

FICHA TÉCNICA RACIM	
Fecha realización:	13-julio-2020
Versión 1:	13-julio-2020



COLCHICINA

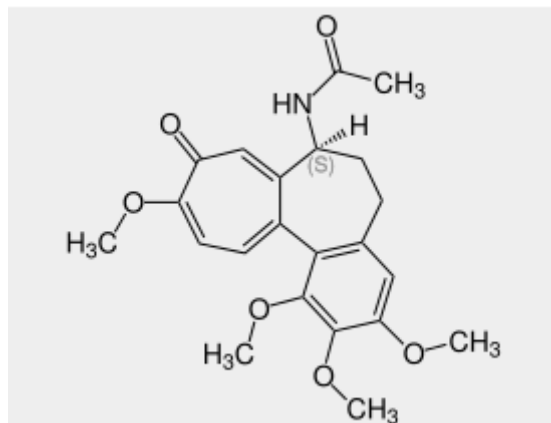
ÍNDICE

	Pág.
1. NOMBRE QUÍMICO.....	1
2. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA.....	1
3. ORIGEN.....	1
4. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC)	1
5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA.....	1
6. MECANISMO DE ACCIÓN.....	1
7. INDICACIONES APROBADAS POR AGENCIAS REGULADORAS.....	2
- ANMAT	
- FDA	
8. VÍA DE ADMINISTRACIÓN.....	2
9. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS.....	2
10. CONDICIÓN DE EXPENDIO.....	2
11. POSOLOGÍA.....	2
Condiciones para la preparación y administración	
12 FARMACOCINÉTICA.....	4
13. EFECTOS ADVERSOS.....	4
14. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	5
15. PRECAUCIONES.....	6
16. CONTRAINDICACIONES.....	7
17. TOXICIDAD.....	7
18. USO EN TRATAMIENTO DE COVID-19 (<i>Off label</i>).....	8
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	10

1. NOMBRE QUÍMICO

N-[(7S)-5, 6, 7, 9-tetrahidro-1, 2, 3, 10-tetrametoxi-9-oxobenzo(a)heptalen-7-il-acetamida

2. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA



$C_{22}H_{25}NO_6$

3. ORIGEN

La colchicina es un alcaloide tricíclico de la planta *Colchicum autumnale* L. (*Colchicaceae*). Se conoce con diferentes nombres vulgares, según su hábitat: “cólchico”, “azafrán silvestre”, “mysteria”, “bombilla maravilla”. El nombre popular usado en farmacognosia es “cólchico”.

4. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC)

M04AC01 Preparaciones antigotosas, sin efecto sobre el metabolismo del ácido úrico.

5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Antiinflamatorio. Antigotoso.

6. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como un potente inhibidor de la polimerización de la β -tubulina en los microtúbulos. Los microtúbulos son la pieza clave del citoesqueleto y están involucrados en múltiples procesos celulares, como el mantenimiento de la forma de la célula, la transferencia de sustancias intracelulares, la secreción de citocinas y quimiocinas, la migración celular, la regulación de canales iónicos y la división celular.

La colchicina tiene un efecto adicional en la quimiotaxis de las células inflamatorias como los neutrófilos y los monocitos, y en el transporte intracelular de vesículas como los endosomas y los exosomas. También inhibe la expresión de la E-selectina, una molécula de adhesión importante para la unión de leucocitos a células endoteliales y el reclutamiento de monocitos y neutrófilos al tejido inflamado. Además, reduce la producción de radicales libres como el anión radical superóxido por parte de los neutrófilos. También se ha asociado con la inhibición de la formación y activación del inflammasoma NLRP3, lo que suprime la activación de la caspasa-1 y la posterior liberación de Interleuquina (IL)-1 β e IL-18. Ejerce efectos directos sobre la inhibición

de la síntesis del Factor de Necrosis Tumoral α y de IL 6 y la secreción de metaloproteínas de matriz.

La colchicina es una sustancia antimitótica que bloquea la división celular durante la metafase.

7. INDICACIONES APROBADAS POR AGENCIAS REGULADORAS

2

- ANMAT

- ✓ **Crisis aguda de gota.**
- ✓ **Profilaxis de los procesos agudos de gota en los pacientes crónicos especialmente en la instauración del tratamiento.**
- ✓ **Otros accesos agudos microcristalinos: cocondrocalcinosis y reumatismo debido a hidroxapatita.**
- ✓ **Enfermedad periódica. Enfermedad de Behcet.**

- FDA

- ✓ **Gota. Tratamiento:** en adultos, para el tratamiento de los ataques de gota aguda, al primer signo de un ataque.
- ✓ **Gota. Profilaxis:** en personas mayores de 16 años, para la profilaxis de los ataques de gota, incluidos los que pueden ocurrir al inicio de la terapia para reducir el ácido úrico.
- ✓ **Fiebre Mediterránea Familiar:** en adultos y niños de 4 años o más.

8. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

9. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS

Nombre comercial	Laboratorio	Forma farmacéutica	Unidades/envase	Ingredientes Farmacéuticos Activos
SPEDROG CAILLON S.A.I.C	COLCHICINA HOUDE	COMPRIMIDO	BLISTER por 20 -60 UNIDADES	COLCHICINA 1 MG

Existen además presentaciones comerciales de colchicina asociadas con alopurinol, que están indicadas para artritis gotosa crónica, hiperuricemia.

10. CONDICIÓN DE EXPENDIO: Venta bajo receta.

11. POSOLOGÍA

La colchicina tiene un margen terapéutico estrecho y en caso de sobredosis es extremadamente tóxica y puede resultar mortal.

• Usos en adultos

Ataque agudo de gota: La dosis recomendada es de 1 mg de colchicina al inicio del ataque agudo de gota, seguido de 0,5 a 1 mg de colchicina una o dos horas después de la primera dosis. No se debe administrar dosis superiores de 2 mg de colchicina en 24 horas. Dosis superiores a 2 mg al día no han demostrado mayor eficacia, pero sí un incremento de los

efectos adversos. Esta pauta de dosificación puede ser administrada hasta un máximo de 4 días seguidos con una dosis total acumulada de 6 mg de colchicina en 4 días. Si fuera necesario porque los dolores del ataque de gota persistieran, se podría repetir la pauta anteriormente descrita pero siempre después de al menos 3 días sin tratamiento, como ‘período de lavado’.

Tratamiento preventivo de ataques de gota durante la terapia inicial con alopurinol o uricosúricos: La dosis recomendada es de 0,5 mg de colchicina una o dos veces al día.

Tratamiento de la gota crónica: La dosis recomendada es de 0,5 a 1 mg de colchicina al día.

Otros accesos agudos microcristalinos y enfermedad de Behcet: La dosis recomendada es 1 mg de colchicina por día.

Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar: La dosis recomendada de colchicina es de 1 a 2 mg por día.

- Uso en **niños y adolescentes menores de 18 años**

Ataque agudo de gota, prevención de ataques de gota y gota crónica: No existen datos suficientes como para establecer recomendaciones en este grupo de edad.

Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar: La dosis recomendada en niños mayores de 12 años es de 1 a 2 mg de colchicina diarios. Puede ser repartida en dos tomas diarias o en una única toma. En niños menores de 12 años, la dosis recomendada a modo informativo es: en niños de 4 a 6 años sería de 0,3 a 1,8 mg por día y en niños de 6 a 12 años de 0,9 a 1,8 mg por día. Estas dosis pueden ser administradas en una sola toma o en dos.

- Uso en **insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr 50-80 ml/min) no se requiere un ajuste de la dosis, pero se recomienda una vigilancia estrecha por la posible aparición de efectos adversos. Si estos apareciesen, podría ser necesaria una reducción en la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr 30-50 ml/min) puede ser necesario reducir la dosis a la mitad y/o incrementar los intervalos entre las tomas. En casos de insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min) el uso de colchicina está contraindicado.

- Uso en **insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no se requiere un ajuste de la dosis, pero se recomienda una vigilancia estrecha por la posible aparición de efectos adversos. Si estos apareciesen, podría ser necesaria una reducción de la dosis.

- Uso en **ancianos y poblaciones especiales**

En pacientes ancianos o en aquellos que presenten alteraciones renales o hepáticas se deben utilizar otras terapias alternativas. Si se decide en estos pacientes la administración de colchicina, la dosis acumulada en un periodo de 4 días no debe superar los 3 mg, en lugar de los 6 mg de la posología en adultos.

Condiciones para la preparación y administración:

- **PRECAUCIÓN DE MANIPULACIÓN:** Utilizar doble guante. Cuando exista riesgo de salpicadura y/o inhalación, utilizar: bata, protección ocular e inhalatoria.
- **ADMINISTRACIÓN POR SONDA NASOGÁSTRICA:** Desleír el comprimido en 10-20 ml de agua y administrar inmediatamente. No triturar.

12. FARMACOCINÉTICA

Absorción (vía oral): aproximadamente 45 %. La administración de colchicina con alimentos no tiene significancia clínica.

Distribución: Se une a la albúmina en aproximadamente un 39 %. Se fija a la mayoría de los tejidos, principalmente a la mucosa intestinal, el hígado, los riñones y el bazo, excepto el miocardio, los músculos esqueléticos y los pulmones.

Se ha descrito el paso de colchicina a través de la placenta, con niveles plasmáticos en el feto de aproximadamente un 15 % de la concentración materna. La concentración en la leche materna es similar a la observada a nivel plasmático en la madre.

El volumen medio de distribución puede oscilar de 2 a 8 l/kg.

Metabolismo: La colchicina es metabolizada parcialmente en el hígado, por desmetilación se producen dos metabolitos principales, el 2-O-desmetilcolchicina y el 3-O-desmetilcolchicina, y a un metabolito menor, el 10-O-desmetilcolchicina. La colchicina y sus metabolitos sufren circulación enterohepática. El CYP3A4 se encuentra involucrado en el metabolismo de la colchicina. La glucuronidación también es un paso metabólico. La colchicina es un sustrato de la glicoproteína-P.

Excreción: La mayor parte de la droga se excreta en las heces. El aclaramiento renal de la colchicina se ha estimado en 0,727 l/h/kg en pacientes con buena función renal. En pacientes con insuficiencia renal grave el aclaramiento renal se redujo en un 75 %. La colchicina no es eliminada por hemodiálisis.

Vida media de eliminación: entre las 26,6 y las 31,2 horas, en voluntarios sanos (edades comprendidas entre los 25 a 28 años).

13. EFECTOS ADVERSOS

Cardiovasculares	Tromboflebitis y celulitis severa en el sitio de la inyección.
Dermatológicos	Erupciones cutáneas, alopecia.
Gastrointestinales	<i>Los trastornos gastrointestinales son las reacciones adversas más comunes y pueden indicar toxicidad.</i> Náuseas, vómitos; dolor abdominal, diarrea, esteatorrea, vómitos y hemorragia gastrointestinal.
Hematológicos	Anemia aplásica, coagulación intravascular diseminada, granulocitopenia, leucopenia, mielosupresión, púrpura, trombocitopenia.

Hepáticos	Hepatomegalia, aumento de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa, AST; alanina aminotransferasa, ALT).
Inmunológicos	Reacción de hipersensibilidad.
Musculoesqueléticos	Miopatía, aumento del nivel de creatinfosfoquinasa (CPK), debilidad muscular, mialgia, miastenia gravis, rabdomiolisis.
Neurológicos	Mioneuropatías, neuropatías.
Oftálmicos	Problemas de cicatrización de úlcera corneal, ptosis palpebral
Renales	Alteración renal.
Reproductivos	Azoospermia, oligozoospermia, disfunción sexual.
Respiratorios	Síndrome de distrés respiratorio agudo, disnea, dolor de garganta.
Otros	Fatiga, muerte

14. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La colchicina interactúa principalmente con principios activos que son metabolizados por el sistema del citocromo P450 (particularmente con la isoenzima CYP3A4), o con la glicoproteína P. También se suman los efectos adversos musculares de colchicina con los de aquellos medicamentos que también los producen. Se han reportado interacciones a nivel de absorción.

Medicamento	Efecto	Mecanismo
Claritromicina Verapamilo Ritonavir Ciclosporina Ketoconazol Eritromicina Telaprevir Nilotinib Itraconazol Cobicistat	Puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina y un mayor riesgo de toxicidad.	Inhibición de CYP3A4 y GP-P
Posaconazol Lopinavir(Lopinavir/ritonavir) Voriconazol Darunavir Saquinavir Nelfinavir Boceprevir Indinavir Atazanavir Nefazodona Idelalisib Aprepitán Fluconazol Fosamprenavir Mifepristona	Puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina y un mayor riesgo de toxicidad.	Inhibición de CYP3A4

Fluvoxamina Imatinib Crizotinib, Letermovir		
Fluvastatina	Aumenta riesgo de miopatía y rabdomiólisis.	Inhibición de CYP3A4
Diltiazem Sunitinib Quinidina Amiodarona Lapatinib Vemurafenib Flibanserin Tacrolimus Reserpina Venetoclax	Puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina y un mayor riesgo de toxicidad.	Inhibición de GP-P
Atorvastatina	Puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina; incrementa el riesgo de miopatía y rabdomiólisis	Inhibición de GP-P
Azitromicina	Puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina	Inhibición de GP-P
Cianocobalamina	Puede resultar en disminución de la absorción de cianocobalamina	Alteración de la función de la mucosa intestinal
Interferon Alfa-2a	Puede disminuir la efectividad de interferon alfa-2A	Desconocido
Simvastatina Pitavastatina Fenofibrato Ácido fenofíbrico Gemfibrozil Clofibrato Bezafibrato Digoxina Ciprofibrato Rosuvastatina	Aumenta riesgo de miopatía y rabdomiólisis	Desconocido

15. PRECAUCIONES

- Al primer síntoma de náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea se debe interrumpir el tratamiento y acudir a un servicio de urgencias.
- Usar con precaución y reducir la dosis en adultos mayores debido al mayor riesgo de toxicidad de la médula ósea, gastrointestinal y eventos adversos neuromusculares.
- Controlar a los pacientes con insuficiencia hepática. Si es grave pueden requerir una reducción en la dosis o en la frecuencia de administración.

- Monitorear a los pacientes con insuficiencia renal o en hemodiálisis ya que pueden requerir reducción en la dosis o en la frecuencia de administración.
- Se han notificado discrasias sanguíneas, que incluyen mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica.
- Evitar el uso conjunto con inhibidores del CYP3A4 o de la glicoproteína P; si es necesario en pacientes SIN insuficiencia renal o hepática, controlar la toxicidad y considerar la reducción de la dosis o la interrupción de la colchicina.
- Se ha reportado toxicidad neuromuscular y rhabdomiólisis, especialmente en pacientes con disfunción renal, adultos mayores y en combinación con otras drogas que causan este efecto.
- Se han informado sobredosis fatales intencionales y accidentales en adultos y niños.

16. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo
- Pacientes con insuficiencia renal y hepática severa.
- Trastornos gastrointestinales graves. Úlcera de estómago
- Alteraciones hematológicas, como discrasias sanguíneas.
- Uso concomitante con drogas que son tanto inhibidores de la glicoproteína-P como del CYP3A4 en pacientes con insuficiencia hepática o renal.
- Uso concomitante con inhibidores de la glicoproteína-P o del CYP3A4, en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

17. TOXICIDAD

La colchicina inhibe la mitosis de las células en división y funciona como un microtúbulo o veneno del huso. En caso de sobredosis, afecta preferentemente a las células que se dividen rápidamente. En altas concentraciones es un veneno celular general.

El **envenenamiento** es muy poco frecuente, pero causa morbilidad y mortalidad significativas. Envenenamiento **leve a moderado**: una sobredosis leve causa principalmente náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Envenenamiento **grave**: La sobredosis severa causa hallazgos clínicos en 3 fases, pero puede retrasarse inicialmente algunas horas: *Fase I (0 a 24 horas) - gastrointestinal*: Náuseas, vómitos, diarrea (con sangre), dolor abdominal, deshidratación, leucocitosis, disminución del volumen, hipotensión. *Fase II (1 a 7 días) - Falla del sistema multiorgánico*: Posible riesgo de muerte súbita cardíaca, arritmias; confusión, coma, convulsiones; pancitopenia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, sepsis, lesión pulmonar aguda, desequilibrios electrolíticos, rhabdomiólisis. Los pacientes con sobredosis severa pueden morir durante esta fase. *Fase III (más de 7 días) - Recuperación o muerte*: Alopecia; miopatía, neuropatía, mioneuropatía o leucocitosis de rebote; la muerte generalmente es causada por insuficiencia respiratoria, shock intratable, disritmias y colapso cardiovascular.

18. USO EN TRATAMIENTO DE COVID-19 (*Off label*)

La colchicina se está usando actualmente en investigación para el tratamiento de COVID-19. Su seguridad y eficacia no han sido aún establecidas.

Según su mecanismo de acción, este medicamento podría tener efectos beneficiosos para disminuir o mejorar la tormenta inflamatoria, asociada con formas graves de COVID-19. Además, existen resultados prometedores de investigación en curso sobre colchicina en diversas afecciones cardíacas; se ha hipotetizado su potencial capacidad para limitar el daño miocárdico relacionado a COVID-19.

Una revisión retrospectiva que utilizó una base de datos de salud informatizada, no encontró diferencia entre pacientes que estaban usando colchicina y que luego dieron resultado de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 (n = 1.317) y resultado negativo (n = 13.203), lo que sugiere una falta de efecto protector de la colchicina contra la infección por SARS-Cov-2. La indicación y la duración del uso de colchicina fueron desconocido.

En clinicaltrials.gov se encuentran inscriptos 13 ensayos clínicos con colchicina. Uno de éstos, el estudio ECLA PHRI COLVID TRIAL está aprobado por ANMAT.

El Estudio “ECLA PHRI COLVID TRIAL” es un ensayo abierto, randomizado, simple y pragmático para evaluar los efectos de COLCHICINA en casos moderados o graves de COVID-19 con el objetivo primario de reducir mortalidad. El esquema de tratamiento varía según distintas situaciones:

- 1) En pacientes que NO reciben Lopinavir/Ritonavir
Dosis de carga: 1,5 mg seguidos de 0,5 mg a las dos horas (Día 1)
Luego 0,5 mg dos veces al día por 14 días o hasta el alta
- 2) En pacientes que reciben Lopinavir/Ritonavir
Dosis de carga: 0,5 mg (día 1)
Después de 72 horas de la dosis de carga, 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta.
- 3) Pacientes en tratamiento con colchicina que comienzan con Lopinavir/Ritonavir
Dosis de 0,5 mg 72 horas luego de comenzar Lopinavir/Ritonavir
Continuar con 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta

Solo se utiliza la vía oral, excepto en los casos de pacientes asociados con ventilación mecánica o con contraindicaciones para la vía oral, en quienes se administrará por sonda nasogástrica.

Otros estudios ramdomizados registrados de grupos paralelos están evaluando los efectos de colchicina en: mortalidad, marcadores de daño del miocardio, estado clínico, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización en pacientes con COVID-19.

El estudio GRECCO-19 NCT04326790 es un ensayo clínico prospectivo, abierto y aleatorizado (tratamiento médico estándar vs. colchicina con tratamiento médico estándar) que evalúa el tratamiento con colchicina en biomarcadores cardíacos e inflamatorios y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se observó que los participantes que recibieron

colchicina habían mejorado en forma estadísticamente significativa el tiempo hasta el deterioro clínico. Sin embargo, la diferencia observada se basó en un estrecho margen de significancia clínica; por lo tanto, estas observaciones deben considerarse generadoras de hipótesis. No hubo diferencias significativas en los niveles de troponina cardíaca de alta sensibilidad o de proteína C reactiva.

En diferentes ensayos están evaluando otras dosis y duraciones de tratamiento con colchicina para COVID-19. En el estudio COL-CORONA NCT04322682 la posología es: colchicina 0,5 mg por vía oral dos veces al día durante 3 días, luego 0,5 mg una vez al día durante 27 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Vademécum Nacional de Medicamentos. Prospecto Colchicina Houde. [Fecha de la última consulta: 17/06/2020]
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Colchicina Seid. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78947/FichaTecnica_78947.html.pdf [Fecha de la última consulta: 17/06/2020]
- Base de Datos Micromedex. Inc 2020. [Fecha de la última consulta: 16/06/2020]
- Deftereos S.G. et al. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6). Disponible en: <https://bit.ly/2YwGktb>
- Gago Sánchez, A. y col. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_atencion_alprofesional/comision_farmacia/boletines/guia_admon_sng.pdf [Fecha de la última consulta: 17/06/2020]
- Gendelman O. y col. Continuous hydroxychloroquine or colchicine therapy does not prevent infection with SARS-CoV-2: Insights from a large healthcare database analysis. 05/05/2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198406/>
- Montealegre-Gómez, G. y col. Colchicine: A potential therapeutic tool against COVID-19. Experience of 5 patients. 1/05/2020. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-colchicine-a-potential-therapeutic-tool-articulo-S1699258X20301078>
- Pharmacist Advancing Healthcare (ashp). Assessment of Evidence for COVID-19 Related Treatments: Updated 18/6/2020. Disponible en: <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx>
- Trópicos.®. *Colchicum autumnale* L. Disponible en: <http://legacy.tropicos.org/Name/18401617>
- U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Colchicine covid19. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=colchicine+covid19&Search=Search> [Fecha de la última consulta: 18/06/2020]

La RACIM está integrada por los siguientes Centros de Información de Medicamentos

- CIMEFF Centro de Información de Medicamentos Fundación FEMEBA. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA)
- CIMF Centro de Información de Medicamentos Farmacéutico. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.
- Centro de Vigilancia y Seguridad de Medicamentos. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires
- CIME-FFyB-UBA. Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires
- CIME-FCQ-UNC Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba
- Servicio de Información de Medicamentos. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Provincia de Córdoba
- SIMAP Servicio de Información de Medicamentos y Actualización Profesional. Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos
- CIME-UMAZA Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Juan Agustín Maza
- CIMED Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Católica de Cuyo
- Centro de Información de Medicamentos-Farmacia FCByF-UNR. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario
- SIM Sistema de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1ª Circunscripción
- CRF-UNNE Centro Regional de Farmacovigilancia de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste
- Unidad de Farmacovigilancia. Farmacología de la Facultad de Química Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis (FQBF-UNSL)

Coordinadora: Prof. Susana C Nuñez Montoya - E-mail: sununez@unc.edu.ar

Secretaria: Prof. María Teresa Rocha – E-mail: trissirocha@gmail.com

La información brindada por la RACIM tiene como fin promover el uso racional del medicamento y está destinada a profesionales de la salud y público en general.

No se suministra asesoramiento médico específico, siendo responsabilidad de los lectores su interpretación y uso. La información contenida en los artículos y notas elaborados por la RACIM puede ser reproducida citando la fuente.

En vista de la actualización dinámica de la información sobre COVID-19, en base al avance acelerado de las investigaciones, la información brindada en este documento como las recomendaciones de los organismos nacionales e internacionales pueden ser modificadas. Por tanto, solicitamos se consulten las fuentes bibliográficas citadas y disponibles on line.

Código Legal Creative Commons

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Las traducciones oficiales de esta licencia están disponibles [en otros idiomas](#) .

Creative Commons Corporation ("Creative Commons") no es una firma de abogados y no brinda servicios legales ni asesoramiento legal. La distribución de licencias públicas Creative Commons no crea una relación abogado-cliente ni otra relación. Creative Commons pone a disposición sus licencias e información relacionada "tal cual". Creative Commons no ofrece garantías con respecto a sus licencias, cualquier material licenciado bajo sus términos y condiciones, o cualquier información relacionada. Creative Commons se exime de toda responsabilidad por los daños resultantes de su uso en la mayor medida posible.

Uso de licencias públicas de Creative Commons

Las licencias públicas de Creative Commons brindan un conjunto estándar de términos y condiciones que los creadores y otros titulares de derechos pueden usar para compartir obras originales de autoría y otro material sujeto a derechos de autor y otros derechos especificados en la licencia pública a continuación. Las siguientes consideraciones son solo para fines informativos, no son exhaustivas y no forman parte de nuestras licencias.

Consideraciones para los otorgantes de licencias: Nuestras licencias públicas están destinadas a aquellas personas autorizadas para dar permiso al público para usar el material en formas restringidas por los derechos de autor y ciertos otros derechos. Nuestras licencias son irrevocables. Los licenciantes deben leer y comprender los términos y condiciones de la licencia que elijan antes de aplicarla. Los licenciantes también deben asegurar todos los derechos necesarios antes de aplicar nuestras licencias para que el público pueda reutilizar el material como se espera. Los licenciantes deben marcar claramente cualquier material que no esté sujeto a la licencia. Esto incluye otro material con licencia CC o material utilizado bajo una excepción o limitación a los derechos de autor.

Consideraciones para el público: al usar una de nuestras licencias públicas, el licenciante otorga al público permiso para usar el material con licencia bajo los términos y condiciones especificados. Si el permiso del licenciante no es necesario por algún motivo, por ejemplo, debido a cualquier excepción o limitación aplicable a los derechos de autor, ese uso no está regulado por la licencia. Nuestras licencias otorgan solo permisos bajo derechos de autor y ciertos otros derechos que un licenciante tiene autoridad para otorgar. El uso del material con licencia aún puede estar restringido por otras razones, incluso porque otros tienen derechos de autor u otros derechos sobre el material. Un licenciante puede

hacer solicitudes especiales, como pedir que se marquen o describan todos los cambios. Aunque nuestras licencias no lo exigen, se le anima a respetar esas solicitudes cuando sea razonable.

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional

Al ejercer los Derechos de licencia (definidos a continuación), acepta estar sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia pública internacional Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 ("Licencia pública"). En la medida en que esta Licencia pública pueda interpretarse como un contrato, se le otorgan los Derechos de licencia en consideración de Su aceptación de estos términos y condiciones, y el Licenciante le otorga dichos derechos en consideración de los beneficios que el Licenciante recibe al poner a disposición el Material con licencia. bajo estos términos y condiciones.

Sección 1 - Definiciones.

- a. **Material adaptado** significa material sujeto a derechos de autor y derechos similares que se deriva o se basa en el material con licencia y en el que el material con licencia se traduce, altera, organiza, transforma o modifica de otra manera de una manera que requiere permiso en virtud de los derechos de autor y derechos similares. por el Licenciante. Para los fines de esta Licencia Pública, cuando el Material Licenciado es una obra musical, una interpretación o una grabación de sonido, el Material Adaptado siempre se produce cuando el Material Licenciado se sincroniza en una relación de tiempo con una imagen en movimiento.
- b. **Licencia de Adaptador** significa la licencia que Usted aplica a Sus Derechos de Autor y Derechos Similares en Sus contribuciones al Material Adaptado de acuerdo con los términos y condiciones de esta Licencia Pública.
- c. **Licencia compatible BY-NC-SA** significa una licencia enumerada en creativecommons.org/compatiblelicenses , aprobada por Creative Commons como esencialmente el equivalente de esta Licencia pública.
- d. **Derechos de autor y derechos similares** significa derechos de autor y/o derechos similares estrechamente relacionados con los derechos de autor, incluidos, entre otros, derechos de ejecución, transmisión, grabación de sonido y derechos de base de datos Sui Generis, sin importar cómo se etiquetan o categorizan los derechos. A los efectos de esta Licencia Pública, los derechos especificados en la Sección [2\(b\)\(1\)-\(2\)](#) no son Derechos de Autor y Derechos Similares.
- e. **Medidas tecnológicas efectivas** significa aquellas medidas que, en ausencia de la autoridad adecuada, no pueden eludirse conforme a las leyes que cumplen las obligaciones en virtud del artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre derechos de autor adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o acuerdos internacionales similares.
- f. **Excepciones y limitaciones** significa uso justo, trato justo y/o cualquier otra excepción o limitación a los derechos de autor y derechos similares que se aplican a su uso del Material con licencia.
- g. **Elementos de la licencia** significa los atributos de la licencia enumerados en el nombre de una licencia pública de Creative Commons. Los Elementos de Licencia de esta Licencia Pública son Atribución, No Comercial y Compartir Igual.

- h. **Material Licenciado** significa la obra artística o literaria, la base de datos u otro material al que el Licenciante aplicó esta Licencia Pública.
- i. **Derechos con licencia** significa los derechos que se le otorgan sujetos a los términos y condiciones de esta Licencia pública, que se limitan a todos los Derechos de autor y derechos similares que se aplican a Su uso del Material con licencia y que el Licenciante tiene autoridad para otorgar la licencia.
- j. **Licenciante** significa la(s) persona(s) o entidad(es) que otorga(n) los derechos bajo esta Licencia Pública.
- k. **No comercial** significa que no está destinado o dirigido principalmente a una ventaja comercial o compensación monetaria. A los fines de esta Licencia pública, el intercambio del Material con licencia por otro material sujeto a derechos de autor y derechos similares mediante el uso compartido de archivos digitales o medios similares no es comercial, siempre que no haya pago de compensación monetaria en relación con el intercambio.
- l. **Compartir** significa proporcionar material al público por cualquier medio o proceso que requiera permiso bajo los Derechos Licenciados, como reproducción, exhibición pública, ejecución pública, distribución, difusión, comunicación o importación, y poner material a disposición del público, incluso en formas en que los miembros del público pueden acceder al material desde un lugar y en un momento elegido individualmente por ellos.
- m. **Derechos sui generis sobre bases de datos** significa derechos distintos de los derechos de autor derivados de la Directiva 96/9/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 1996, sobre la protección jurídica de las bases de datos, modificada y/o sucedida, así como otros derechos esencialmente equivalentes. en cualquier lugar del mundo.
- n. **Usted** se refiere al individuo o entidad que ejerce los Derechos Licenciados bajo esta Licencia Pública. **Tu** tiene un significado correspondiente.

Sección 2 - Alcance.

a. **Concesión de licencia** .

1. Sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia Pública, el Licenciante le otorga una licencia mundial, libre de regalías, no sublicenciable, no exclusiva e irrevocable para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Licenciado para:
 - A. reproducir y compartir el material con licencia, en su totalidad o en parte, solo con fines no comerciales; y
 - B. producir, reproducir y compartir material adaptado únicamente con fines no comerciales.
2. Excepciones y limitaciones . Para evitar dudas, cuando se apliquen Excepciones y Limitaciones a Su uso, esta Licencia Pública no se aplica y Usted no necesita cumplir con sus términos y condiciones.
3. Término _ El término de esta Licencia Pública se especifica en la Sección [6\(a\)](#) .
4. Medios y formatos; modificaciones técnicas permitidas . El Licenciante lo autoriza a ejercer los Derechos Licenciados en todos los medios y formatos, ya sean conocidos ahora o creados en el futuro, y a realizar las modificaciones técnicas necesarias para hacerlo. El Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ningún derecho o autoridad para prohibirle realizar las modificaciones técnicas necesarias para ejercer los Derechos Licenciados, incluidas las modificaciones técnicas

necesarias para eludir las Medidas Tecnológicas Efectivas. A los efectos de esta Licencia Pública, la simple realización de modificaciones autorizadas por esta Sección 2(a)(4) nunca produce Material Adaptado.

5. Destinatarios aguas abajo .

A. Oferta del licenciante: material con licencia . Cada destinatario del Material Licenciado recibe automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados bajo los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

B. Oferta adicional del Licenciante – Material Adaptado . Todos los destinatarios de su Material Adaptado reciben automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Adaptado bajo las condiciones de la Licencia del Adaptador que Usted aplica.

C. Sin restricciones aguas abajo . Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar Medidas tecnológicas efectivas al Material con licencia si hacerlo restringe el ejercicio de los Derechos con licencia por parte de cualquier destinatario del Material con licencia.

6. Sin respaldo Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como un permiso para afirmar o implicar que Usted es, o que Su uso del Material Licenciado está conectado con, o patrocinado, respaldado o otorgado estatus oficial por el Licenciante u otros designados para recibir atribución según lo dispuesto en la Sección 3(a)(1)(A)(i) .

b. **Otros derechos** .

1. Los derechos morales, como el derecho a la integridad, no se otorgan bajo esta Licencia Pública, ni tampoco los derechos de publicidad, privacidad y/u otros derechos de personalidad similares; sin embargo, en la medida de lo posible, el Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ninguno de esos derechos que posee el Licenciante en la medida limitada necesaria para permitirle ejercer los Derechos Licenciados, pero no de otra manera.

2. Los derechos de patente y marca comercial no están sujetos a esta Licencia pública.

3. En la medida de lo posible, el Licenciante renuncia a cualquier derecho a cobrarle regalías por el ejercicio de los Derechos Licenciados, ya sea directamente o a través de una sociedad de gestión en virtud de cualquier régimen de licencia obligatorio, obligatorio o obligatorio. En todos los demás casos, el Licenciante se reserva expresamente cualquier derecho a cobrar dichas regalías, incluso cuando el Material Licenciado se utilice para fines distintos a los No Comerciales.

Sección 3 – Condiciones de la Licencia.

Su ejercicio de los Derechos Licenciados está expresamente sujeto a las siguientes condiciones.

a. **atribución** _

1. Si comparte el material con licencia (incluso en forma modificada), debe:

A. conserve lo siguiente si lo proporciona el Licenciante con el Material Licenciado:

- i. identificación de los creadores del Material Licenciado y cualquier otra persona designada para recibir la atribución, de cualquier manera razonable solicitada por el Licenciante (incluso por seudónimo si se designa);
- ii. un aviso de derechos de autor;
- iii. un aviso que haga referencia a esta Licencia Pública;
- iv. un aviso que se refiere a la renuncia de garantías;
- v. un URI o hipervínculo al Material Licenciado en la medida de lo razonablemente posible;

B. indicar si modificó el Material con licencia y conservar una indicación de cualquier modificación anterior; y

C. indicar que el Material Licenciado tiene licencia bajo esta Licencia Pública, e incluir el texto, o el URI o el hipervínculo a, esta Licencia Pública.

2. Puede cumplir las condiciones de la Sección 3(a)(1) de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el Material con licencia. Por ejemplo, puede ser razonable satisfacer las condiciones al proporcionar un URI o un hipervínculo a un recurso que incluya la información requerida.
3. Si lo solicita el Licenciante, debe eliminar cualquier parte de la información requerida por la Sección 3(a)(1)(A) en la medida de lo razonablemente posible.

b. CompartirIgual .

Además de las condiciones de la Sección 3(a) , si comparte material adaptado que produce, también se aplican las siguientes condiciones.

1. La Licencia del Adaptador que solicita debe ser una licencia Creative Commons con los mismos Elementos de Licencia, esta versión o posterior, o una Licencia Compatible BY-NC-SA.
2. Debe incluir el texto, el URI o el hipervínculo a la Licencia del adaptador que solicita. Puede satisfacer esta condición de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el material adaptado.
3. Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar ninguna Medida Tecnológica Efectiva al Material Adaptado que restrinja el ejercicio de los derechos otorgados bajo la Licencia del Adaptador que usted aplica.

Sección 4 - Derechos Sui Generis de la Base de Datos.

Cuando los Derechos con licencia incluyen Derechos de base de datos Sui Generis que se aplican a Su uso del Material con licencia:

- a. para evitar dudas, la Sección 2(a)(1) le otorga el derecho de extraer, reutilizar, reproducir y Compartir todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos solo para fines no comerciales;
- b. si incluye todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos en una base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis, entonces la base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis (pero no su contenido individual) es Material adaptado, incluso para fines de Sección 3(b) ; y

- c. Debe cumplir con las condiciones de la Sección 3(a) si comparte todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos.

Para evitar dudas, esta Sección 4 complementa y no reemplaza Sus obligaciones bajo esta Licencia Pública donde los Derechos Licenciados incluyen otros Derechos de Autor y Derechos Similares.

Sección 5 – Renuncia de Garantías y Limitación de Responsabilidad.

- a. **A menos que el Licenciante acuerde lo contrario por separado, en la medida de lo posible, el Licenciante ofrece el Material con licencia tal como está y disponible, y no hace representaciones ni garantías de ningún tipo con respecto al Material con licencia, ya sea expresa, implícita, estatutaria u otra. . Esto incluye, sin limitación, garantías de título, comerciabilidad, idoneidad para un propósito particular, no infracción, ausencia de defectos latentes o de otro tipo, precisión, o la presencia o ausencia de errores, sean o no conocidos o detectables. Cuando las exenciones de responsabilidad de las garantías no estén permitidas en su totalidad o en parte, es posible que esta exención de responsabilidad no se aplique a usted.**
- b. **En la medida de lo posible, en ningún caso el Licenciante será responsable ante Usted por cualquier teoría legal (incluida, entre otras, la negligencia) o de otro modo por cualquier pérdida, costo directo, especial, indirecto, incidental, consecuente, punitivo, ejemplar u otro , gastos o daños que surjan de esta Licencia Pública o del uso del Material Licenciado, incluso si el Licenciante ha sido advertido de la posibilidad de tales pérdidas, costos, gastos o daños. Cuando no se permita una limitación de responsabilidad en su totalidad o en parte, es posible que esta limitación no se aplique a usted.**
- c. La renuncia de garantías y la limitación de responsabilidad proporcionada anteriormente se interpretará de manera que, en la medida de lo posible, se aproxime lo más posible a una renuncia absoluta y renuncia a toda responsabilidad.

Sección 6 – Plazo y Terminación.

- a. Esta Licencia Pública se aplica durante el término de los Derechos de Autor y Derechos Similares licenciados aquí. Sin embargo, si no cumple con esta Licencia pública, Sus derechos bajo esta Licencia pública terminarán automáticamente.
- b. Cuando su derecho a utilizar el Material con licencia haya terminado en virtud de la Sección 6(a) , se restablece:
1. automáticamente a partir de la fecha en que se solucione la infracción, siempre que se solucione dentro de los 30 días posteriores a su descubrimiento de la infracción; o
 2. previa reposición expresa por parte del Licenciante.
- Para evitar dudas, esta Sección 6(b) no afecta ningún derecho que el Licenciante pueda tener para buscar remedios por Sus violaciones de esta Licencia Pública.
- c. Para evitar dudas, el Licenciante también puede ofrecer el Material con licencia bajo términos o condiciones separados o dejar de distribuir el Material con licencia en cualquier momento; sin

embargo, hacerlo no rescindirá esta Licencia Pública.

d. Las Secciones 1 , 5 , 6 , 7 y 8 sobreviven a la terminación de esta Licencia Pública.

Sección 7 – Otros Términos y Condiciones.

- a. El Licenciante no estará obligado por ningún término o condición adicional o diferente comunicado por Usted a menos que se acuerde expresamente.
- b. Cualquier arreglo, entendimiento o acuerdo con respecto al Material Licenciado que no se establezca en este documento es independiente de los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

Sección 8 – Interpretación.

- a. Para evitar dudas, esta Licencia pública no reduce, limita, restringe ni impone condiciones sobre ningún uso del Material con licencia que podría hacerse legalmente sin el permiso de esta Licencia pública, y no se interpretará como tal.
- b. En la medida de lo posible, si alguna disposición de esta Licencia Pública se considera inaplicable, se reformará automáticamente en la medida mínima necesaria para hacerla exigible. Si la disposición no puede ser reformada, se separará de esta Licencia Pública sin afectar la exigibilidad de los términos y condiciones restantes.
- c. No se renunciará a ningún término o condición de esta Licencia Pública y no se permitirá el incumplimiento a menos que el Licenciante lo acepte expresamente.
- d. Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como una limitación o renuncia a los privilegios e inmunidades que se aplican al Licenciante o a Usted, incluidos los procesos legales de cualquier jurisdicción o autoridad.

Creative Commons no es parte de sus licencias públicas. No obstante, Creative Commons puede optar por aplicar una de sus licencias públicas al material que publica y, en esos casos, será considerado el "Licenciante". El texto de las licencias públicas Creative Commons está dedicado al dominio público bajo la [Dedicación de Dominio Público CC0](#) . Excepto con el propósito limitado de indicar que el material se comparte bajo una licencia pública de Creative Commons o según lo permitan las políticas de Creative Commons publicadas en creativecommons.org/policies, Creative Commons no autoriza el uso de la marca comercial "Creative Commons" o cualquier otra marca comercial o logotipo de Creative Commons sin su consentimiento previo por escrito, lo que incluye, entre otros, en relación con cualquier modificación no autorizada de cualquiera de sus licencias públicas o cualquier otro acuerdo. , entendimientos o acuerdos relacionados con el uso de material con licencia. Para evitar dudas, este párrafo no forma parte de las licencias públicas.

Se puede contactar a Creative Commons en creativecommons.org .

Idiomas adicionales disponibles: العربية , čeština , Dansk , Deutsch , Ελληνικά , Español , euskara , suomeksi , français , Frysk , hrvatski , Bahasa Indonesia , italiano , 日本語 , 한국어 , Lietuvių , latviski , te reo Māori , Nederlands , norsk , polski , portugués , română , русский , Slovenščina , svenska ,

[Türkçe](#) , [українська](#) , [中文](#), [華語](#). Lea las [preguntas frecuentes](#) para obtener más información sobre las traducciones oficiales.