenilefrina,

está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, en aquellos que padezcan de retención urinaria y quienes estén recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa o que la hayan recibido dentro de los 14 días previos a la administración. Así mismo, está relativamente contraindicada en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares tales como arteriosclerosis cerebral o síndrome orgánico cerebral debido a sus efectos adrenérgicos sobre el sistema nervioso central y la posibilidad de inducir una hemorragia. Se recomienda suspender la terapia 48 horas antes de someterse a la realización de test cutáneos.

Fuente: Sivicos última consulta 03/02/2014.

Casos de Farmacovigilancia reportados en Colombia:

Para el caso de Colombia, en el periodo comprendido entre 2002 y 2014 se han reportado al INVIMA, 189 reportes de presuntas reacciones adversas con el uso de Acetaminofén (Paracetamol), en presentación única o en combinaciones con otros principios activos, de las cuales 24 corresponden a reacciones adversas serias, donde se han registrado 4 casos (10,26%), que corresponden a alteraciones hepáticas como hepatotoxicidad, elevación de las transaminasas e insuficiencia hepática, donde el análisis de la causalidad, se distribuyó en un caso probable, dos posibles y uno no evaluable y 13 (33,33%) corresponden a alteraciones de la piel y sus anexos dentro de las que se destacan rash y eritema.

De los 4 casos reportados con compromiso hepático, ninguno tiene la información contundente para establecer una causalidad definitiva.

Otras fuentes

Ensayos clínicos: Actualmente no se encuentran reportes de eventos adversos con este principio activo en ensayos clínicos.

2. Evidencia sobre de las alertas:

La FDA, describe que en un estudio clínico, se determinó la incidencia, factores de riesgo y los resultados de insuficiencia hepática aguda (ALF) inducida por paracetamol en 22 centros de atención terciaria en los Estados Unidos. Datos prospectivos detallados se recogieron en 662 pacientes consecutivos en un período de 6 años. Los pacientes cumplieron los criterios estándar para ALF (coagulopatía y encefalopatía), de los cuales 275 (42 %) presentaron como resultado lesión hepática atribuible al acetaminofén. Por otra parte dentro del estudio se encontró que el porcentaje anual de eventos relacionados con ALF por el consumo de acetaminofén aumentó de un 28% en 1998 al 51% en 2003.

Reportes de intoxicaciones con paracetamol en Colombia:

Dentro de la caracterización de las intoxicaciones por medicamentos entre 2007 y 2010 de acuerdo a información del distrito capital, el acetaminofén con un 4% representa una de las causas más frecuentes de intoxicación. El principal tipo de exposición en las intoxicaciones con medicamentos se debe a la intencionalidad suicida, en segundo lugar se encuentra la exposición de tipo accidental la cual tiene un pico de 1 a 4 años.

3. Concepto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora:

Considerando los riesgos de toxicidad del acetaminofén que se han venido presentando,

el potencial de abuso y mal uso con posologías superiores a lo recomendado desde el punto de vista clínico en los últimos años y dada las alertas de las distintas agencias internacionales y las inquietudes manifestadas por el Ministerio de Salud y Protección Social (Fondo Nacional de Estupefacientes), sobre las asociaciones del acetaminofén con opioides, así como las recomendaciones del Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia del INVIMA y los conceptos de los diferentes miembros de la Sala; la misma recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio acetaminofén con el fin de que se ajusten a lo siguiente:

- Todos los productos que contengan como principio activo único acetaminofén como analgésico, no deben exceder la concentración de 500 mg del mismo.
- Todos los productos que contengan acetaminofén en combinación con analgésicos (narcóticos y no narcóticos), Antiinflamatorios No esteroides y antiespasmódicos, no deben exceder la concentración de 325 mg de acetaminofén.
- Las asociaciones de acetaminofén para el tratamiento del resfriado común como único analgésico no deben exceder la concentración de 500 mg del acetaminofén.
- El esquema posológico con acetaminofén no deberá superar los 3 g por día, repartidos en concentraciones que no proporcionen más de 500 mg por toma. Para los niños la dosis no debe superar los 40 mg /Kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/Kg por toma.

La anterior información debe ser reportada en las etiquetas del producto y las promociones y publicidad de los mismos, no deben insinuar dosis que superen las recomendadas.

Para cumplir con el anterior concepto, la Sala recomienda se otorgue un plazo máximo de un año.

4. Información sobre otras agencias sanitarias

A continuación se presenta la información consolidada con las acciones llevadas a cabo por otras agencias sanitarias en diferentes países, en relación a los productos que contienen como principio activo paracetamol.

Cuadro No. 2. Fuentes de información y enlaces consultados de otras agencias regulatorias internacionales. INVIMA. Enero 2014

No.	Agencia	País	Enlace	Alerta
1.	TGA	Australia	http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-paracetamol-consumers-030612.htm#.Uw3_W_I5MkM	Realiza un comunicado dirigido a los consumidores con respecto al uso adecuado de acetaminofén. No se realiza limitación de la concentración de Acetaminofén en productos que contengan este principio activo
2.	MHRA	Reino Unido	http://www.mhra.gov.uk/ResearchHelp/GoogleSearch/index.htm?q=paracetamol	Realiza un comunicado, donde informa las condiciones, requerimientos y advertencias con el uso de Acetaminofén.
3.	ANMAT	Argentina	http://www.colfarsfe.org.ar/contenidos.php?codigo=319	Realiza un comunicado a la población en general en 2005, informando la recomendación emitida por la Agencia indica que el consumo en condiciones especiales de paracetamol sea bajo supervisión médica
4.	DIGEMID	Perú	http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias/255	Realiza un comunicado con respecto al uso adecuado de acetaminofén, donde informa a los profesionales de la salud recomendaciones en cuanto a la prescripción del medicamento.

No.	Agencia	País	Enlace	Alerta
5.	Agencia de Información Paraguaya	Paraguay	http://www.ipparaguay.com.py/index.php/noticias-destacadas/item/529-salud-publica-verificara-medicamentos-que-contengan-paracetamol	Teniendo en cuenta la información publicada por parte de la FDA, realiza un comunicado al público en general con respecto al uso adecuado de acetaminofén.
6.	ANVISA	Brasil	http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/farmacovigilancia/publicacoes+farmacovigilancia/alertas+anvisa/2013+registro+nacionais/2013080907	Teniendo en cuenta la información publicada por parte de la FDA en 2013, realiza un comunicado al público informando las reacciones adversas de hipersensibilidad que pueden presentarse cuando se consume a acetaminofén
7.	AEMPS	España	http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/portada/home.htm	Actualmente no se encuentra información con respecto a la restricción de condiciones de uso o de comercialización para estos productos por parte de la Agencia Sanitaria
8.	EMA	Unión Europea	http://www.ema.europa.eu/ema/	Actualmente no se encuentra información con respecto a la restricción de condiciones de uso o de comercialización para estos productos por parte de la Agencia Sanitaria
9.	CECMED	Cuba	http://www.cecmec.sld.cu/Pages/Alerta-6.htm	Actualmente no se encuentra información con respecto a la restricción de condiciones de uso o de comercialización para estos productos por parte de la Agencia Sanitaria

Referencias:

1. Acetaminophen Prescription Combination Drug Products with more than 325 mg: FDA Statement - Recommendation to Discontinue Prescribing and Dispensing. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm381650.htm>
2. Comunicado de la FDA Drug Safety: con receta Acetaminofeno productos que limitarse a 325 mg por unidad de dosificación; Recuadro de Advertencia destacará Potencial para la insuficiencia hepática grave. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm239821.htm#ds>
3. Comunicado A La Población: Anmat Previene Acerca Del Consumo Excesivo De Paracetamol. <http://www.colfarsfe.org.ar/contenidos.php?codigo=319>
4. Salud Pública verificará medicamentos que contengan paracetamol. <http://www.ipparaguay.com.py/index.php/noticias-destacadas/item/529-salud-publica-verificara-medicamentos-que-contengan-paracetamol>
5. Decretan alerta farmacológica en EE.UU. por uso de Paracetamol, 55 mil personas fueron hospitalizadas y 500 murieron. <http://r-evolucion.es/2013/09/02/decretan-alerta-farmacologica-en-ee-uu-por-uso-de-paracetamol-55-mil-personas-fueron-hospitalizadas-y-500-murieron/>
6. Instituto de Salud Pública de Chile advierte riesgos asociados al consumo de Paracetamol. <http://www.ispch.cl/noticia/20483>
7. Anne M. Larson., Julie Polson., Robert J. Fontana., Timothy J. Davern., Ezmina Lalani. Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. Journal of the American Association for the study of liver diseases. 2005 (42) 6 pages 1364–1372. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20948/full>.
8. R.K Goyal., S.S Rajan., E.J Essien. Effectiveness of FDA's new over-the-counter acetaminophen warning label in improving consumer risk perception of liver damage. 2012 (37) 6 pages 681–685. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2710.2012.01371.x/abstract>