



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

Consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, Perú 2018 – 2020

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Políticas y Regulación Farmacéutica

AUTOR

Roselly Maribel ROBLES HILARIO

ASESOR

Mg. Amadeo COLLADO PACHECO

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Robles R. Consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, Perú 2018 – 2020 [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2021.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Roselly Maribel Robles Hilario
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40456592
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-8999-8628
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Amadeo Collado Pacheco
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07535726
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-7148-4477
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	José Alfonso Apesteagua Infantes
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09359857
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Walter Rivas Altez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09238422
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Edgar Robert Tapia Manrique
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	09440524
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lince Latitud: -12.085182 Longitud: -77.046917
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2021 - octubre 2021
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado



ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR
AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN POLÍTICAS Y REGULACIÓN
FARMACÉUTICA

Siendo las **12:24 hrs. del 30 de noviembre de 2021** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. José Alfonso Apestequia Infantes e integrado por los siguientes miembros: Dr. Edgar Robert Tapia Manrique, Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz y Mg. Walter Rivas Altez; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulado: **“Consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, Perú 2018 – 2020”**, presentado por la **Q.F. Roselly Maribel Robles Hilario**.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Dieciocho (18) – Muy bueno

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la **Q.F. Roselly Maribel Robles Hilario**, el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**.

Siendo las **12:48 hrs.** se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **12:50 hrs.** del 30 de noviembre de 2021.

.....
Dr. José Alfonso Apestequia Infantes (P.P., T.C.)
Presidente

.....
Dr. Edgar Robert Tapia Manrique
Miembro

.....
Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc, T.P.)
Miembro

.....
Mg. Walter Rivas Altez (P. Aux., T.C.)
Miembro

Observaciones: Ninguna.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
ÍNDICE DE TABLAS	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Objetivos	3
1.1.1. Objetivo general.....	3
1.1.2. Objetivos específicos.....	3
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes del problema.....	5
2.2. Bases teóricas.....	9
2.2.1. Ficha técnica de medicamentos.....	9
2.2.2. Aspectos regulatorios para la elaboración de las fichas técnicas	10
2.3. Marcos conceptuales o glosario.....	11
2.3.1. Indicaciones terapéuticas.....	11
2.3.2. Contraindicaciones.....	11
2.3.3. País de alta vigilancia sanitaria.....	11
2.3.4. Medicamento	11
2.4. Formulación de hipótesis.....	12
2.5. Variables de la investigación	12
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	13
3.1. Tipo y diseño de investigación	13
3.2. Consideraciones éticas.....	13
3.3. Unidad de análisis	13

3.4.	Población de estudio.....	13
3.5.	Tamaño de muestra	13
3.6.	Selección de muestra	14
3.7.	Técnicas o instrumentos de recolección de datos	15
3.8.	Análisis e interpretación de la información	16
CAPÍTULO IV. RESULTADOS		18
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN		34
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES		42
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		43

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, y con más de un registro sanitario otorgado en el Perú durante el 2018 – 2020. El estudio fue descriptivo, retrospectivo y transversal. Se analizó 192 medicamentos con 880 fichas técnicas. El 29,2% de los medicamentos mostró alguna variabilidad en el número de indicaciones y el 42,7% en las contraindicaciones. El mayor grado de dispersión se presentó en el número de contraindicaciones. La desviación media en el número de indicaciones dentro de un único medicamento fue 0,67 y en el número de contraindicaciones fue 0,98. La diferencia media entre el número máximo y mínimo de las indicaciones por medicamentos fue de 4,5 y para las contraindicaciones fue 8. Se encontró una correlación débil entre el porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones (Rho de Spearman=0.13, p=0.08) y el número de fichas técnicas de los medicamentos en estudio. Esta débil correlación también se presentó en el análisis del número de contraindicaciones (Rho de Spearman= 0.16, p=0.03). La inconsistencia en la información oficial sobre las indicaciones y las contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración puede causar confusión en los profesionales de salud y conllevar a errores de medicación. Por tanto, se sugiere futuras investigaciones para evaluar el impacto potencial de tales diferencias en la prescripción y la salud pública.

Palabras clave: Ficha técnica; Etiquetado de medicamentos; Resumen de características del producto; Indicaciones; Usos terapéuticos; Contraindicaciones

ABSTRACT

The aim of the study was to determine the consistency of the indications and contraindications of drugs with the same composition, pharmaceutical form and route of administration, which have more than one sanitary registration granted in Peru during 2018-2020. The study was descriptive, retrospective and transversal. One hundred ninety two drugs were analyzed with 880 drug Labels or summaries of product characteristics (SPCs). The 29.2% of drugs showed some variability in the number of indications and 42.7% in the contraindications. The highest degree of dispersion was presented in the number of contraindications. The mean deviation in the number of indications within a single drug was 0.67 and in the number of contraindications it was 0.98. The mean difference between the maximum and minimum number of indications for medications was 4.5 and for contraindications it was 8. A weak correlation was found between the percentage of discrepancy in the number of indications (Spearman's rho = 0.13, p = 0.08) and the number of technical sheets of the drugs under study. This weak correlation was also presented in the analysis of the number of contraindications (Spearman's rho = 0.16, p = 0.03). The inconsistency in the official information on the indications and contraindications listed in the drug labels with the same composition, pharmaceutical form and route of administration can cause confusion in health professionals and involve medication errors. Therefore, future research is suggested to assess the potential impact of such differences on prescribing and public health.

Keywords: Drug Labeling; Summaries of Product Characteristics; Indications; Therapeutic Uses; Contraindications

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1.** *Características de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, que cuentan con más de una ficha técnica aprobada en los registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020..... 18*
- Tabla 2.** *Dispersión en el número de fichas técnicas aprobadas para cada medicamento con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración..... 21*
- Tabla 3.** *Proporción de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración que presentaron discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas..... 23*
- Tabla 4.** *Grado de discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración 24*
- Tabla 5.** *Grado de discrepancia en el número máximo y mínimo de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración..... 25*
- Tabla 6.** *Proporción de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración que presentaron discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones según grupos terapéuticos 26*
- Tabla 7.** *Diferencias en las indicaciones clínicas de los 20 medicamentos que presentaron mayor discrepancia 27*
- Tabla 8.** *Diferencias en las contraindicaciones de los 20 medicamentos que presentaron mayor discrepancia..... 29*

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** *Distribución del número de fichas técnicas asociadas a los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración durante el periodo 2018-2020..... 22*
- Figura 2.** *Correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones y el número de fichas técnicas aprobadas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración 32*
- Figura 3.** *Correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de contraindicaciones y el número de fichas técnicas aprobadas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración..... 33*

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La ficha técnica, también denominada resumen de las características del producto (RCP) o etiquetado (similar al término inglés *labeling*), es parte integral del procedimiento de autorización de los medicamentos y constituye la base de información para los profesionales de salud (1). El conocimiento de las condiciones bajo las cuales está autorizado de un medicamento es de particular importancia para médicos y farmacéuticos debido a que establece las situaciones en las que se puede prescribir o dispensar a fin de promover su uso seguro (2).

La ficha técnica resume la información científica fundamental y refleja las condiciones de uso autorizadas para el medicamento, en ella constan las indicaciones terapéuticas autorizadas de acuerdo con los estudios clínicos que avalan su autorización (3). Sin embargo, ha sido criticada por contener importantes déficits de información de farmacología clínica, por ser fuentes de información subóptimas para interacciones fármaco-fármaco, interacciones alimento-fármaco, monitorización terapéutica de fármacos, o ajuste de dosis en insuficiencia renal. Además, han sido criticada por carecer de estandarización y ser heterogénea (1).

La ficha técnica constituye un documento oficial y legal que puede ser utilizado en demandas judiciales de los pacientes contra los profesionales y/o instituciones de salud para evaluar su ejercicio profesional en situaciones en que se sospeche de prácticas incorrectas en la prescripción y uso de un determinado medicamento (2).

En ese sentido, la variación en la cantidad y calidad de la información sobre las indicaciones y contraindicaciones, entre otros aspectos importantes para el adecuado uso de los medicamentos, puede conllevar a errores de medicación con su respectiva responsabilidad civil o penal.

La información de las fichas técnicas no armonizadas de los medicamentos puede confundir a los profesionales de la salud, por ejemplo, el etiquetado de embarazo y lactancia, y de reacciones adversas, no fueron consistentes en los medicamentos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en Australia, Estados Unidos de América

(EE. UU.), Dinamarca y Reino Unido. Cuarenta medicamentos de 10 clases terapéuticas también mostraron discrepancias en las reacciones adversas a medicamentos en Dinamarca y EE. UU. Dado que los productos están aprobados a nivel mundial y se prescriben en todo el mundo, el suministro de información de eficacia y seguridad coherente es necesario tanto desde el punto de vista clínico como regulatorio (4).

En el Perú, de acuerdo a la regulación vigente, la información de la ficha técnica de un medicamento autorizado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) para su comercialización se apoya en información científica que sustenta el registro sanitario, proveniente de autoridades reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria (PAVS), Organización Mundial de la Salud (OMS), datos de los sistemas de farmacovigilancia o literatura científica (5).

Actualmente, la normatividad vigente reconoce a los siguientes PAVS: Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos de América, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, España, Australia, Dinamarca, Italia, Noruega, Bélgica, Suecia, República de Corea, Portugal, Irlanda, Hungría y Austria (5); estos 20 países brindan una amplia gama de opciones de fuente de información para sustentar el contenido de las fichas técnicas de los medicamentos a registrar en el Perú.

Por otra parte, la literatura actual muestra que la información de seguridad, como indicaciones, advertencias y contraindicaciones, proporcionada en las fichas técnicas de los medicamentos entre los países europeos y los EE. UU. no coinciden (6)(7)(8), debido a las diferentes regulaciones en el etiquetado de medicamentos en cada país. Incluso entre países vecinos que utilizan un marco legal similar, los mismos procesos científicos y los mismos datos, algunas autoridades reguladoras pueden estar más concentradas en el riesgo, mientras que otras pueden priorizar los beneficios potenciales. Debido a esta discordancia en la toma de decisiones regulatorias, los profesionales de la salud y pacientes de un país pueden tener diferencias en el acceso y la exposición a los medicamentos (9).

En este contexto, considerando que la regulación vigente reconoce varias opciones de fuente de información para sustentar la eficacia y la seguridad de los medicamentos en el trámite de inscripción o reinscripción en el registro sanitario, entre ella las fichas técnicas aprobadas en países de alta vigilancia sanitaria, puede existir diferencias importantes en las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos autorizados en el Perú a diferentes titulares de registro sanitario, aun cuando contengan la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo general

- Determinar la consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, con más de una ficha técnica aprobada en el registro sanitario otorgado en el Perú, durante el periodo 2018 – 2020.

1.1.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, con más de una ficha técnica aprobada en el registro sanitario otorgado en el Perú, durante el periodo 2018 – 2020.
- Analizar la consistencia en el número de indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, con más de una ficha técnica aprobada en el registro sanitario otorgado en el Perú, durante el periodo 2018 – 2020.
- Describir las indicaciones y contraindicaciones diferentes que se listan en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, que presentan mayor inconsistencia.

- Establecer si existe correlación entre la inconsistencia en el número de indicaciones y contraindicaciones, y el número de fichas técnicas aprobadas en el registro sanitario otorgado a los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

En el estudio de Yoon et al. (4) se investigó la consistencia en las indicaciones y contraindicaciones de 81 nuevos medicamentos aprobados en los EE. UU., el Reino Unido, Japón y Corea desde el 2008 al 2016. En el estudio se encontró que no hay una diferencia significativa entre los cuatro países investigados con respecto al número de indicaciones, pero existía una clara diferencia en el número de contraindicaciones. Los desacuerdos en la información de las fichas técnicas entre los países pueden causar confusión, por lo que los autores sugieren se realice más estudios para mejorar la armonización mundial de la lista de contraindicaciones de los medicamentos.

En Alemania, Pfistermeister et al. (6) analizaron la concordancia de la información de prescripción de la ficha técnica de 10 medicamentos psiquiátricos clave de Alemania, Suiza, Reino Unido y EE.UU. Encontrando un grado considerable de variación en la información, y como consecuencia, los médicos que prescriben el mismo medicamento para la misma indicación en diferentes países pueden enfrentarse a indicaciones, advertencias, precauciones y contraindicaciones considerablemente diferentes a las que deben adherirse. Esto puede afectar los patrones de tratamiento y la implementación local de las guías de tratamiento internacionales.

Pfistermeister et al. (7) evaluaron la consistencia de las advertencias de interacciones críticas, la calidad de presentación de los efectos indeseables, así como la concordancia de la información crítica de los medicamentos representativos que se comercializan en los EE.UU., el Reino Unido y Alemania. Encontrando que las advertencias recíprocas sobre interacciones fármaco-fármaco que constituyen contraindicaciones a menudo faltan en las fichas técnicas de los medicamentos evaluados (en todos los países > 40%). La mayoría de las fichas no excluyeron explícitamente las reacciones adversas consideradas no razonablemente atribuibles al uso del medicamento. Al comparar las fichas técnicas de diferentes

marcas genéricas del mismo fármaco, solo el 60%, 10% y 20% de EE.UU., Reino Unido y Alemania, respectivamente, proporcionaron contraindicaciones idénticas.

Kesselheim AS et al. (8) compararon la información de prescripción aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE. UU. con el Reino Unido, Canadá y Australia para identificar diferencias de contenido en las advertencias de seguridad de 20 medicamentos con receta más vendidos. Hubo una variación sustancial en el contenido de la información aprobada. Canadá tuvo la mediana más alta de RAM por fármaco (138 (IQR 86–234)) y el Reino Unido tuvo la más baja (84 (IQR 51–111)). El número de reacciones adversas notificadas fue en promedio un 50% mayor en Canadá en comparación con los EE. UU. Por el contrario, hubo en promedio un 15% menos de RAM enumeradas en el Reino Unido en comparación con los EE. UU., y un 21% menos de RAM enumeradas en Australia en comparación con los EE.UU. No hubo variaciones en la gravedad de la RAM. La presencia y el contenido cualitativo de los recuadros de advertencia también mostraron una diversidad sustancial. Estas variaciones en los datos de seguridad de los medicamentos pueden tener importantes implicaciones para la seguridad del paciente.

En la investigación realizada por Jeong S et al. (9) se evaluó la consistencia de la información sobre interacciones medicamentosas en las fichas técnicas de 38 medicamentos comúnmente aprobados en EE. UU., Reino Unido, China, Japón y Corea entre el 2008 y 2016, donde se encontró un grado moderado de concordancia entre el etiquetado de todos los países ($\kappa = 0.43$, IC 95%: 0.41–0.46). El grado de concordancia fue el más alto para el Reino Unido y Corea ($\kappa = 0,71$, IC 95%: 0.67–0.75) y el más bajo para el Reino Unido y Japón ($\kappa = 0.02$, IC 95%: 0.00–0.04). La información con respecto a las interacciones medicamentosas enumeradas en las etiquetas de los medicamentos estudiados no estaba muy de acuerdo. Se requiere la estandarización internacional de las fichas técnicas de medicamentos para garantizar una terapia farmacológica segura.

Singh et al. (10) evaluaron la variación (cuantitativa y cualitativa) de la información de una serie de indicaciones de 50 medicamentos de uso común (antimicrobianos,

antihipertensivos, analgésicos, antiulceroso, antieméticos, anticancerosos, antidiabéticos, antiobesidad y sildenafil) autorizados en la India. Encontrando que existe variación en la cantidad y calidad de la información sobre las indicaciones de los medicamentos en cuatro fuentes de información evaluadas; esta variación puede conducir a un uso del medicamento por fuera de lo autorizado y a un posible uso irracional del mismo.

Reggi et al. (11) documentaron la variabilidad de la información sobre indicaciones, efectos adversos y precauciones de ciprofloxacino, fluoxetina y nifedipina. El estudio determinó el grado de concordancia entre los diferentes materiales de información por escrito, tal como fichas técnicas y prospectos aprobados por las autoridades reguladoras europeas, hojas de datos de compendios disponibles comercialmente, y un texto de referencia ampliamente aceptada (*British National Formulary*-BNF). Los resultados mostraron que existe un desacuerdo considerable entre los materiales disponibles para los prescriptores y pacientes en los diferentes países. Los desacuerdos se encuentran incluso dentro de un mismo país cuando se compararon los materiales escritos de diferentes marcas del mismo medicamento.

Perry et al. (12) realizaron un análisis retrospectivo para determinar la frecuencia y las características de las advertencias de seguridad emitidas por las agencias reguladoras de medicamentos en Estados Unidos, Australia, Canadá y Reino Unido, desde 2007 hasta 2016. Este estudio encontró diferencias importantes en el uso de avisos de seguridad por parte de los reguladores, incluida su frecuencia, contenido, tipo de comunicación y enfoque. Las inconsistencias en la comunicación de los riesgos emergentes pueden significar que los prescriptores y los pacientes en algunos países estén menos informados sobre los riesgos de seguridad de los medicamentos que en otros.

En el estudio realizado por Seo et al. (13) se comparó la información de prescripción de vacunas y los folletos de información para el paciente entre la FDA/Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la EMA. Desde enero de 2006 hasta junio de 2018, la FDA aprobó 39 vacunas y la EMA 34. De estas, la FDA y la EMA aprobaron en común 12 vacunas. La comparación de información de

prescripción de la FDA con los resúmenes de las características del producto de la EMA mostró poca armonización entre las dos regiones, y las declaraciones de información sobre vacunas de los CDC con los prospectos de EMA revelaron aún menos armonización. Algunas de las diferencias observadas tienen implicaciones clínicamente significativas que podrían afectar la atención al paciente posterior.

Duke J et al. (14) determinaron la consistencia del etiquetado electrónico para medicamentos bioequivalentes de diferentes fabricantes aprobados por la FDA. Para el estudio se utilizó el procesamiento del lenguaje natural para indexar las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) que se encuentran en las etiquetas estructuradas de 9105 productos, en donde se encontró que el 68% de los medicamentos de múltiples fabricantes tenían discrepancias en el etiquetado de RAM. En general, el 77,9% de los fabricantes de genéricos produjeron etiquetas diferentes a las de la marca. Las causas de la inconsistencia incluyeron tablas faltantes, informes de poscomercialización obsoletos y problemas de formato. Al respecto, los médicos deben ser conscientes de estas diferencias y los reguladores deben considerar nuevas estrategias para armonizar las fichas técnicas de los medicamentos bioequivalentes.

Jayaputra K y Ono (15) analizaron las reacciones adversas a medicamentos (RAM) listadas en recuadros de advertencia de fichas técnicas para 44 medicamentos oncológicos aprobados de 2004 a 2014 en Japón y EE. UU. Para analizar la probabilidad de que cada RAM se incluya en un recuadro de advertencia se aplicó regresión logística condicional. Se encontró diferencias sustanciales en todas las secciones de las fichas técnicas. La tasa de concordancia entre EE. UU. y Japón fue del 44,1% para las reacciones adversas graves y del 30,5% para los recuadros de advertencia. El análisis de regresión indicó que las muertes relacionadas con RAM específicas informadas en ensayos clínicos se asociaron significativamente con la inclusión de la RAM en las advertencias en el recuadro en Japón, pero no en los de EE.UU. Este estudio sugiere que las diferencias observadas no se deben únicamente a diferencias en los resultados clínicos entre los dos países, sino más bien a diferencias en consideraciones regulatorias y factores históricos tanto en contextos locales como globales.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Ficha técnica de medicamentos

La información de medicamentos implica un conjunto de conocimientos y técnicas que permiten la transmisión de conocimientos con la finalidad de optimizar la terapéutica farmacológica en beneficio del paciente y de la sociedad (16).

La ficha técnica se caracteriza por contener un resumen de la información científica esencial necesaria para el uso seguro y eficaz del medicamento; debe ser informativa y precisa, que no tenga un tono promocional ni sea falsa o engañosa. Debe estar actualizada cuando haya nueva información disponible para evitar que su contenido sea inexacto, falso o engañoso. Los titulares del registro sanitario deben revisar la ficha técnica al menos una vez al año para ver si hay información desactualizada (17).

Como un medicamento solo debería usarse bajo las condiciones autorizadas, es necesario que la ficha técnica se mantenga actualizada con la información de los estudios realizados después de su autorización. Asimismo, dadas la importancia y las consecuencias que puede tener el hacer caso omiso de su contenido, las fichas deben ser fácilmente accesibles desde los portales web de las Autoridades Regulatoras (18).

La ficha técnica contiene información sobre la composición cualitativa y cuantitativa del medicamento, forma farmacéutica, presentación, normas de almacenamiento, datos de eficacia (indicaciones, efectos terapéuticos, dosificación) y de seguridad (reacciones adversas, precauciones, advertencias, contraindicaciones y otras consecuencias de su uso) (18).

La ficha técnica también es la base para la preparación de los insertos o prospectos, por lo que son documentos importantes para permitir que la información sobre medicamentos llegue a los pacientes (19).

2.2.2. Aspectos regulatorios para la elaboración de fichas técnicas

En España y en la mayoría de los países europeos las fichas técnicas de los medicamentos se confeccionan para cada especialidad, y un mismo ingrediente farmacéutico activo (IFA) puede tener fichas diferentes en función del laboratorio fabricante y de la fecha de autorización, a veces con informaciones contradictorias entre ellas. Por el contrario, en EE.UU. de América la ficha se define para cada fármaco con independencia de las especialidades o las presentaciones que lo contengan, y su contenido está regulado por la llamada *Physician Labeling Rule* (18)

En la normatividad nacional e internacional se establece los requisitos específicos sobre el contenido y el formato de la ficha técnica para los medicamentos bajo prescripción, en la cual se señala que en la sección “**indicaciones y usos**” se debe informar que el fármaco está indicado para el tratamiento, prevención, mitigación, curación o para el diagnóstico de una enfermedad o condición reconocida, o para una manifestación de una enfermedad o condición reconocida, o para el alivio de los síntomas asociados con una enfermedad reconocida o condición” (5)(20).

En la sección “**dosificación y forma de administración**” se debe indicar la dosis recomendada, el intervalo de dosificación, el límite superior más allá del cual la seguridad y eficacia no han sido establecidas, o más allá del cual el aumento de la dosis no resulta en el aumento de la eficacia. Las dosis para cada indicación y la subpoblación, los intervalos recomendados entre las dosis, el método óptimo de titulación de la dosis, la duración habitual del tratamiento cuando la duración del tratamiento debe ser limitada, las recomendaciones de dosificación basada en datos clínicos farmacológicos (por ejemplo, efectos clínicamente significativos de alimentos), la modificación de dosis necesaria debido a la interacción con otros medicamentos o en poblaciones especiales de pacientes (por ejemplo, en los niños, en edad geriátrica, en grupos definidos por características genéticas, en enfermedad renal o hepática) (20).

2.3. Marcos conceptuales o glosario

2.3.1. Indicaciones terapéuticas

Corresponde a la definición de la enfermedad objetivo, distinguiendo si se trata de una indicación de tratamiento, de prevención (primaria o secundaria) o diagnóstica, que la Autoridad Reguladora ha aprobado para la utilización del medicamento (5).

2.3.2. Contraindicaciones

Incluye situaciones clínicas en las que el riesgo de uso supera claramente cualquier posible beneficio terapéutico, por ejemplo: enfermedades concomitantes, factores predisponentes, administración de otros medicamentos en forma concomitante, entre otros. Se debe indicar si el medicamento puede usarse durante el embarazo y lactancia. Asimismo, debe incluir la hipersensibilidad al ingrediente activo y a los excipientes o residuos del proceso de fabricación del medicamento (5)(17).

2.3.3. País de alta vigilancia sanitaria

Se define como país que posee elevados indicadores de salud, infraestructura de saneamiento básico, cobertura universal de salud, ejerce protección del medio ambiente e higiene laboral. Cuenta con regulación, sistemas de vigilancia en salud y garantía de la calidad fortalecidos, entre otros indicadores que colocan al país como referente en vigilancia de la salud a nivel mundial (5).

2.3.4. Medicamento

Para el presente estudio, el término medicamento comprende al rubro de especialidades farmacéuticas que establece la normatividad vigente de país para el otorgamiento de registro sanitario. Se utiliza para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para modificar sistemas fisiológicos de la persona a quien se le administra (5).

2.4. Formulación de hipótesis

Ho = No existe correlación entre la inconsistencia en las indicaciones y contraindicaciones, y el número de fichas técnicas asociadas a los registros sanitarios de los medicamentos con igual composición, forma farmacéutica y vía de administración.

H1 = Existe correlación directa

H2 = Existe correlación inversa

Regla de decisión: si $p \leq 0,05$ se rechaza Ho

2.5. Variables de la investigación

Variable independiente

- Número de fichas técnicas aprobadas en el registro sanitario de los medicamentos con igual composición, forma farmacéutica y vía de administración

Variable dependiente

- Inconsistencia o variabilidad en el número de indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

El presente estudio corresponde a una investigación aplicada.

El diseño es descriptivo, retrospectivo de corte transversal que investiga la consistencia de las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, que cuentan con más de una ficha técnica asociada a registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020.

3.2. Consideraciones éticas

La presente investigación no involucra estudios con seres humanos, sin embargo, se ajusta a los principios éticos como son veracidad, responsabilidad, probidad, imparcialidad e independencia.

3.3. Unidad de análisis

Fichas técnicas aprobadas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, con más de un registro sanitario otorgado en el Perú durante el periodo 2018 – 2020.

3.4. Población de estudio

La población de estudio estuvo conformada por 383 ingredientes activos de medicamentos que cuentan con más de una ficha técnica aprobada en los registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020.

No se consideró a los ingredientes activos de los medicamentos que cuentan con un solo registro sanitario otorgado en el periodo de estudio, debido a que disponen de una sola ficha técnica aprobada, por lo tanto, no habría inconsistencia o variabilidad en las indicaciones y contraindicaciones.

3.5. Tamaño de muestra

Para estimar el tamaño de muestra se utilizó la fórmula del muestreo para poblaciones finitas a través del software EpiDat 4.2.

Datos:

Tamaño de la población:	383
Proporción esperada:	50%
Nivel de confianza:	95%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
1,000	369
5,000	192

192 ingredientes activos de medicamentos que cuentan con más de una ficha técnica aprobada en los registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020 y que cumplan los criterios de inclusión.

Tipo de muestreo:

Se realizó un muestreo probabilístico, considerando que, para la selección de los medicamentos a estudiar, estos presentan la misma probabilidad de ser elegidos. Para seleccionar la muestra se usó el software EpiDat 4.2 a través de un muestreo aleatorio simple.

3.6. Selección de muestra

Criterios de inclusión

Se seleccionaron las fichas técnicas de los medicamentos que cumplieron los siguientes criterios:

- Que contenga la misma composición cualitativa-cuantitativa de ingrediente activo, forma farmacéutica y vía de administración, y que cuenten con al menos dos registros sanitarios otorgados durante enero de 2018 a diciembre de 2020.
- Si el medicamento está disponible en diferentes concentraciones, se seleccionó la concentración más alta para representar una amplia gama de indicaciones.

Criterios de exclusión

- Medicamentos con un solo registro sanitario otorgado durante enero de 2018 a diciembre de 2020.
- Se excluyeron los productos biológicos, dietéticos, edulcorantes, galénicos, homeopáticos y naturales de uso en salud registrados durante enero de 2018 a diciembre de 2020.

La muestra estuvo conformada por 192 medicamentos (en monofármaco o polifármaco) con a un total de 880 fichas técnicas aprobadas en el registro sanitario otorgado en el Perú durante el periodo 2018 – 2020.

3.7. Técnicas o instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos se realizó en un formato Excel en donde se registró la siguiente información de cada medicamento seleccionado:

- Número de registro sanitario
- Nombre de marca
- Ingrediente activo
- Forma farmacéutica
- Fabricante del medicamento
- Categoría de registro
- País de fabricación
- Número y descripción de indicaciones
- Número y descripción de contraindicaciones

Los datos de los medicamentos a comparar se obtuvieron de la base de datos de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos de la Digemid del Ministerio de Salud de Perú, disponible en el siguiente enlace:

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>

Las fichas técnicas de los medicamentos autorizados se obtuvieron desde la página web de la Digemid, disponible en el siguiente enlace:

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/FichasTecnicas/Principal/BuscarFichaTecnica.aspx>

Las fichas técnicas no publicadas en la página web de la Digemid fueron solicitadas a través del formulario web del Sistema de Atención de solicitudes sobre acceso a la información pública del Ministerio de Salud, disponible en el siguiente enlace:

<https://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/solicitud/>

3.8. Análisis e interpretación de la información

Para cada medicamento seleccionado, se analizó el total de fichas técnicas aprobadas en los registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020, como se detalla a continuación:

- a. En la descripción de las características de los medicamentos se consideró el código ATC, la forma farmacéutica, la vía de administración, la procedencia y la cantidad de fichas técnicas por cada medicamento.
- b. Para la presentación de los resultados se aplicaron los siguientes estadísticos descriptivos:

- De tendencia central: media y mediana
- De dispersión: desviación estándar, mínimo, máximo y recorrido intercuartílico.

La desviación estándar proporciona una buena medida de la variabilidad o discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones descritas en las fichas técnicas de los medicamentos con igual composición, forma farmacéutica y vía de administración.

El rango (diferencia entre el número máximo y mínimo de las indicaciones y contraindicaciones) transmite el peor escenario, es decir, cuanto podría diferir la información de un medicamento seleccionado para el análisis.

El recorrido intercuartílico (IQR) que determina la diferencia entre el tercer y el primer cuartil, y representa el recorrido de los datos que ocupan el 50% central de las observaciones.

- Determinación del porcentaje de inconsistencia o discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones:

Para cada medicamento seleccionado, se extrajo todas las indicaciones/contraindicaciones individuales listadas en las fichas técnicas aprobadas en los registros sanitarios otorgados durante el periodo de estudio. Para cada ficha técnica, se calculó el porcentaje de discrepancia del

total de indicaciones/contraindicaciones. Por ejemplo, en un medicamento con dos fichas técnicas, se encontró que en la primera se listan solo 02 indicaciones y en la segunda 04, para este medicamento se consideró que el número 04 fue el total de indicaciones establecidas para la comparación, en tal sentido, la discrepancia para la primera ficha técnica fue 50%, mientras que para la segunda fue 0% (14).

- c. Se describieron las diferencias en las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos que presentan la mayor variabilidad en una tabla resumen.
- d. Para determinar la correlación entre la inconsistencia de las indicaciones y contraindicaciones, y el número de fichas técnicas asociadas a los registros sanitarios otorgados a los medicamentos en estudio, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) con una prueba de significación para hacer inferencia, debido a que los datos no presentaron una distribución normal.

Análisis estadístico

- Todos los datos fueron analizados por estadística descriptiva usando EpiDat 4.2 (21).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Para el presente estudio se seleccionó una muestra de 192 medicamentos (en monofármaco o polifármaco) con la misma composición cualitativa-cuantitativa de ingrediente activo, forma farmacéutica y vía de administración, los cuales cuentan con 880 fichas técnicas aprobadas en los registros sanitarios otorgados a diferentes titulares durante el periodo 2018 al 2020.

***Tabla 1.** Características de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, que cuentan con más de una ficha técnica aprobada en los registros sanitarios otorgados en el Perú durante el periodo 2018 – 2020*

Características	Frecuencia (Nro.)	Porcentaje (%)
Medicamentos en estudio (n=192)		
Código ATC		
A-Tracto alimentario y metabolismo	33	17,2
B-Sangre y órganos hematopoyéticos	6	3,1
C-Sistema cardiovascular	25	13,0
D-Dermatológicos	7	3,6
G-Sistema genitourinario y hormonas sexuales	13	6,8
H-Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas	3	1,6
J-Antiinfeciosos para uso sistémico	31	16,1
L-Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	22	11,5
M-Sistema musculoesquelético	10	5,2
N-Sistema nervioso	28	14,6
P-Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	1	0,5
R-Sistema respiratorio	7	3,6
S-Órganos de los sentidos	4	2,1
V-Varios	2	1,0
Total	192	100,0

Características	Frecuencia (Nro.)	Porcentaje (%)
Categoría		
1: PNUME	101	52.6
2: PAVS	91	47.4
Total	192	100,0
Cantidad de principios activos		
Monofármaco	155	80.7
Polifármaco	37	19.3
Total	192	100,0
Condición de venta		
Con receta médica	179	93.2
Con receta médica retenida	9	4.7
Sin receta médica	4	2.1
Total	192	100,0
Forma farmacéutica		
Cápsula [£]	19	9,9
Crema, gel, solución tópica, óvulo	7	3,6
Polvo o solución para inhalación, suspensión para pulverización nasal	3	1,6
Polvo para solución o suspensión inyectable	18	9,4
Polvo para suspensión oral	2	1,0
Solución inyectable	22	11,5
Solución oftálmica	5	2,6
Solución y suspensión oral	9	4,7
Solución rectal	1	0,5
Tableta [£]	105	54,7
Total	192	100,0
Vías de administración		
Inhalatoria	2	1,0
Intramuscular	2	1,0
Intravenosa	20	10,4
Nasal	1	0,5

Características	Frecuencia (Nro.)	Porcentaje (%)
Oftálmica	5	2,6
Oral	135	70,3
Rectal	1	0,5
Subcutánea	1	0,5
Tópica	6	3,1
Vaginal	1	0,5
Más de una vía de administración parenteral	18	9,4
Total	192	100,0

Registros sanitarios de medicamentos en estudio (n=880)

Procedencia		
Nacional	290	33,0
Extranjero	590	67,0
Total	880	100,0
Año autorización		
2018	357	40,6
2019	301	34,2
2020	222	25,2
Total	880	100,0

‡ Incluye cápsulas o tabletas tanto de liberación inmediata y modificada
 PNUME, Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales. PAVS, país de alta vigilancia sanitaria

Tabla 2. *Dispersión en el número de fichas técnicas aprobadas para cada medicamento con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración*

Medidas de tendencia central	
Media	4,58
Mediana	3
Medidas de dispersión	
Desviación estándar	5,08
Mínimo	2
Máximo	48
Rango intercuartílico	2 a 5

Se puede observar en los datos de la Tabla 2 que, la mediana del número de fichas técnicas por medicamento fue 3, con un rango intercuartílico de 2 a 5, donde se encuentra distribuidos el 50% de los datos.

En la Figura 1 se presenta la distribución del número de fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración, evidenciando que el 53% de los medicamentos analizados cuenta de dos a cinco fichas técnicas aprobadas a diferentes titulares de registro sanitario.

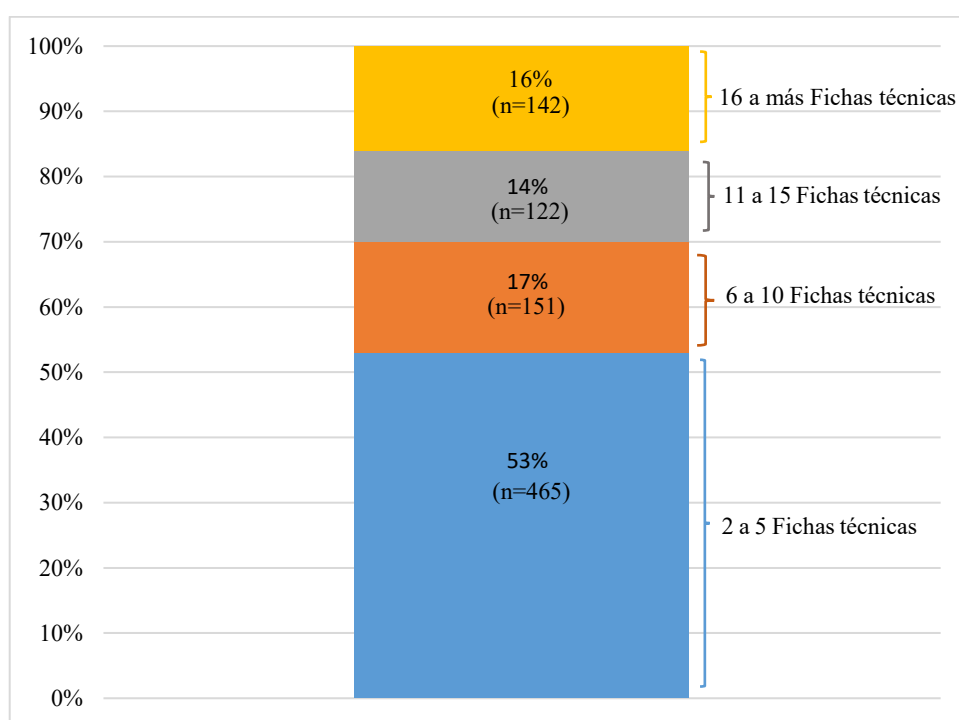


Figura 1. Distribución del número de fichas técnicas asociadas a los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración durante el periodo 2018-2020

Tabla 3. *Proporción de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración que presentaron discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas*

	Discrepancia		
	Nro. (n=192)	Porcentaje (%)	IC 95%
Indicaciones	56	29,2	22,9 – 36,2
Contraindicaciones	82	42,7	35,6 – 50,0

Con base en la determinación de la desviación estándar del número de indicaciones y contradicciones listadas en las fichas técnicas de cada medicamento, se determinó que, el 29.2% de los medicamentos con más de una ficha técnica mostró algunas discrepancias en el número de indicaciones y el 42,7% en el número de contraindicaciones.

Tabla 4. Grado de discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración

	Indicaciones	Contraindicaciones
Medidas de tendencia central		
Media	1,15	1,58
Mediana	0,70	1,16
Medida de dispersión		
Desviación media	0,67	0,98
Mínimo valor	0,33	0,25
Máximo valor	3,54	6,07
Rango intercuartílico	0,57 a 1,68	0,57 a 2,15

Según los resultados de la desviación media que se muestran en la Tabla 4, los datos del número de indicaciones se alejan de la media en un valor promedio de 0,70. Mientras que, los datos del número de las contraindicaciones dentro de un mismo medicamento se alejan de la media en un valor promedio de 0,98. De estos resultados se desprende que hay mayor dispersión en el número de contraindicaciones con respecto a su media.

Tabla 5. Grado de discrepancia en el número máximo y mínimo de indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración

	Indicaciones	Contraindicaciones
Medidas de tendencia central		
Rango medio	4,5	8
Mediana	2	2
Medida de dispersión		
Mínimo valor	1	1
Máximo valor	8	15
Rango intercuartílico	1 a 3	1 a 4

Como se muestra en la Tabla 5, se encontró una mayor dispersión en el número de contraindicaciones, con rango medio de 8 (rango de 1 a 15), respecto al número de indicaciones, cuyo rango medio fue 4,5 (rango de 1 a 8).

Tabla 6. Proporción de medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración que presentaron discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones según grupos terapéuticos

Código de grupo ATC	Indicaciones Nro. (%)	Contraindicaciones Nro. (%)
A	8 (14,3)	20 (24,4)
B	2 (3,6)	4 (4,9)
C	5 (8,9)	10 (12,2)
D	1 (1,8)	3 (3,7)
G	1 (1,8)	5 (6,1)
H	2 (3,6)	2 (2,4)
J	15 (26,8)	16 (19,5)
L	8 (14,3)	9 (11,0)
M	3 (5,4)	3 (3,7)
N	9 (16,1)	8 (9,8)
P	0 (0)	0 (0)
R	1 (1,8)	2 (2,4)
S	0 (0)	0 (0)
V	1 (1,8)	0 (0)
Total	56 (100)	82 (100)

ATC, sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química; A-tracto alimentario y metabolismo; B-sangre y órganos hematopoyéticos; C-sistema cardiovascular; D-dermatológicos; G-sistema genitourinario y hormonas sexuales; H-preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas; J-antiinfecciosos para uso sistémico; L-agentes antineoplásicos e inmunomoduladores; M-sistema musculoesquelético; N-sistema nervioso; P-productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes; R-sistema respiratorio; S-órganos de los sentidos; V-varios.

A partir de los datos que se presentan en la Tabla 6, se puede observar que el grupo terapéutico J, que corresponde a los antiinfecciosos para uso sistémico, presentó el mayor porcentaje de medicamentos con discrepancia en el número de indicaciones, asimismo, es el segundo grupo con más medicamentos que muestran discrepancia en el número de contraindicaciones. Por otra parte, el grupo A, conformado por medicamentos que afectan el tracto alimentario y metabólico, también presentó un importante porcentaje de medicamentos con discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones.

Tabla 7. Diferencias en las indicaciones clínicas de los 20 medicamentos que presentaron mayor discrepancia

	n (N)	Descripción de indicaciones
Metilprednisolona	7 (13)	Tratamiento del rechazo agudo de trasplantes de órganos. TBC meningitis. Trastornos reumáticos. Trastorno del colágeno. Trastorno oftálmico. Trastorno hematológico. Misceláneos
Lincomicina*	1 (6)	Tratamiento de infecciones graves debidas a cepas sensibles de estreptococos, neumococos y estafilococos.
Ampicilina*	2 (8)	Tratamiento de infecciones debidas a organismos susceptibles gram (-) y organismos gram (+) susceptibles (incluyendo <i>streptococci</i> , <i>pneumococci</i> , y no-beta-lactamasa que produce <i>staphylococci</i>). Septicemia.
Cefaclor	3 (5)	Tratamiento de infecciones en el riñón y el tracto urinario, piel y tejidos blandos, gonorrea.
Loperamida	3 (5)	Diarrea aguda inespecífica en adultos y niños mayores de 1 año. Diarrea aguda inespecífica en adultos y niños mayores de 12 años. Diarrea aguda de cualquier etiología, incluidas las exacerbaciones agudas de la diarrea crónica por períodos de hasta cinco días, en adultos y niños mayores de 9 años.
Alprazolam	2 (4)	Ansiedad con depresión. Pánico.
Etinilestradiol + levonorgestrel	3 (6)	Endometriosis. Crisis ovulatorias. Anexitis.
Clonazepam	2 (5)	Crisis mioclónicas, mioclonías y movimientos anormales asociados. "Status" epiléptico en todas sus manifestaciones clínicas.
Bisoprolol	2 (3)	Angina de pecho. Hipertensión.
Piridostigmina	2 (3)	Íleo paralítico. Retención urinaria posoperatoria.
Bicalutamida	1 (2)	Tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata no metastásico localmente avanzado a quienes no se considera adecuado o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.

Gefitinib	1 (2)	Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) localmente avanzado o metastásico, en pacientes que han recibido previamente quimioterapia.
Gluconato de calcio	1 (2)	Tratamiento de cólico agudo en intoxicación con plomo y como complemento en el tratamiento de envenenamiento con fluoruro.
Mupirocina	1 (2)	Infecciones primarias, tales como impétigo, foliculitis y forunculosis.
Orfenadrina	1 (2)	Cefalea tensional hipopersistente.
Oxacilina*	1 (2)	Tratamiento de infecciones causadas por estafilococos productores de penicilinasa que han demostrado susceptibilidad al medicamento.
Ácido micofenólico	1 (2)	Profilaxis de rechazo de órganos en pediátricos mayores de 5 años 6 meses después del trasplante de riñón.
Candesartán + hidroclorotiazida	1 (2)	Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función sistólica ventricular izquierda cuando no se toleran los IECA, o como terapia adicional a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.
Clindamicina*	1 (6)	Para el manejo de infecciones graves debidas a organismos susceptibles a este antibacteriano.
Clorfenamina + fenilefrina + paracetamol	1 (2)	Alivio temporal de los síntomas de la fiebre del heno

*No lista los tipos de infecciones en los cuales está indicado, solo describe el espectro antibacteriano del ingrediente activo.

n, número de indicaciones que no se incluyen en el total de las fichas técnicas del medicamento. N, total de indicaciones que se incluyen en el 100% de las fichas técnicas del medicamento.

TBC, tuberculosis. IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Tabla 8. Diferencias en las contraindicaciones de los 20 medicamentos que presentaron mayor discrepancia

	n (N)	Descripción de contraindicaciones
Fosfato dibásico de sodio + fosfato monosódico anhidro	11 (17)	Íleo mecánico. Íleo paralítico. Trastornos inflamatorios del intestino y otras afecciones. Perforación anal. Megacolon congénito o adquirido. Enfermedad de Hirschsprung. Sangrado rectal de origen desconocido. Crisis hemorroidal aguda con dolor y hemorragia. Niños menores de doce años. Pacientes con enfermedad cardíaca, insuficiencia renal grave o en presencia de hiperfosfatemia. No administrar al mismo tiempo con sodio.
Carvedilol	5(18)	Angina de Prinzmetal. Feocromocitoma no tratada. Alteraciones circulatorias arteriales periféricas graves. Tratamiento concomitante con verapamilo o diltiazem intravenoso. Lactancia.
Metformina	5(12)	Pre-coma diabético. Situaciones agudas que pueden alterar la función renal. Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular. Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol. Embarazo.
Fentanilo	5(13)	Obstrucción gastrointestinal mecánica conocida o con sospecha. Dolor leve que pueden manejarse con otros medicamentos para el dolor. Alcoholismo agudo, delirio tembloroso y trastornos convulsivos. Septicemia. Hemorragia grave o shock. Infección local en el lugar de la punción propuesta. Alteraciones en la morfología de la sangre y/o terapia anticoagulante.
Glucosa	2(9)	Hipocaliemia. Hiperglucemia. Hiperlactacidemia. Hiperhidratación. Alteración importante de la tolerancia a la glucosa, incluyendo coma hiperosmolar. Deshidratación hipotónica. Perfusión de soluciones de glucosa en las primeras 24 horas después de un traumatismo craneocerebral.
Levotiroxina de sodio	7(8)	Hipertiroidismo no tratado. Insuficiencia suprarrenal no tratada. Insuficiencia pituitaria no tratada. Infarto agudo de miocardio. Miocarditis aguda. Pancarditis aguda. Administración concomitante con fármacos antitiroideos durante el embarazo.

	n (N)	Descripción de contraindicaciones
Capecitabina	5(9)	Probada deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa. Embarazo y lactancia, Leucopenia, neutropenia o trombocitopenia graves. Insuficiencia hepática grave. Tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados.
Nifedipino	6(8)	Lactancia y embarazo. Tratamiento de ataques agudos de angina. Hipertensión maligna. Prevención secundaria del infarto de miocardio. Porfiria aguda. Insuficiencia hepática.
Fingolimod	6(11)	Síndrome de inmunodeficiencia. Infecciones oportunistas, incluyendo pacientes inmunocomprometidos. Infecciones activas graves (hepatitis, tuberculosis). Procesos cancerígenos activos. Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo.
Furosemida	5(13)	Estados comatosos o precomatosos asociados con cirrosis hepática. Enfermedad de Addison. Niños y adolescentes menores de 18 años. Intoxicación con digital. Administración concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio. Porfiria.
Dabigatran	5(8)	Insuficiencia renal grave. Lesiones o enfermedades, si se consideran un factor de riesgo significativo de sangrado mayor. Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante. Insuficiencia o enfermedad hepática. Administración concomitante de inhibidores potentes de la gp-P.
Escopolamina	5(11)	Hipertrofia prostática. retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática. Taquicardia. Enfermedades hereditarias que sean incompatibles con los excipientes del medicamento. Estenosis de píloro.
Cisplatino	4(9)	Combinación con vacunas atenuadas, incluida la vacuna de la fiebre amarilla. Deshidratación. Combinación con fenitoína en uso profiláctico. Lactancia.
Dimenhidrinato	4(6)	Glaucoma (ángulo estrecho). Enfermedad pulmonar crónica, crisis asmáticas. Hipertrofia prostática. Uso en menores de 2 años.

	n (N)	Descripción de contraindicaciones
Fenitoína	5(6)	Daño severo a las células sanguíneas y en la médula ósea. Bloqueo AV grado II y III o síndrome de Stoke - Adams. Síndrome del seno enfermo, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular. Dentro de los primeros tres meses después del infarto de miocardio y en caso de fallo del gasto cardíaco. Administración concomitante con delavirdina.
Citarabina	4(6)	Aplasia medular preexistente. Encefalopatías degenerativas y tóxicas. Lactancia. Vacunas vivas atenuadas durante los 6 meses posteriores al cese de la quimioterapia.
Doxazosina	4(6)	Hipertensión ortostática. Hiperplasia prostática benigna, congestión e infección crónica del tracto urinario, piedras en la vejiga. Hipotensión. En monoterapia en pacientes con desbordamiento de la vejiga o anuria, con o sin insuficiencia renal progresiva.
Clorfenamina+fenilefrina + paracetamol + dextrometorfano	3(3)	Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Personas que ingieren otros medicamentos que contienen paracetamol. Si está tomando o ha tomado en las últimas dos semanas algún IMAO.
Clindamicina	1(2)	Uso en pacientes con diarrea o enfermedad inflamatoria intestinal.

n, número de indicaciones que no se incluyen en el total de las fichas técnicas del medicamento. N, total de indicaciones que se incluyen en el 100% de las fichas técnicas del medicamento.

Análisis de correlación

El porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones clínicas y el número de fichas técnicas por medicamento mostró una correlación débil (Spearman's $\rho=0.13$, $p=0.08$). Este resultado se muestra en la Figura 2.

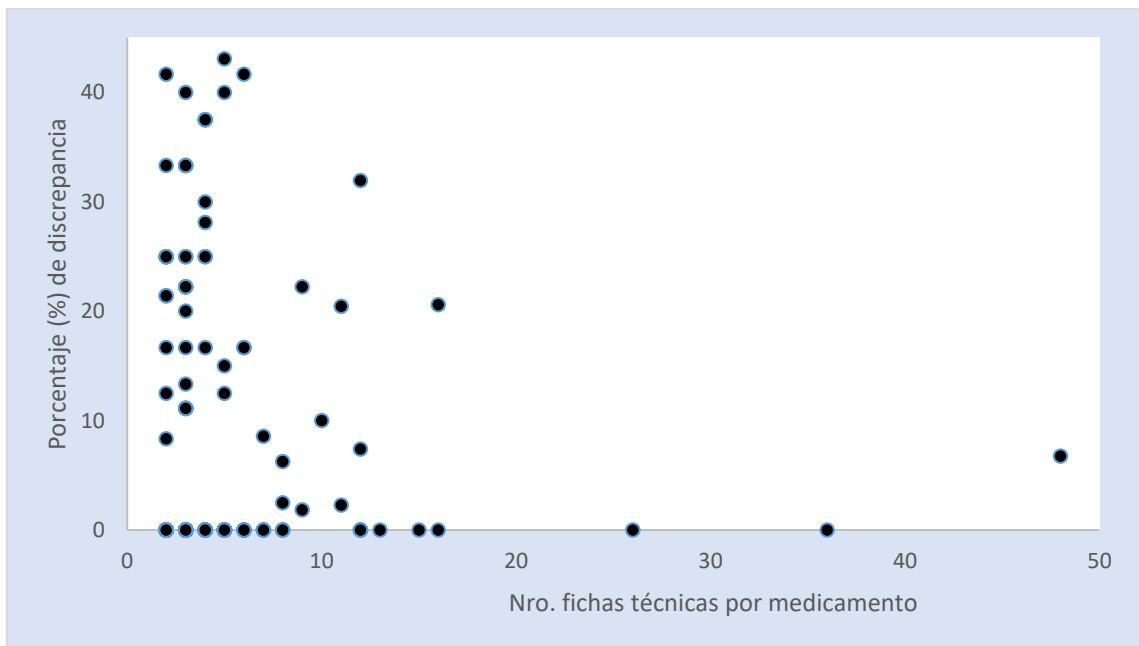


Figura 2. Correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones y el número de fichas técnicas aprobadas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración

Asimismo, se valoró la correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de las contraindicaciones y el número de fichas técnicas por medicamento, la que también fue débil ((Spearman's rho= 0.16, p=0.03), como se presenta en la Figura 3.

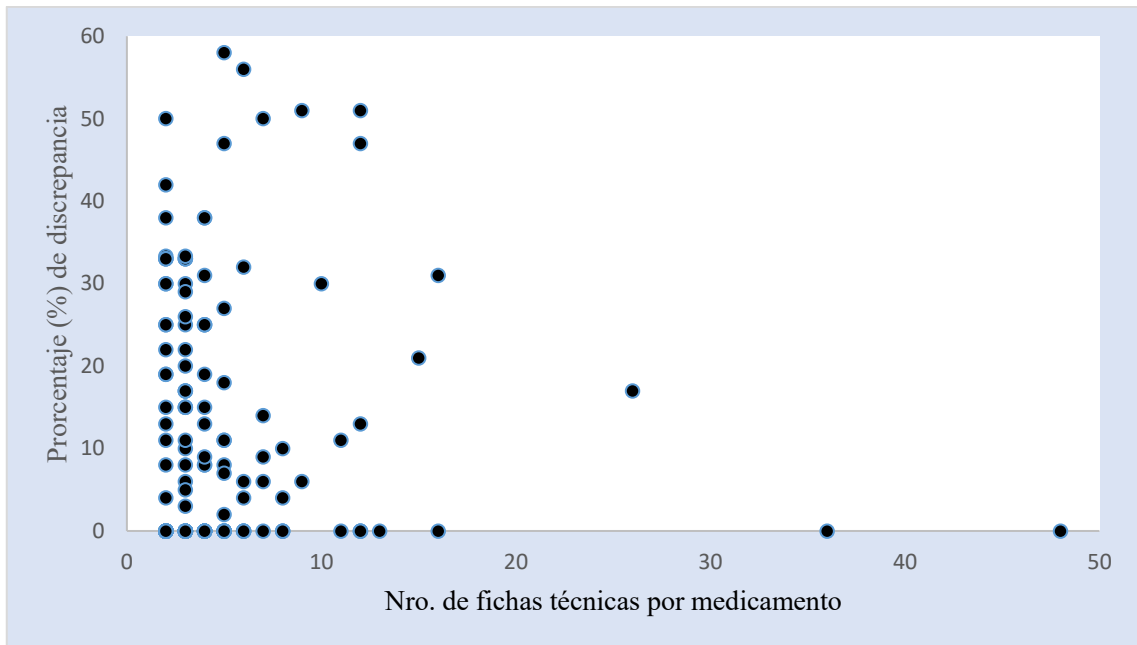


Figura 3. Correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de contraindicaciones y el número de fichas técnicas aprobadas de los medicamentos con la misma composición, forma farmacéutica y vía de administración

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Los médicos y farmacéuticos con frecuencia usan la información detallada en las fichas técnicas aprobadas por las Autoridades Reguladoras, ya sea directa o indirectamente, para tomar decisiones sobre la prescripción. El uso indirecto incluye compendios de información farmacológica (por ejemplo: Micromedex, Lexicomp, DI-AHFS, entre otros) que utilizan información de las condiciones de uso autorizadas del medicamento para elaborar monografías farmacológicas. Sin embargo, la información de prescripción oficial, puede no ser tan consistente o confiable como se espera con frecuencia. Esto puede afectar los patrones y la seguridad de la prescripción y el uso de los medicamentos(6).

El contenido de la ficha técnica de los medicamentos autorizados en el país, incluye diferentes aspectos de información clínica importante y necesaria para el uso apropiado de los mismos, como las indicaciones terapéuticas, dosis y vía de administración, contraindicaciones, advertencias y precauciones, interacciones, reacciones adversas, administración durante el embarazo y lactancia, entre otras (5). Sin embargo, para el presente estudio se utilizó la lista de indicaciones y contraindicaciones para determinar la consistencia de la información oficial, debido a su importancia en la toma de decisiones farmacológicas para la selección del medicamento a utilizar en la atención de los pacientes.

Características de los medicamentos y fichas técnicas analizadas

Entre las principales características de los 192 medicamentos seleccionados tenemos: según el grupo de la clasificación anatómica-terapéutica-química (ATC, por sus siglas en inglés), los medicamentos con indicación aprobada para patologías del tracto alimentario y metabolismo fueron los más frecuentes con un 17,2%, seguidos de los aprobados como antiinfecciosos de uso sistémico con el 16,1% (Tabla 1); sin embargo, este orden en la distribución de los registros sanitarios ha cambiado debido a la pandemia por la COVID-19, a agosto de 2021 el mayor número de productos registrados pertenece al grupo de antiinfecciosos para uso sistémico con 16,5% y en segundo lugar se encuentran los medicamentos que actúan sobre el tracto alimentario y metabolismo con 14,0% (22), esta última información se debe a la mayor demanda de los antimicrobianos en el país, se ha

reportado su uso en aproximadamente el 76% de pacientes hospitalizados sospechosos o con diagnóstico de COVID-19 (23).

Con respecto a categoría para el otorgamiento del registro sanitario, el 52,6% se encuentra en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (categoría 1 de las especialidades farmacéuticas); la mayor disponibilidad y la asequibilidad de los medicamentos esenciales en el país y contribuye al logro de la meta 3.8 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (24). Asimismo, la mayoría de los medicamentos seleccionados corresponden a la forma farmacéutica tabletas (54,7%), condición de venta con receta médica (93,2%) y contienen un único principio activo (80,7%) (Tabla 1).

En relación a los 880 registros sanitarios y sus respectivas fichas técnicas aprobadas para los 192 medicamentos, se encontró que la mayor parte proceden del extranjero (67%), siendo más frecuentes aquellos que se producen en la India; estos resultados indican que la participación de los medicamentos extranjeros en el mercado peruano se viene incrementando, puesto que en el 1994 el consumo de productos farmacéuticos importados no llegaba al 30% del total, mientras que en el 2020 estos representaron el 67% (23). Según el año de autorización, durante el 2020 se obtuvo la menor proporción de registros sanitarios otorgados (25,2%) debido a que se priorizó las autorizaciones de los medicamentos para hacer frente a la pandemia por la COVID-19 (Tabla 1).

En este estudio, se determinó que la mediana del número de fichas técnicas por medicamento fue 3 (rango intercuartílico de 2 a 5; rango entre el valor mínimo y máximo de 2 a 48). Este resultado fue similar al reportado por Duke J et al. (14), quienes encontraron una mediana del número de fichas técnicas por medicamento de 3 (rango intercuartílico 1 a 5; rango entre el valor mínimo y máximo de 1 a 52) cuando analizaron la consistencia en la información de seguridad en las fichas técnicas de medicamentos genéricos bioequivalentes.

Con respecto a la distribución del número de fichas técnicas por medicamento, se encontró que 156 medicamentos con dos a cinco fichas técnicas aprobadas a diferentes titulares de registro sanitario representaron el 53% de total de fichas técnicas revisadas, mientras que cinco medicamentos con 16 a más fichas técnicas representaron el 16%

(Figura 1). En este último grupo se encuentra el medicamento azitromicina 500 mg tabletas, con 48 fichas técnicas de diferentes titulares, que durante el 2020 se otorgaron hasta 30 registros sanitarios debido a su alta demanda por ser considerado inicialmente en el esquema de tratamiento para la COVID-19 (25).

Consistencia en el número de indicaciones y contraindicaciones

De los 192 medicamentos seleccionados, el 29,2% (IC 95%: 22,9 – 36,2) mostró alguna discrepancia o inconsistencia en las indicaciones, y el 42,7% (IC 95%: 35,6 – 50,0) en las contraindicaciones listadas en las fichas técnicas aprobadas a diferentes titulares de registros sanitarios otorgados durante el periodo de estudio (Tabla 3). Este resultado también fue informado en estudios previos, Pfistermeister B et al. (6) han reportado inconsistencias en las indicaciones, advertencias y contraindicaciones en las fichas técnicas de los medicamentos de EE. UU. y 3 países europeos, e incluso en otros estudios se ha reportado inconsistencia en la información del mismo compuesto comercializado por diferentes fabricantes(7)(14).

En estudios anteriores también se observaron inconsistencias significativas en las fichas técnicas de medicamentos recetados para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad de los EE. UU., el Reino Unido, Canadá y Australia con respecto a los riesgos cardiovasculares (26), y con respecto a la información para su uso en el embarazo de los medicamentos cardiovasculares, antidepresivos y antihistamínicos autorizados en los EE. UU., el Reino Unido, Japón y Corea (27), y en las fichas técnicas de los medicamentos autorizados en Europa con relación a la información para su uso en mujeres embarazadas y lactantes (1).

Respecto al grado de discrepancia en los resultados se encontró que, en general, la desviación media en el número de indicaciones dentro de un único medicamento fue 0,67 con una mediana de 0,70 (rango intercuartílico de 0,57 a 1,68), mientras que en el número de contraindicaciones la desviación media fue 0,98 con una mediana de 1,16 (rango intercuartílico de 0,57 a 2,15) (Tabla 4). Este hallazgo indica que en el número de contraindicaciones hay mayor desviación de los valores muestrales con respecto a un valor de central de referencia.

Si bien la desviación media proporciona una buena medida de la discrepancia o variabilidad en el número de indicaciones y contraindicaciones de un medicamento, por indicar que tan disperso se encuentran los datos de la media, el rango transmite el peor de los casos, es decir, en cuanto podría diferir la información presentada a un médico según la ficha técnica del titular de registro sanitario que seleccione para su revisión. El estudio actual encontró que, el rango medio en el número de indicaciones por medicamento fue 4,5 con una mediana de 2 (rango intercuartílico de 1 a 3) y en el número de contraindicaciones fue 8 con una mediana de 2 (rango intercuartílico de 1 a 4) (Tabla 5). Estos resultados también muestran que hay mayor dispersión en la distribución de datos entre el máximo y mínimo valor del número de contraindicaciones por medicamento.

De acuerdo con los hallazgos antes mencionados, este estudio apoya la evidencia de observaciones anteriores como lo reportado por Yoon et al (4) cuando compararon la consistencia de las indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de 81 medicamentos de los EE. UU., Reino Unido, Japón y Corea, encontrando discrepancia significativa en el número de contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos entre los países evaluados. Por su parte, Jayaputra y Ono (15) encontraron bajas tasas de concordancia (23%) en la información de las contraindicaciones de medicamentos anticancerosos cuando compararon las fichas técnicas de los EE. UU. y Japón.

En relación a la posible explicación de la inconsistencia encontrada en el número de contraindicaciones, solo una pequeña proporción podría deberse a diferencias en los excipientes utilizados (por ejemplo, una formulación que contiene lactosa), debido a que las contraindicaciones absolutas dependen principalmente de la biología humana y deberían ser bastante consistentes, aunque los resultados del presente estudio y los de otros anteriores muestran que no lo son (15).

Por otra parte, es posible que las diferencias en las indicaciones entre las fichas técnicas del mismo medicamento comercializado en diferentes países, pueden depender de las decisiones de marketing local de los titulares y de la divergencia en la evaluación de las autoridades regulatorias; aunque no pueden explicar las discrepancias en las fichas técnicas autorizadas por la misma autoridad reguladora. Sin embargo, la regulación

vigente en el Perú considera la utilización de fichas técnicas e insertos de medicamentos aprobados por Autoridades Reguladoras de 20 PAVS y la EMA, además de la información técnica-científica de la OMS y de la literatura científica, como fuentes de información para sustentar eficacia y seguridad de los medicamentos que corresponden a la categoría 1 y 2 de especialidades farmacéuticas, lo que podría explicar la inconsistencia en el número de indicaciones y contraindicaciones reportadas en este estudio. Otra posible explicación de la discrepancia puede ser la insuficiente actualización de las fichas técnicas por parte de los titulares o fabricantes, lo que contradice a la regulación vigente que establece que si hay nueva información disponible que hace que el contenido de la ficha técnica sea inexacto, esta debe actualizarse para incorporar la nueva información (5).

Un hallazgo importante corresponde a los grupos terapéuticos según el sistema de clasificación ATC, siendo los antiinfecciosos para uso sistémico el grupo con mayor cantidad de medicamentos que presentaron discrepancia en el número de indicaciones (26,8%) y contraindicaciones (19,5%) (Tabla 6); este resultado es preocupante considerando que la inconsistencia en la información clínica oficial de las fichas técnicas puede conllevar al uso indebido de estos medicamentos, siendo esta situación un factor principal que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes (28).

Para comprender mejor las discrepancias encontradas en el análisis, se revisó 20 medicamentos con el mayor rango entre el número máximo y mínimo de indicaciones y contraindicaciones. A modo de ejemplos de la discrepancia en las indicaciones tenemos que, en algunos antiinfecciosos (ampicilina, clindamicina, lincomicina y oxacilina) se observó que en un número importante de fichas técnicas de un mismo medicamento no se listan los tipos de infecciones para las cuales está indicado, solo se describe el espectro antibacteriano del ingrediente activo. En otro ejemplo importante de la discrepancia en las indicaciones se puede mencionar al medicamento loperamida 2 mg tabletas, en cuyas fichas técnicas se identificó diferencias en la edad para la cual está autorizada, en algunas su uso estaba aprobado para niños mayores de 1 año y en otras para mayores de 9 años o de 12 años (Tabla 7).

Con respecto a ejemplos de la discrepancia en las contraindicaciones, se tiene que en varios medicamentos se encontró que su uso no recomendado durante el embarazo o la

lactancia por motivos de seguridad no se incluía en el total de fichas técnicas revisadas para el mismo medicamento (carvedilol, meformina, levotiroxina, capecitabina, nifedipino, fingolimod, cisplatino y citarabina). Otra discrepancia común identificada en los medicamentos analizados fue que no se incluía la contraindicación de la administración concomitante con otros medicamentos en la totalidad de fichas técnicas, por ejemplo: carvedilol, fosfato dibásico de sodio/fosfato monosódico anhidro, levotiroxina, capecitabina, furosemida, dabigatran, fenitoína y la combinación de clorfenamina/fenilefrina/paracetamol/dextrometorfano (Tabla 8). Estos hallazgos también se han reportado en estudios previos cuando compararon las fichas técnicas de diferentes países (5)(9)(27)(29).

Análisis de correlación

Considerando que un objetivo del estudio fue establecer si el porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos en estudio se correlaciona con el número de fichas técnicas aprobadas en los registros sanitarios otorgados a diferentes empresas titulares, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman. En este análisis se encontró una correlación débil tanto en las indicaciones (Rho de Spearman=0.13, p=0.08) como en las contraindicaciones (Rho de Spearman=0.16, p=0.03), lo que indica que las variables analizadas no estarían relacionadas linealmente, aunque este resultado no descarta que exista otro tipo de relación entre ellas (Figuras 2 y 3). Esta débil correlación reportada en este estudio es similar a lo observado en el estudio de Duke et al. (14) en donde tampoco se encontró una correlación significativa entre la cantidad de fichas técnicas de medicamentos genéricos producidos por un determinado fabricante y el porcentaje de desviación en el número de reacciones adversas en las fichas técnicas de los medicamentos genéricos respecto a los de marca.

La débil correlación entre el porcentaje de discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos en estudio y el número de fichas técnicas de los medicamentos en estudio, se podría explicar con lo observado en los siguientes ejemplos: el medicamento etoricoxib de 120 mg tableta recubierta para administración oral, que cuenta con 36 fichas técnicas de diferentes titulares, no presentó discrepancia en las indicaciones y contraindicaciones; mientras que, el medicamento lincomicina 600 mg/2ml solución inyectable para administración intramuscular e intravenosa, con solo

dos fichas técnicas de diferentes titulares, presentó 41.6% de variabilidad en sus indicaciones, al igual que clindamicina 600 mg/4 ml solución inyectable para administración intramuscular e intravenosa, también con dos fichas técnicas, presentó 42% de variabilidad en las contraindicaciones.

Implicancias de la inconsistencia

La inconsistencia en la entrega de información oficial sobre las indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición cualitativa-cuantitativa de ingrediente activo, forma farmacéutica y vía de administración puede causar confusión en los profesionales de salud y ser perjudicial para la calidad de la atención de los pacientes. Por tanto, se sugiere futuras investigaciones para evaluar el impacto potencial de tales diferencias en la prescripción y la salud pública.

Asimismo, es importante trabajar en la estandarización de la información clínica disponible en las fichas técnicas de los medicamentos que se autorizan en el país. Un avance importante se espera con la implementación de la intercambiabilidad de medicamentos en el país, mediante esta disposición regulatoria, los medicamentos multifuentes deben cumplir con los mismos estándares de calidad, eficacia y seguridad que el producto de referencia, y deben contener la misma información clínica en las fichas técnicas e insertos aprobados.

Fortalezas del estudio

Este estudio tiene varias fortalezas. Se comparó indicaciones y contraindicaciones, que se consideran los elementos más importantes en la toma de decisiones sobre la prescripción y el uso de medicamentos. En el país, el presente estudio es uno de los primeros en analizar la consistencia de la información clínica de las fichas técnicas de un medicamento con más de un registros sanitarios otorgados a diferentes titulares, a fin de identificar si las diversas fuentes de información que reconoce a regulación vigente en el país, para sustentar la eficacia y seguridad de los medicamentos, puede conllevar a diferencias significativas en la información oficial que ofrece a los profesionales de la salud.

Limitaciones del estudio

A pesar de las fortalezas antes mencionadas, este estudio está sujeto a limitaciones. Si bien se analizó la consistencia de la información con respecto al número de indicaciones y contraindicaciones, no se evaluó la información en sí misma. Probablemente, si la información se analizará en detalle, la consistencia habría sido menor. Sin embargo, este análisis puede ser realizado en futuros estudios.

La extracción de las indicaciones y contraindicaciones listadas en las fichas técnicas se realizó de forma manual debido a que la información está disponible en formato de documentos portátiles (PDF), y en algunos archivos están en formato de imagen, lo cual limita la utilización de un software para extraer la información que facilite el análisis sistemático de todos los medicamentos con registro sanitario vigente.

No fue posible identificar si la discrepancia encontrada en las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos en estudio se correlaciona con la utilización de fichas técnicas aprobadas por más de una la Autoridad Reguladora de los PAVS, como sustento de eficacia y seguridad para solicitar el registro sanitario en el país, debido a que esta información no es de acceso público. Este análisis también podría realizarse en estudios futuros.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

- Los medicamentos seleccionados para el presente estudio se caracterizaron por pertenecer mayoritariamente al grupo A de la clasificación ATC (17,2%), a la categoría 1 de medicamentos esenciales (52,6%), a la condición de venta con receta médica (93,2%) y por contener un único principio activo (80,7%). En relación a la forma farmacéutica, el 54,7% de medicamentos estuvieron disponibles en tabletas o comprimidos, y en un 70% para administración por vía oral. Con respecto a los registros sanitarios otorgados durante el periodo de estudio, el 67% son de procedencia extranjera, el 40,6% fueron autorizados en el año 2018, el 34,2% en el 2019 y el 25,2% en el 2020.
- El 29,2% (IC 95%: 22,9 – 36,2) de los medicamentos en estudio presentó inconsistencia o discrepancia en las indicaciones y el 42,7% (IC 95%: 35,6 – 50,0) en las contraindicaciones. Asimismo, en las fichas técnicas aprobadas por medicamento se encontró que mayor grado de discrepancia en el número de contraindicaciones (desviación media = 0,98, rango medio = 8) en comparación al número de indicaciones (desviación media = 0,67, rango medio = 4,5).
- El coeficiente de Rho de Spearman permitió establecer una débil correlación positiva no significativa entre la discrepancia en el número de indicaciones y contraindicaciones, y el número de fichas técnicas de los medicamentos en estudio.
- La inconsistencia en la información oficial sobre las indicaciones y las contraindicaciones listadas en las fichas técnicas de los medicamentos con la misma composición cualitativa-cuantitativa de ingrediente activo, forma farmacéutica y vía de administración puede causar confusión en los profesionales de salud y conllevar a errores de medicación en la atención de los pacientes.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arguello B, Salgado TM, Fernandez-Llimos F. Assessing the information in the Summaries of Product Characteristics for the use of medicines in pregnancy and lactation. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 [consultado 2021 Aug 25];79(3):537–44. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bcp.12515>
2. Ministerio de Sanidad. Ficha técnica contenido e importancia en la prescripción [Internet]. Vol. 30, Información Terapéutica del Sistema Nacional De Salud. 2006 [consultado 2021 Nov 20]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol30_4NotasInteres.pdf
3. Pueyo Velasco JI, Rejas Gutiérrez J. Resultados comunicados por el paciente en las fichas técnicas de medicamentos aprobados en España durante el período 2000-2012. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2014 Oct [consultado 2021 May 28];88(5):613–27. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272014000500006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
4. Yoon D, Song I, Noh Y, Li J, Shin JY. Consistency of listed indications and contraindications between the U.S., the U.K., Japan, and Korea on prescription drug labels. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2018 Oct 1 [consultado 2021 Aug 23];98:168–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.07.024>
5. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 016-2011/SA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. [Internet]. El Peruano Lima; Jul 27, 2011. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>
6. Pfistermeister B, Schenk C, Kornhuber J, Bürkle T, Fromm MF, Maas R. Different indications, warnings and precautions, and contraindications for the same drug--an international comparison of prescribing information for commonly used psychiatric drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2013 Mar 1 [consultado 2021 Sep 30];22(3):329–33. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.3389/full>
7. Pfistermeister B, Saß A, Criegee-Rieck M, Bürkle T, Fromm MF, Maas R. Inconsistencies and misleading information in officially approved prescribing information from three major drug markets. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2014

- Nov 1 [consultado 2021 Oct 10];96(5):616–24. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/clpt.2014.156/full>
8. Kesselheim AS, Franklin JM, Avorn J, Duke JD. Speaking the same language? International variations in the safety information accompanying top-selling prescription drugs. *BMJ Qual Saf* [Internet]. 2013 [consultado 2021 Oct 31];22(9):727–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2012-001704>
 9. Jeong S, Kam G, Li J, Lee S, Lee H, Noh Y, et al. Assessment of Consistency of Drug Interaction Information in Drug Labels Among the United States, the United Kingdom, China, Japan, and Korea. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Feb 1 [consultado 2021 Oct 28];105(2):505–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.1167>
 10. Singh H, Mohan P, Kumar R, Gupta YK. Difference in described indications of medicines among drug information sources in India: An issue urgently to be addressed. *J Nat Sci Biol Med* [Internet]. 2016 Jan 1 [consultado 2021 Sep 29];7(1):93–7. Disponible en: <http://www.jnsbm.org/article.asp?issn=0976-9668;year=2016;volume=7;issue=1;spage=93;epage=97;aulast=Singh>
 11. Reggi V, Balocco-Mattavelli R, Bonati M, Breton I, Figueras A, Jambert E, et al. Prescribing information in 26 countries: A comparative study. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2003 [consultado 2021 Nov 19];59(4):263–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-003-0607-1>
 12. Perry LT, Bhasale A, Fabbri A, Lexchin J, Puil L, Joarder M, et al. A descriptive analysis of medicines safety advisories issued by national medicines regulators in Australia, Canada, the United Kingdom and the United States - 2007 to 2016. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2020 Sep 1 [consultado 2021 Aug 6];29(9):1054–63. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.5072>
 13. Seo Y, Pacifici E. Elements of Regulatory Dissonance: Examining FDA and EMA Product Labeling of New Vaccines (2006–2018). *Vaccine* [Internet]. 2020 Nov 3 [consultado 2021 Aug 6];38(47):7485. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.067>
 14. Duke J, Friedlin J, Li X. Consistency in the safety labeling of bioequivalent medications. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2013 Mar 1 [consultado 2021 Sep 7];22(3):294–301. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pds.3351>

15. Jayaputra K, Ono S. Differences between the United States and Japan in labels of oncological drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2017 Feb 1 [consultado 2021 Sep 10];26(2):143–51. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pds.4111>
16. Pla R, García D, Martín M., Porta Á. 2.8. Información de medicamentos. In: *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2002 [consultado 2021 Sep 2]. p. 507. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap28.pdf>
17. U.S. Food and Drug Administration. Prescription Drug Labeling Resources | FDA [Internet]. 2021 [consultado 2021 Sep 2]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/laws-acts-and-rules/prescription-drug-labeling-resources>
18. Martín G, Morales-Olivas FJ. Nuevos lenguajes informáticos en la difusión de información sobre medicamentos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2007 Apr [consultado 2021 Aug 22];128(13):498–503. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-nuevos-lenguajes-informaticos-difusion-informacion-13100938>
19. European Medicines Agency (EMA). How to prepare and review a summary of product characteristics [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [consultado 2021 Nov 2]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/how-prepare-review-summary-product-characteristics>
20. U.S. Government Publishing Office. Electronic Code of Federal Regulations [Internet]. Vol. 4. Washington, DC; 2016. p. 1–15. Disponible en: <http://www.ecfr.gov/cgi-bin/ECFR?SID=cc6c8edf79716822b2d82ed56e169e3d&mc=true&page=simple>
21. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia. Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2 [Internet]. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia. 2016 [consultado 2021 Sep 17]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2>
22. Perú. Ministerio de salud, Dirección General de Medicamentos I y D. Boletín de productos farmacéuticos: productos farmacéuticos autorizados hasta agosto de 2021 [Internet]. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima: Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2021 [consultado 2021 Nov 18]. p. 1–10. Disponible en:

<http://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/xmlui/handle/DIGEMID/229>

23. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020 Sep 24 [consultado 2021 Nov 18];37(2):253–8. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5437/3713>
24. Naciones Unidas. Objetivo 3 de Desarrollo Sostenible: Salud y bienestar. Naciones Unidas en Perú [Internet]. 2021 [consultado 2021 Nov 19]. Disponible en: <https://peru.un.org/es/sdgs/3>
25. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú [Internet]. El Peruano Lima: Ministerio de Salud; Apr 14, 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>
26. Sieluk J, Palasik B, Dosreis S, Doshi P. ADHD medications and cardiovascular adverse events in children and adolescents: cross-national comparison of risk communication in drug labeling. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2017 Mar [consultado 2021 Nov 19];26(3):274–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pds.4164>
27. Lee SH, Shin JY, Park MJ, Park BJ. Agreement of label information of cardiovascular drugs in pregnancy among Korea, the USA, the UK, and Japan. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2014 Apr 1 [consultado 2021 Nov 13];68(3):363–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.01.013>
28. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2020 [consultado 2021 Nov 19]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
29. Ekstein D, Tirosh M, Eyal Y, Eyal S. Drug interactions involving antiepileptic drugs: Assessment of the consistency among three drug compendia and FDA-approved labels. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015 Mar 1 [consultado 2021 Oct 28];44:218–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.02.009>

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Ingrediente(s) activo(s)	
Forma farmacéutica	
Concentración	

Datos	Producto 1	Producto 2	Producto 3
Registro sanitario			
Categoría			
Nombre			
País de origen			
Fabricante			
Titular			
Indicación(es)	1. 2. 3...	1. 2. 3...	1. 2. 3...
Contraindicaciones	1. 2. 3...	1. 2. 3...	1. 2. 3...
Total			
Media			
Mediana			
Desviación estándar			
Mínimo y máximo			
Recorrido intercuartílico (RI)			

Anexo 2. Relación de medicamentos incluidos en el estudio

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
1	Abiraterona	250mg	Tableta	O	RM	L02BX03	10
2	Aciclovir	800mg	Tableta	O	RM	J05AB01	2
3	Ácido acetilsalicílico	100 mg	Tableta	O	Sin RM	B01AC06	2
4	Ácido mefenámico	500mg	Tableta	O	RM	M01AG01	2
5	Ácido micofenólico	360mg	Tableta de liberación retardada	O	RM	L04AA06	2
6	Ácido ursodeoxicólico	300 mg	Cápsula	O	RM	A05AA02	2
7	Acido valproico	500mg	Tableta de liberación retardada	O	RM retenida	N03AG01	3
8	Acido zoledrónico	4mg/5mL	Concentrado para solución para perfusión	IV	RM	M05BA08	7
9	Alopurinol	300 mg	Tableta	O	RM	M04AA01	2
10	Alprazolam	0.5 mg	Tableta	O	RM retenida	N05BA12	4
11	Amikacina	1g/4mL	Solución inyectable	IM, IV	RM	J01GB06	12
12	Amiodarona	150 mg/3mL	Solución inyectable	IV	RM	C01BD01	2
13	Amlodipino + hidroclorotiazida + valsartan	160mg/10mg/12.5mg	Tableta recubierta	O	RM	C09DX01	3
14	Amoxicilina + ácido clavulánico	875mg / 125mg	Tableta recubierta	O	RM	J01CA54	11
15	Amoxicilina + bromhexina	250mg / 4mg/5 mL	Polvo para suspensión oral	O	RM	J01CA54	4
16	Ampicilina	1g	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01CA01	4
17	Ampicilina + sulbactam	1.0 g / 0.5g	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01CR01	3
18	Apixaban	5mg	Tableta recubierta	O	RM	B01AF02	3
19	Aripiprazol	15 mg	Tableta	O	RM	N05AX	5
20	Atenolol	100mg	Tableta	O	RM	C07AB03	2
21	Atomoxetina	60mg	Cápsula	O	RM	N06BA09	3
22	Azitromicina	500 mg	Comprimido recubierto	O	RM	J01FA10	48
23	Bencilpenicilina	1 000 000 UI	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01CE01	3
24	Betahistina	24 mg	Tableta	O	RM	N07CA01	12

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
25	Bicalutamida	150mg	Tableta recubierta	O	RM	L02BB03	6
26	Bisacodilo	5mg	Tableta de liberación retardada	O	RM	A06AB02	7
27	Bisoprolol	10mg	Tableta recubierta	O	RM	C07AB07	4
28	Bortezomib	3.5 mg	Polvo para solución inyectable	IV, SC	RM	L01XX32	8
29	Candesartan + hidroclorotiazida	16mg / 12.5 mg	Tableta	O	RM	C09CA06	2
30	Capecitabina	500mg	Tableta recubierta	O	RM	L01BC06	8
31	Captopril	25mg	Tableta	O	RM	C09AA01	2
32	Carbamazepina	200mg	Tableta	O	RM	N03AF01	3
33	Carboplatino	150 mg	Polvo para solución inyectable	IV	RM	L01XA02	2
34	Carvedilol	25mg	Comprimido	O	RM	C07AG02	3
35	Caspofungina	70 mg	Polvo para concentrado para solución para perfusión	IV	RM	J02AX04	2
36	Cefaclor	500 mg	Tableta recubierta	O	RM	J01DC04	3
37	Cefalexina	1g	Tableta recubierta	O	RM	J01DB01	2
38	Cefradina	500 mg	Cápsula	O	RM	J01DB09	5
39	Ceftazidima	1g	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01DD02	3
40	Ceftriaxona	1 g	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01DD04	11
41	Cetirizina	10mg	Cápsula blanda	O	RM	R06AE07	5
42	Cicloserina	250mg	Cápsula	O	RM	J04AB01	2
43	Ciclosporina	100 mg/mL	Solución oral	O	RM	L04AA01	2
44	Cilastatina + imipenem	500 mg / 500 mg	Polvo para solución inyectable	IV	RM	J01DH51	4
45	Ciprofibrato	100mg	Tableta	O	RM	C10AB08	5
46	Ciprofloxacino	500mg	Tableta recubierta	O	RM	J01MA02	16
47	Ciproterona + etinilestradiol	0.035mg + 2mg	Tableta recubierta	O	RM	G03AA07	5
48	Cisplatino	10 mg/10mL (50mg/50ml)	Concentrado para solución para perfusión	IV	RM	L01XA01	5
49	Citalopram	20 mg	Tableta recubierta	O	RM	N06AB04	2

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
50	Citarabina	1g	Polvo para solución inyectable	IV	RM	L01BC01	2
51	Citrato de potasio	1080 mg	Tableta de liberación prolongada	O	RM	A07CA	2
52	Clindamicina	600 mg / 4 mL	Solución inyectable	IM, IV	RM	J01FF01	2
53	Clobetasol	0.05%	Crema	Tópica	RM	D07AD01	7
54	Clonazepam	2 MG	Tableta	O	RM retenida	N03AE01	4
55	Clorfenamina + fenilefrina + paracetamol + dextrometorfano	325mg+2mg+5mg+10mg	Comprimido recubierto	O	Sin RM	R06AB54	5
56	Clorfenamina + fenilefrina + paracetamol	500 mg + 5 mg + 2 mg	Tableta recubierta	O	Sin RM	R06AB54	2
57	Clorhexidina	4%	Solución tópica	Tópica	RM	D08AC02	2
58	Clorhidrato de carnitina + ciproheptadina + lisina	2.5mg + 6.25mg + 312.5mg /5mL	Solución oral	O	Sin RM	B03AE10	2
59	Clormadinona + etinilestradiol	2mg + 0.03mg	Tableta recubierta	O	RM	G03FB03	5
60	Clorzoxazona + paracetamol	300 mg + 250 mg	Tableta recubierta	O	RM	M03BB53	12
61	Colecalciferol	50 000 UI	Cápsula blanda	O	RM	A11CC05	2
62	Dabigatran	110 mg	Cápsula	O	RM	B01AE07	4
63	Dapoxetina	60mg	Tableta recubierta	O	RM	G04BX14	2
64	Diazepam	10mg/2mL	Solución inyectable	IV	RM retenida	A03CA01	2
65	Dimenhidrinato	50mg	Tableta	O	RM	A04AD	12
66	Dimetil fumarato	240 mg	Cápsula de liberación retardada	O	RM	N07XX	3
67	Dolutegravir	50mg	Tableta recubierta	O	RM	J05AX12	5
68	Dorzolamida	2%	Solución oftálmica	Oftálmica	RM	S01EC03	2
69	Dorzolamida + timolol	2% - 0.5%	Solución oftálmica	Oftálmica	RM	S01ED51	4
70	Doxazosina	4mg	Comprimido	O	RM	C02CA04	2
71	Doxorubicina	50mg	Polvo para suspensión inyectable	IV	RM	L01DB01	2
72	Enalapril	20 mg	Tableta	O	RM	C09AA02	4
73	Epinefrina	1mg/mL	Solución inyectable	Intracardiaca, IM, IV, SC	RM	C01CA24	6
74	Eplerenona	50mg	Tableta recubierta	O	RM	C03DA04	2

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
75	Erlotinib	150mg	Tableta recubierta	O	RM	L01XX34	4
76	Escopolamina	10mg	Tableta recubierta	O	RM	A03BB01	3
77	Estradiol + medroxiprogesterona	5mg + 25mg/0.5 mL	Suspensión inyectable	IM	RM	G03AA08	2
78	Etinilestradiol + dienogest	2mg + 0.03mg	Tableta recubierta	O	RM	G03AA16	3
79	Etinilestradiol + levonorgestrel	0.03mg+0.15mg	Tableta recubierta	O	RM	G03AA07	12
80	Etoricoxib	120MG	Tableta recubierta	O	RM	M01AH05	36
81	Ezetimiba + atorvastatina	20 mg + 10 mg	Tableta recubierta	O	RM	C10AA05	3
82	Ezetimiba + rosuvastatina	10mg +10mg	Tableta recubierta	O	RM	C10AA07	2
83	Fenitoina	100MG	Tableta recubierta	O	RM	N03AB02	9
84	Fentanilo	50 mcg/mL	Solución inyectable	Epidural, IM, IV	RM retenida	N01AH01	6
85	Fexofenadina	180mg	Tableta recubierta	O	RM	R06AX26	8
86	Fingolimod	0.5mg	Cápsula dura	O	RM	L04AA27	5
87	Fluconazol	200 mg/100mL	Solución inyectable	IV	RM	J02AC01	3
88	Flumazenil	0.5mg/5ml	Solución inyectable	IV	RM	V03AB25	2
89	Fluticasona	50 mcg /dosis	Suspensión para pulverización nasal	Nasal	RM	D07AC17	3
90	Folinato de calcio Fosfato dibasico de sodio + fosfato	50mg	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	V03AF03	3
91	monosodico anhidro	16g + 6g/100mL	Solución rectal	Rectal	RM	A06AD17	7
92	Fosfomicina	3 g	Gránulos para solución oral	O	RM	J01XX01	3
93	Furazolidona	50mg/5mL	Suspensión oral	O	RM	G01AX06	2
94	Furosemida	40mg	Tableta	O	RM	C03CA01	3
95	Gefitinib	250 mg	Comprimido recubierto	O	RM	L01XE02	4
96	Gemcitabina	1g	Polvo para solución inyectable	IV	RM	L01BC05	3
97	Glatiramer	40mg/mL	Solución inyectable	SC	RM	L03AX13	2
98	Glibenclamida	5 mg	Tableta	O	RM	A10BB01	4
99	Glibenclamida + metformina	500mg + 5.0mg	Tableta recubierta	O	RM	A10BD51	3

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
100	Glimepirida	4 mg	Tableta	O	RM	A10BB12	5
101	Glimepirida + metformina	2mg + 500mg	Tableta recubierta	O	RM	A10BA02	3
102	Gluconato de calcio	10%	Solución inyectable	IV	RM	A12AA03	4
103	Glucosa	5%	Solución para perfusión	IV	RM	B05DA	3
104	Hialuronato sodico	4 mg/mL	Solución oftálmica	Oftálmica	RM	D03AX05	2
105	Hidroclorotiazida	50 mg	Tableta	O	RM	C03AA03	2
106	Hidroclorotiazida + olmesartan	40mg + 25mg	Tableta recubierta	O	RM	C09CA08	3
107	Hidroclorotiazida + telmisartan	80mg+25mg	Tableta	O	RM	C09DA07	3
108	Hidroclorotiazida + valsartan	160mg+12.5mg	Tableta recubierta	O	RM	C09DA03	5
109	Hidroxido de magnesio	400 mg/5mL	Suspensión oral	O	RM	A02AA04	2
110	Hidroxocobalamina	1 mg/mL	Solución inyectable	IM	RM	B03BA03	3
111	Ibuprofeno	800 mg	Tableta recubierta	O	RM	G02CC01	3
112	Indacaterol + glicopirronio	110/50mcg	Polvo para inhalación en capsula dura	Inhalatoria	RM	R03AC18	2
113	Indometacina	25mg	Cápsula	O	RM	C01EB03	3
114	Isotretinoína	20 mg	Cápsula blanda	O	RM	D10AD04	4
115	Itraconazol	100 mg	Cápsula	O	RM	J02AC02	5
116	Ivermectina	6mg/mL	Solución oral	O	RM	P02CF01	8
117	Ketoprofeno	150mg	Cápsula de liberación prolongada	O	RM	M01AE03	6
118	Lactulosa	3.33g/5mL	Solución oral	O	RM	A06AD11	4
119	Lamivudina + zidovudina	150mg + 300mg	Tableta recubierta	O	RM	J05AF30	2
120	Lamotrigina	100 mg	Tableta	O	RM	N03AX09	4
121	Latanoprost	50µg/mL	Solución oftálmica	Oftálmica	RM	S01EE01	4
122	Leflunomida	20mg	Tableta recubierta	O	RM	L04AA13	8
123	Lenalidomida	25mg	Capsula	O	RM	L04AX04	2
124	Letrozol	2,5 mg	Comprimido recubierto	O	RM	L02BG04	4
125	Levetiracetam	1000 mg	Comprimido recubierto	O	RM	N03AX14	5

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
126	Levodropropizina	30mg / 5 mL	Jarabe	O	RM	R05DB27	2
127	Levonorgestrel	1.5mg	Tableta recubierta	O	RM	G03AC03	16
128	Levosulpirida	25mg	Tableta	O	RM	N05AL07	3
129	Levotiroxina de sodio	150 mcg	Tableta	O	RM	H03AA01	3
130	Lidocaina	1%	Solución inyectable	Epidural, intradérmica, IM, IV, perineural, SC	RM	N01BB02	2
131	Lincomicina	600 mg/2mL	Solución inyectable	IM, IV	RM	J01FF02	2
132	Loperamida	2mg	Tableta	O	RM	A07DA03	5
133	Lopinavir + ritonavir	200mg + 50mg	Tableta recubierta	O	RM	J05AE20	2
134	Lorcaserina	10 mg	Comprimido recubierto	O	RM	A08AA11	2
135	Losartan	100 mg	Tableta recubierta	O	RM	C09CA01	12
136	Lumacaftor + ivacaftor	200 mg + 125 mg	Comprimido recubierto	O	RM	R07AX30	2
137	Mebeverina	200 mg	Capsula de liberación prolongada	O	RM	A03AA04	2
138	Meloxicam	15 mg	Tableta	O	RM	M01AC06	15
139	Memantina	10 mg	Tableta recubierta	O	RM	N06DX01	13
140	Metamizol de sodio	1g/2mL	Solución inyectable	IM, IV	RM	N02BB02	7
141	Metformina	1000mg	Tableta de liberación prolongada	O	RM	A10BA02	5
142	Metformina + sitagliptina	500 mg + 50 mg	Tableta recubierta	O	RM	A10BD07	3
143	Metformina + vildagliptina	50mg/1000mg	Comprimido recubierto	O	RM	A10B	3
144	Metilprednisolona	500mg	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	H02AB04	5
145	Metoclopramida	10 mg	Tableta	O	RM	A03FA01	3
146	Metronidazol + nistatina	500 mg + 100 000 UI	Ovulo	Vaginal	RM	G01AA51	4
147	Midazolam	50mg/10mL	Solución inyectable	IM, IV	RM retenida	N05CD08	6
148	Minoxidil	5%	Solución tópica	Tópica	RM	D11AX01	2
149	Mirtazapina	30mg	Comprimido recubierto	O	RM	N06AX11	2

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
150	Mucopolisacarido sulfatado	0.445%	Crema	Tópica	RM	C05BA51	2
151	Mupirocina	2 gr	Crema	Tópica	RM	D06AX09	3
152	Naltrexona + clorhidrato de anfebutamona	8 mg + 90 mg	Comprimido recubierto de liberación prolongada	O	RM retenida	A08AX	2
153	Nifedipino	30mg	Tableta recubierta de liberación prolongada	O	RM	C08CA05	2
154	Nimodipino	30 mg	Tableta recubierta	O	RM	C08CA06	2
155	Nistatina	100,000 UI/mL	Suspensión oral	O	RM	A07AA02	4
156	Nitrofurantoina	100 mg	Capsula de liberación prolongada	O	RM	J01XE01	4
157	Olanzapina	10 mg	Tableta recubierta	O	RM	N05AH03	6
158	Ondansetron	8mg/4mL (4mg/2ml)	Solución inyectable	IM, IV	RM	A04AA01	5
159	Orfenadrina	100 mg	Tableta de liberación prolongada	O	RM	M03BC01	3
160	Orlistat	120 MG	Cápsula	O	RM	A08AB01	3
161	Otilonio	40 MG	Tableta recubierta	O	RM	A03AB06	3
162	Oxacilina	1 g	Polvo para solución inyectable	IM, IV	RM	J01CF04	3
163	Oxibutinina	5mg	Tableta	O	RM	G04BD04	2
164	Paclitaxel	30 mg/5 mL	Concentrado para solución para perfusión	IV	RM	L01CD01	4
165	Palonosetron	0.25mg/5mL	Solución inyectable	IV	RM	A04AA05	3
166	Pemetrexed	500mg	Polvo para solución inyectable	IV	RM	L01BA04	6
167	Picosulfato de sodio	7,5mL	Solución oral	O	RM	A06AB08	3
168	Pinaverio	100mg	Tableta recubierta	O	RM	A03AX04	3
169	Piperacilina + tazobactam	4.0 g + 0.5 g	Polvo para solución para perfusión	IV	RM	J01CR05	9
170	Piridostigmina	60 mg	Tableta	O	RM	N07AA02	2
171	Piroxicam	0.5%	Gel	Tópica	RM	M01AC01	2
172	Polietilenglicol	17 g	Polvo para solución oral	O	RM	A06AD15	2
173	Pomalidomida	4 mg	Cápsula dura	O	RM	L04AX06	2
174	Povidona	10%	Solución tópica	Tópica	RM	D08AG02	2

Nro.	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vías administración	Condición de venta	Código ATC	Nro. RS
175	Prednisolona	15mg/5mL	Solución oral	O	RM	A07EA01	3
176	Prednisona	50mg	Tableta	O	RM	H02AB07	5
177	Propafenona	150mg	Tableta recubierta	O	RM	C01BC03	2
178	Quetiapina	300mg	Tableta recubierta	O	RM	N05AH04	4
179	Raloxifeno	60 mg	Tableta recubierta	O	RM	G03XC01	2
180	Raltegravir	600 mg	Comprimido recubierto	O	RM	J05AX08	2
181	Remifentanilo	5 mg	Polvo para concentrado para solución para perfusión	IV	RM retenida	N01AH06	3
182	Risperidona	2 mg	Tableta recubierta	O	RM	N05AX08	6
183	Rocuronio	50mg/5mL	Solución inyectable	IV	RM	M03AC09	2
184	Saquinavir	500mg	Tableta recubierta	O	RM	J05AE01	2
185	Sertralina	50mg	Tableta recubierta	O	RM retenida	N06AB06	4
186	Sevoflurano	100%	Solución para inhalación	Inhalatoria	RM	N01AB08	3
187	Sildenafil	100mg	Tableta recubierta	O	RM	G04BE03	26
188	Sulfasalazina	500mg	Tableta de liberación retardada	O	RM	A07EC01	3
189	Tacrolimus	1mg	Cápsula	O	RM	L04AA05	3
190	Timolol + travoprost	0,004% + 0,5%	Solución oftálmica	Oftálmica	RM	S01ED51	2
191	Topiramato	100mg	Tableta recubierta	O	RM	N03AX11	2
192	Valganciclovir	450 mg	Tableta recubierta	O	RM	J05AB14	4

RM, receta médica; O, oral; IV, intravenosa; IM, intramuscular; SC, subcutánea