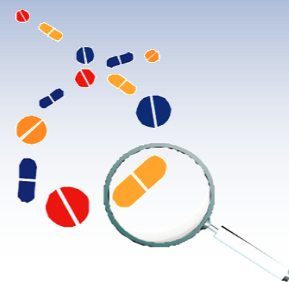


Boletín informativo CENADIM



ISSN 1990-6528

Edición 47, Junio 2021

En esta edición: Pág.

- **Editorial** 1
- **Seguridad de los medicamentos de venta libre (OTC, over the counter)** 2
- **CENADIM Responde** 7
¿Se puede intercambiar la segunda dosis de la vacuna contra la Covid-19 de AstraZeneca por una dosis de una vacuna de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna)?

EDITORIAL

Los medicamentos de venta libre (OTC, *over the counter*) son aquellos que se pueden adquirir sin receta médica y se utilizan para tratar una variedad de afecciones menores. Su uso ha crecido constantemente en los últimos años, y en el contexto de la pandemia por la Covid-19 se ha intensificado aún más.

La mayoría de consumidores consideran que los medicamentos de venta libre, de fácil acceso, son totalmente inofensivos y por tanto a menudo subestiman los riesgos potenciales. Aunque la mayoría de estos medicamentos se consideran relativamente seguros, algunos pueden causar efectos adversos graves cuando se usan de forma errónea, principalmente aquellos medicamentos OTC considerados de alto riesgo como los antiinflamatorios no esteroideos y el paracetamol.

La regulación farmacéutica actual establece que los medicamentos de venta libre se pueden adquirir en farmacias y boticas, o en establecimientos comerciales si son de muy bajo riesgo sanitario. Es probable que la venta de estos productos fuera de las farmacias o boticas sin garantizar un asesoramiento suficiente al consumidor aumente la prevalencia de resultados adversos resultantes de los problemas relacionados con los medicamentos. El asesoramiento farmacéutico proporcionado en las farmacias o boticas es particularmente crucial cuando los medicamentos se compran sin receta, sin las indicaciones de un médico.

En el presente boletín informativo CENADIM se hace una revisión sobre los principales aspectos de seguridad de los medicamentos de venta libre de usos más frecuente, incluyendo las reacciones adversas y los problemas relacionados al uso indebido o abuso de estos medicamentos.

Referencias bibliográficas:

1. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. *Int J Clin Pharm* 2020 [fecha de acceso 15 de julio de 2021]; 42(2): 786-95. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7192881/pdf/11096_2020_Article_984.pdf

Comité editorial



Seguridad de los medicamentos de venta libre (OTC, over the counter)

Los medicamentos de venta libre, conocidos como OTC (del inglés *over the counter*), son aquellos productos farmacéuticos que se pueden adquirir sin la presentación de una receta médica, en establecimientos farmacéuticos como farmacias y boticas, o en establecimientos comerciales si son de muy bajo riesgo sanitario¹. Estos medicamentos son seguros y eficaces cuando se siguen las instrucciones del inserto o rotulado y según las indicaciones del profesional de la salud. El inserto contiene la información necesaria para un uso adecuado y seguro de estos medicamentos².

Los medicamentos OTC deben cumplir con estándares de calidad, eficacia y seguridad². En el cuadro n° 01 se puede revisar las condiciones para clasificar a los productos farmacéuticos como de venta libre.

Cuadro n° 01: Clasificación de la condición de venta de los productos farmacéuticos¹

De venta sin receta médica

1. Se dispensan exclusivamente en farmacias, boticas y farmacias de los establecimientos de salud del sector público y privado.
2. Son productos eficaces y seguros, para ser utilizados en la prevención, alivio de síntomas o tratamiento de enfermedades leves, de fácil identificación.
3. Tienen un margen de dosificación amplio, susceptible de ser adaptado al peso y edad del paciente.
4. Tienen un amplio rango de seguridad, de modo que la administración voluntaria o involuntaria de dosis superiores a las recomendadas o donde no esté indicado, no represente un peligro grave para la salud del paciente.
5. Su empleo no genera tolerancia o dependencia y no son susceptibles de abuso.
6. Se utilizan de acuerdo a las instrucciones y no enmascaran enfermedades serias ni retrasan el diagnóstico y el tratamiento de alguna condición.
7. Son productos de empleo seguro en todos los grupos de edad de la población.
8. Generalmente son formas farmacéuticas de vía oral o tópica, de fácil manejo y almacenamiento, y que no sean de administración IM o IV.

De venta sin receta médica en establecimientos comerciales

1. Son productos de muy bajo riesgo sanitario para su venta sin receta en establecimientos comerciales, es decir, presentan un balance beneficio/riesgo favorable aún sin la supervisión de un profesional químico farmacéutico.
2. Ha sido comercializado en el país durante un mínimo de cinco (05) años como producto de venta sin receta médica en establecimientos farmacéuticos, con un adecuado perfil de seguridad.

La tendencia al uso de medicamentos de venta libre ha crecido de manera constante en los últimos años^{3,4}. Si bien la mayoría de consumidores usualmente los percibe como seguros, es importante comprender que estos productos no están exentos de potenciales riesgos^{2,5} y pueden causar reacciones adversas e

interacciones medicamentosas, particularmente en grupos vulnerables a los efectos perjudiciales de los medicamentos, como los adultos mayores, niños, pacientes muy enfermos y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, sobre todo cuando se toma con regularidad la dosis máxima del medicamento. Por ello, la seguridad de estos medicamentos debe tratarse de manera similar a la seguridad de los medicamentos con receta^{4,6,7,8}.

REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR LOS MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE

Aunque las tasas de prevalencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) relacionadas con los OTC varían según los diferentes mercados y consumos en cada país⁹, las notificaciones de RAM de medicamentos OTC y de medicamentos en general han aumentado a lo largo de los años⁶.

Los adultos mayores de 65 años o más y los niños son particularmente vulnerables a sufrir estos eventos adversos^{7,10}. Un análisis de las reacciones adversas a medicamentos OTC no analgésicos notificadas espontáneamente a la Agencia de Productos Medicinales y Dispositivos Médicos de Croacia (HALMED) entre el 2008 y 2017, encontró que el 15% correspondió a pacientes de 70 años o más y el 5% fueron exposiciones accidentales en niños. En cuanto a los criterios de gravedad, el 17,7% se clasificaron como serias y la mayoría incluyó una RAM no seria. Las RAM notificadas con mayor frecuencia fueron los trastornos gastrointestinales, de piel y tejido subcutáneo y del sistema nervioso⁶. Otro análisis de la base de datos del Centro de Farmacovigilancia francés encontró que casi una cuarta parte (22,8%) de las notificaciones de RAM en niños (0-17 años) se asociaron con medicamentos OTC y aproximadamente un tercio de estas (34,2%) se clasificaron como graves; siendo el ibuprofeno el medicamento más frecuentemente asociado con RAM graves (principalmente hipersensibilidad, insuficiencia renal aguda y hemorragia gastrointestinal), seguido de la aspirina y el paracetamol¹¹.

Los medicamentos OTC pueden provocar también reacciones adversas graves que requieren hospitalización¹¹. En los Estados Unidos, los eventos adversos asociados con los medicamentos OTC causan 178 000 hospitalizaciones cada año⁷. Un análisis de las RAM relacionadas con la automedicación que conducen a la hospitalización en la Red Alemana de Centros Regionales de Farmacovigilancia, encontró que la automedicación estuvo involucrada en el 3,9% de pacientes hospitalizados, y en el 53,8% de ellos las RAM

se debieron a medicamentos OTC, siendo los analgésicos los de mayor relevancia⁹.

PARACETAMOL Y AINE

El paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los medicamentos OTC que se usan con más frecuencia en niños. El AINE de venta libre que más se usa es el ibuprofeno.

Los efectos adversos de los AINE en niños incluyen reacciones de hipersensibilidad (siendo la urticaria y el angioedema los más frecuentes), hemorragia gastrointestinal e insuficiencia renal. Los AINE notificados con mayor frecuencia como causas de reacciones de hipersensibilidad cutánea en niños son el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno y el metamizol¹². A pesar del perfil de seguridad ampliamente reconocido del ibuprofeno, en la última década se ha reportado un aumento de las sospechas de RAM relacionadas con este medicamento en paralelo con su creciente uso sin receta. Según datos italianos de postcomercialización, la proporción de ibuprofeno para uso pediátrico adquirido sin receta aumentó del 28% en el 2008 al 70% en el 2015¹³. Los salicilatos y el metamizol como medicamentos OTC no deben usarse en niños. El paracetamol tiene un excelente perfil de seguridad y su efecto adverso más grave es la hepatotoxicidad, que es un problema importante tras una intoxicación deliberada en adolescentes. Afortunadamente, la hepatotoxicidad en niños más pequeños después de una intoxicación accidental es extremadamente infrecuente¹².

Los analgésicos y antipiréticos, y los productos combinados para el resfrío, de venta libre, se utilizan ampliamente en Japón. Un análisis de la *Japanese Adverse Drug Event Report Database* (JADER), que contiene 430 587 reportes de eventos adversos entre abril de 2004 y noviembre de 2016, encontró que 750 reportes resultaron del uso de analgésicos y antipiréticos de venta libre. Se detectaron también señales de seguridad para trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, para los trastornos del sistema inmunológico y para trastornos hepatobiliares. Los analgésicos y antipiréticos de venta libre que contienen alilisopropilacetilurea (AIAU) mostraron una tasa de notificación significativamente alta de trastornos de la piel y del tejido subcutáneo en comparación con los medicamentos sin AIAU¹⁴. Así también, se encontró 1084 reportes asociados con el uso de medicamentos combinados para el resfrío de venta libre y señales de seguridad para trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos hepatobiliares y trastornos del sistema inmunológico¹⁵.

En otro estudio se encontró que los analgésicos/antipiréticos fueron la categoría de medicamentos OTC más utilizados (64,2%) en pacientes con VIH, de los cuales la combinación AINE/aspirina tuvo el porcentaje de consumo más alto

(38,4%), seguido de aspirina sola y paracetamol. Los efectos adversos más frecuentes fueron malestar estomacal, dolor de estómago y úlceras estomacales, seguidos de somnolencia/ mareos/cansancio, ansiedad/nerviosismo, náuseas/ vómitos, síntomas múltiples y otros, incluyendo pérdida del gusto, cambios de humor, aumento de la presión arterial, sequedad de boca y enrojecimiento; lo que sugiere que el uso indebido de estos medicamentos en pacientes con VIH puede aumentar la incidencia de efectos adversos⁵.

Uso indebido o abuso de paracetamol

Después de una sobredosis con paracetamol, algunas personas no tienen síntomas. En aquellas que sí los tienen, estos cambian según el tiempo transcurrido. Dentro de las 24h posteriores a la sobredosis, los síntomas pueden incluir náuseas y vómitos, sudoración, palidez, cansancio y malestar. Al segundo y tercer día, los síntomas del primer día con frecuencia desaparecen. En ese lapso, el hígado o los riñones pueden dejar de funcionar normalmente. Los síntomas pueden ser, entre otros, dolor en el área del estómago y no orinar con la frecuencia habitual. La persona también puede sentir confusión y desarrollar ictericia¹⁶.

La mayoría de adultos debe ingerir aproximadamente 12g o más de paracetamol para que el riesgo de hepatotoxicidad grave genere preocupación. Las actividades máximas de las transaminasas séricas suelen ocurrir 48-96h después de una ingestión aguda. Es posible que los pacientes presenten insuficiencia hepática días después de la ingestión con concentraciones séricas indetectables de paracetamol. Los pacientes que han ingerido de forma crónica dosis excesivas y desarrollan hepatotoxicidad suelen presentarlo y la insuficiencia renal es más común en esta población¹⁷.



ANTIISTAMÍNICOS (AH)

Muchos productos OTC (como aquellos para el resfrío y las alergias, para el mareo del viajero y los productos para ayudar a dormir) contienen AH. La mayoría de los AH (en este caso AH sedantes) disminuyen el estado de alerta, producen muchos otros efectos secundarios y pueden ser peligrosos para personas que padezcan ciertos trastornos. Entre los AH que provocan tales reacciones se encuentran bromfeniramina, clorfenamina, dexbromfeniramina, dimenhidrinato, difenhidramina, doxilamina, fenindramina, feniramina, entre otros⁸.

Los AH de primera generación más antiguos como clorfenamina, difenhidramina, doxepina e hidroxizina, tienen efectos adversos que incluyen sedación, deterioro con función cognitiva disminuida, mala calidad del sueño, boca seca, mareos e hipotensión ortostática. Estos medicamentos también pueden provocar muertes por accidentes (vehiculares, otros), sobredosis intencionales o no intencionales y muerte cardíaca súbita. Los AH de segunda y tercera generación son

menos sedantes y en promedio han mejorado su potencia y eficacia. A pesar de ello, los AH de primera generación más antiguos continúan utilizándose ampliamente debido a su estado de venta sin receta y su largo historial de uso. En una revisión de 484 muertes en Canadá, los conductores que murieron en accidentes automovilísticos y se encontraron culpables tenían 1,5 veces más probabilidades de haber estado bajo la influencia de un AH de primera generación¹⁸.

Por motivos de seguridad, en el 2009 la *Health Canada* recomendó que los AH de primera generación no se vendan en combinación con otros medicamentos a niños < 6 años para la tos y el resfrío. Por su parte, la Unión Europea ha etiquetado a la difenhidramina como un fármaco de categoría III, lo que indica que es probable que produzca efectos graves en la aptitud para conducir¹⁸.



La toxicidad cardíaca es una preocupación con el uso de AH de primera generación, especialmente en pacientes mayores con comorbilidades significativas y polifarmacia a través de interacciones medicamentosas.

En junio de 2016, la *Health Canada* emitió una advertencia indicando que la hidroxizina puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes*; y lo retiró por seguridad. La hidroxizina tiene el potencial de causar mareos, palpitaciones, síncope, convulsiones o muerte cardíaca súbita¹⁸.

Uso indebido o abuso de antihistamínicos



Difenhidramina y otros AH de primera generación: son medicamentos de abuso documentado, y la sobredosis puede resultar en efectos anticolinérgicos significativos que incluyen enrojecimiento, dilatación pupilar, retención urinaria, taquicardia, hipotensión y coma.

Los bebés y los niños que experimentan una sobredosis accidental o intencional pueden presentar excitación paradójica que incluye irritabilidad, alucinaciones y convulsiones seguidas de somnolencia, delirio, depresión respiratoria y coma¹⁸.

Dimenhidrinato (DMH): se ha reportado una potencial tolerancia y dependencia con DMH y un posible potencial eufórico que acompaña a su uso intensivo (>100mg/día)¹⁹. El uso indebido se describió en su mayoría en adultos o adolescentes²⁰. A pesar del potencial para el uso indebido, existe un vacío en la literatura sobre los patrones, características y mecanismos potenciales. En una revisión se menciona que los estudios disponibles describen una variedad de secuelas neuropsiquiátricas relacionadas con el DMH, incluidas convulsiones, psicosis, depresión, intoxicación (similar al síndrome anticolinérgico) y abstinencia. La dependencia se reportó con mayor frecuencia en personas con trastornos psiquiátricos concurrentes. La calidad general de los estudios fue baja¹⁹.

ANTITUSÍGENOS

El dextrometorfano (DXM) es el antitusígeno de venta libre más común. Los eventos adversos en el sistema nervioso central (ejm. ataxia) y los síntomas autónomos (ejm. taquicardia) son los más comunes y se asocian predominantemente con la sobredosis⁶.

Uso indebido o abuso de dextrometorfano

El DXM se encuentra en muchos medicamentos OTC para la tos y el resfrío²¹ y es el OTC más popular que se usa indebidamente²⁰. Se ha encontrado un mayor uso indebido en adolescentes y adultos jóvenes^{20,22}.



El abuso de DXM se da cuando se ingieren grandes cantidades de este medicamento (mezclado a veces con bebidas gaseosas por el sabor) causando un efecto depresor y a veces alucinógeno similar a la fenciclidina y ketamina. Los efectos a corto plazo del abuso de DXM pueden ir desde la estimulación leve hasta un estado de embriaguez similar al que producen el alcohol o la marihuana. La persona puede sufrir alucinaciones o tener sensaciones de distorsión física, pánico extremo, paranoia, ansiedad y agresividad. Otros posibles efectos incluyen hiperexcitabilidad, disminución del control motriz, falta de energía, dolor estomacal, cambios en la visión, habla distorsionada, aumento de la presión arterial y sudor. Es posible sufrir una sobredosis de medicamentos para el resfrío que contienen DXM, así como su abuso puede causar adicción²¹.

En cuanto al resultado, la mayoría de los casos requirieron hospitalización con tratamientos de apoyo y antipsicóticos²⁰.

OTROS

Uso indebido o abuso de loperamida

La loperamida es un antidiarreico que a veces se usa indebidamente para reducir el deseo intenso de una droga y los síntomas de abstinencia; sin embargo, puede causar euforia en forma similar a otros opioides.



El abuso con grandes cantidades de loperamida puede causar desmayos, dolor estomacal, estreñimiento, cambios en los ojos, pérdida del conocimiento y arritmias. Estos efectos pueden ser mayores si la loperamida se combina con otros medicamentos con los cuales interactúa. Es posible sufrir una sobredosis de loperamida, así como su abuso puede causar adicción²¹.

USO INDEBIDO O ABUSO DE LOS MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE

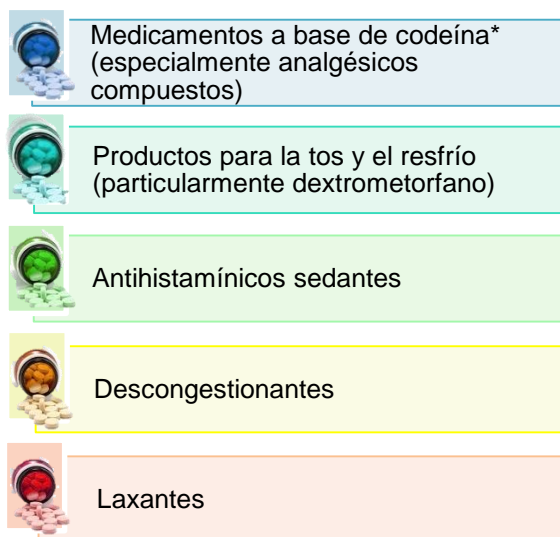
Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, del inglés *United Nations Office on Drugs and Crime*), el uso indebido o abuso de medicamentos se define como “el consumo

problemático fuera de lo aceptable en la práctica médica o pautas médicas, cuando se automedica en dosis más altas y durante más tiempo de lo aconsejable, con fines intoxicantes y cuando los riesgos y las consecuencias adversas superan el beneficio¹⁹. Otros términos relacionados son uso no médico, uso problemático, uso nocivo, uso recreativo o uso inapropiado²⁰.

Actualmente, hay información mínima sobre la prevalencia del uso indebido, abuso y dependencia de los medicamentos OTC. De hecho, la falta de conocimiento actual puede deberse en parte a un control deficiente de la venta, debido al estatus legal favorable de estos medicamentos. La mayoría de los datos disponibles del uso indebido de los OTC se obtienen de registros clínicos (por ejemplo, reportes de casos y series de casos) y de encuestas²⁰.

Los grupos vulnerables incluyen a los adolescentes y los adultos jóvenes, aunque se desconocen las cifras reales de prevalencia debido a la falta de sistemas de seguimiento adecuados²⁰. Según los datos de la encuesta nacional presentada por la Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias (SAMHSA, del inglés *Substance Abuse and Mental Health Services Administration*) en los Estados Unidos, alrededor de 3,1 millones de personas de 12 años o más han abusado de medicamentos OTC al menos una vez en su vida (3,7% en <18 años)³.

Los medicamentos OTC implicados en el abuso son diversos, dentro de los que más se abusa tenemos²³:



*No disponible como OTC en Perú.

En general, se identificaron dos grupos principales de consumidores que usan indebidamente los medicamentos OTC: (a) pacientes que ya padecían una condición de salud y/o un trastorno psiquiátrico que se volvieron dependientes de sus medicamentos (recetados u OTC) debido al uso prolongado o en dosis altas, por ejemplo, las combinaciones para la tos

basadas en DXM que comenzaron a usar para la sinusitis, tos, congestión nasal y continuaron durante años en dosis más altas; (b) individuos que no están en tratamiento por un trastorno médico o una enfermedad y que pueden haber comenzado a usar indebidamente o abusar de medicamentos OTC con fines recreativos²⁰.

COMENTARIO

El uso indebido de los medicamentos OTC puede aumentar el riesgo de efectos adversos. Hoy en día, en el contexto de la pandemia por la Covid-19 probablemente se ha facilitado aún más la aparición de estas prácticas de uso indebido. Para garantizar el uso óptimo de estos medicamentos, minimizar el uso indebido y reducir el desarrollo de RAM asociadas, es importante que los profesionales de la salud brinden la educación y el asesoramiento adecuados con respecto a estos riesgos.

Dado que el uso de medicamentos OTC es común y los pacientes frecuentemente eligen por sí mismos estos medicamentos, los profesionales de la salud deben preguntar y monitorear activamente todos los medicamentos que usan sus pacientes, así como pedirles que presten atención a los posibles eventos adversos asociados⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Decreto Supremo N° 016-2011/SA, que aprueba al Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. [fecha de acceso 17 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>
2. U.S. Food and Drug Administration (FDA). How FDA strives to ensure the safety of OTC products. [fecha actualización 10 de marzo de 2016; fecha de acceso 18 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/special-features/how-fda-strives-ensure-safety-otc-products>
3. Marathe PA, Kamat SK, Tripathi RK, Raut SB, Khatri NP. Over-the-counter medicines: Global perspective and Indian scenario. *J Postgrad Med*. 2020 Jan-Mar [fecha de acceso 08 de junio 2021]; 66(1):28-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6970327/?report=printable>
4. Sheikh-Taha M, Dimassi H. Use of over the counter products in older cardiovascular patients admitted to a tertiary care center in USA. *BMC Geriatr*. 2018 Dec 4 [fecha de acceso 08 de junio 2021];18(1):301. Disponible en: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12877-018-0989-7.pdf>
5. Ajuoga E, Sansgiry S, Ngo C, Yeh R. Use/misuse of over-the-counter medications and associated adverse drug events among HIV-infected patients. *Research in Social and Administrative Pharmacy - RSAP*. 2008 Sep [fecha de acceso 08 de junio de 2021]; 4(3):292-301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18794039/>

6. Bukic J, Rusic D, Mas P, Karabatic D, Bozic J, Seselja Perisin A, y col. Analysis of spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions for non-analgesic over-the-counter drugs from 2008 to 2017. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019 Oct 18 [fecha de acceso 08 de junio de 2021]; 20(1):60. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6798506/pdf/40360_2019_Article_338.pdf
7. Chui M.A., Stone J. A, Holden R.J. Improving over-the-counter medication safety for older adults: A study protocol for a demonstration and dissemination study. *Res Social Adm Pharm*. Sep-Oct 2017 [fecha de acceso 08 de junio de 2021]; 13(5): 930-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5524620/pdf/nihms831893.pdf>
8. Manual Merck Sharp & Dohme (MSD). 2019. Precauciones con los fármacos sin receta médica. [fecha de actualización julio 2019; fecha de acceso 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/f%C3%A1rmacos-sin-receta-m%C3%A9dica/precauciones-con-los-f%C3%A1rmacos-sin-receta-m%C3%A9dica>
9. Schmiedl S, Rottenkolber M, Hasford J, Rottenkolber D, Farker K, Drewelow B, y col. Self-Medication with Over-the-Counter and Prescribed Drugs Causing Adverse-Drug-Reaction-Related Hospital Admissions: Results of a Prospective, Long-Term Multi-Centre Study. *Drug Saf* 2014 Abr [fecha de acceso 10 de junio de 2021]; 37(4): 225-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24550104/>
10. Lexicomp. Giving Your Child Over-the-Counter Medicines (Patient Education - Disease and Procedure (Spanish)). [fecha de acceso 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home> [Requiere suscripción]
11. Durrieu G, Maupiler M, Rousseau V, Chebane L, Montastruc F, y col. Frequency and Nature of Adverse Drug Reactions Due to Non-Prescription Drugs in Children: A Retrospective Analysis from the French Pharmacovigilance Database. *Paediatr Drugs*. 2018 Feb [fecha de acceso 10 de junio de 2021]; 20(1):81-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28766184/>
12. Arencibia Z, Choonara I. Balancing the Risks and Benefits of the Use of Over-the-Counter Pain Medications in Children. *Drug Saf*. 2012 Dec 1 [fecha de acceso 10 de junio de 2021]; 35(12):1119-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23078168/>
13. Martinelli M, Quaglietta L, Banderali G, Ferrara P, Romano C, Staiano A. Prescribing patterns, indications and adverse events of ibuprofen in children: results from a national survey among Italian pediatricians. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021 April [fecha de acceso 10 de junio de 2021]; 47:98. Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13052-021-01047-y.pdf>
14. Hasegawa S, Hatahira H, Naganuma M, Shimauchi A, Sasaoka S, Motooka Y, y col. [Adverse Event Trends Associated with OTC Analgesic and Antipyretic Drug: Data Mining of the Japanese Adverse Drug Event Report Database]. *Yakugaku Zasshi*. 2017 [fecha de acceso 10 de junio de 2021]; 137(10):1301-11. Disponible en: https://www.istage.jst.go.jp/article/yakushi/137/10/137_17-00120/pdf/-char/ja
15. Sasaoka S, Hatahira H, Hasegawa S, Motooka Y, Fukuda A, Naganuma M, y col. [Adverse Event Trends Associated with Over-the-counter Combination Cold Remedy: Data Mining of the Japanese Adverse Drug Event Report Database]. *Yakugaku Zasshi*. 2018; 138(1):123-134. Disponible en: https://www.istage.jst.go.jp/article/yakushi/138/1/138_17-00172/pdf/-char/ja
16. Lexicomp. Acetaminophen Poisoning (Patient Education - Disease and Procedure). En español. [fecha de actualización 12 de mayo de 2021; fecha de acceso 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
17. Fisher E, Curry S. Drug-induced Liver Injury. Chapter Ten - Evaluation and treatment of acetaminophen toxicity. *Advances in Pharmacology*. [fecha de acceso 14 de junio de 2021]; Volume 85, 2019, Pages 263-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054358918300504?via%3Dihub>
18. Fein M, Fischer D, Andrew W. O'Keefe A, Sussman G. CSACI position statement: Newer generation H1-antihistamines are safer than first-generation H1-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019. [fecha de acceso 14 de junio de 2021]; 15:61. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6771107/pdf/13223_2019_Article_375.pdf
19. Bahji A, Kasurak E, Sterling M, Good L. Misuse and dependence of dimenhydrinate: A mixed studies systematic review. *J Psychiatr Res*. 2021 Apr [fecha de acceso 15 de junio de 2021]; 136:581-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153760/>
20. Schifano F, Chiappini S, Miuli A, Mosca A, Santovito M, Corkery J, y col. Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. *Front Psychiatry*. May 2021 [fecha de acceso 17 de junio de 2021]; 12:657397. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8138162/pdf/fpsy-12-657397.pdf>
21. U.S. Department of Health and Human Services. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Medicamentos de venta libre - DrugFacts. Diciembre 2017 [fecha de acceso 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/medicamentos-de-venta-libre>
22. Levine D. Pharming: the abuse of prescription and over-the-counter drugs in teens. *Curr Opin Pediatr*. 2007 Jun [fecha de acceso 15 de junio de 2021]; 19(3):270-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17505185/>
23. Cooper R. J. Over-the-counter medicine abuse - a review of the literature. *J Subst Use*. 2013 Apr [fecha de acceso 17 de junio de 2021]; 18(2): 82-107. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14659891.2011.615002>



En esta sección se presenta preguntas clínicas y respuestas tomadas del formulario de consultas del CENADIM. La información está diseñada para apoyar a los profesionales de la salud y promover el uso racional de los medicamentos, y no debe, en ningún caso, utilizarse como base para el diagnóstico o tratamiento de elección, y de ninguna manera pretende sustituir la atención médica profesional.



¿Se puede intercambiar la segunda dosis de la vacuna contra la Covid-19 de AstraZeneca por una dosis de una vacuna de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna)?

En las fichas técnicas de las vacunas contra la Covid-19 de AstraZeneca, Pfizer-BioNTech y Moderna aprobadas por las principales Autoridades Reguladoras de Medicamentos (Agencia Europea de Medicamentos - EMA, Health Canada y la FDA de los Estados Unidos), se señala que hasta la fecha no hay datos disponibles para la intercambiabilidad entre las vacunas contra la Covid-19 y que las personas deberán completar la serie de vacunación con la misma vacuna con la que iniciaron.

La ficha técnica recoge el conocimiento de los ensayos clínicos realizados para la autorización de la vacuna. En la EMA, si bien las fichas de las vacunas de Pfizer/BioNTech (Comirnaty), de AstraZeneca (Vaxzevria) y de Moderna (Spikevax) aconsejan una segunda dosis con la misma vacuna, también señalan que el uso de la vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales. Esto quiere decir que la indicación de la ficha técnica puede ser ajustada por las

autoridades de salud, que incorporan en la valoración el conocimiento que se va generando, especialmente cuando se comienza a utilizar la vacuna de forma generalizada en la población, así como otros aspectos relacionados con las características epidemiológicas de la Covid-19 en cada país y propios del sistema sanitario y su funcionamiento¹.

Así, las autoridades de salud de algunos países como España, Canadá, Francia, Portugal, Suecia, Australia, Alemania, entre otros, han emitido recomendaciones sobre la intercambiabilidad de las vacunas contra la Covid-19, indicando que en un contexto particular (algunos con limitaciones de edad) y según la disponibilidad de vacunas en cada país, quienes recibieron una primera dosis de la vacuna de AstraZeneca pueden recibir como segunda dosis una vacuna de ARNm (Pfizer-BioNTech o de Moderna), lo que se denomina como pauta heteróloga o mixta. Con esta decisión se trata de evitar la aparición de acontecimientos adversos trombóticos, que son infrecuentes pero graves, asociados a la vacuna de AstraZeneca.

En el cuadro n° 1 se detalla las recomendaciones sobre la intercambiabilidad de las vacunas contra la Covid-19 emitidas por las autoridades de salud de cada país.

Cuadro n° 1: Recomendaciones para la intercambiabilidad de las vacunas contra la Covid-19

País	Recomendaciones
España ^{1,2}	<p>Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social</p> <p>✓ No hay evidencia de intercambiabilidad entre las diferentes vacunas frente a la Covid-19, incluyendo vacunas con el mismo mecanismo de acción, por lo que las pautas siempre deben completarse con la misma vacuna aplicada en la primera dosis, a excepción de las personas < de 60 años que hayan recibido una primera dosis con la vacuna de AstraZeneca (Vaxzevria), quienes recibirán como segunda dosis la vacuna de Pfizer/BioNTech (Comirnaty), lo que se denomina pauta heteróloga o pauta mixta, preferentemente a las 12 semanas tras la primera dosis. Con esta decisión se trata de evitar la aparición de acontecimientos adversos trombóticos, que son infrecuentes pero graves, asociados a la vacuna de AstraZeneca.</p>
Canadá ³	<p>Comité Nacional Asesor de Inmunización (NACI, del inglés <i>National Advisory Committee on Immunization</i>) de la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC, del inglés <i>Public Health Agency of Canada</i>)</p> <p>✓ Personas que recibieron la primera dosis de una vacuna de ARNm se les debe ofrecer la misma vacuna de ARNm para su segunda dosis, si esta fácilmente disponible. Si la misma vacuna de ARNm no está fácilmente disponible, o se desconoce, puede considerarse intercambiable otra vacuna de ARNm recomendado en ese grupo de edad.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personas que recibieron la primera dosis de la vacuna AstraZeneca/COVISHIELD pueden recibir como segunda dosis la misma vacuna o una vacuna de ARNm para completar la serie; sin embargo, se prefiere una vacuna de ARNm como dosis posterior debido a la evidencia emergente que incluye la posibilidad de una mejor respuesta inmune y seguridad de esquemas heterólogos. Independientemente del producto que se ofrezca, es importante completar la serie de dos dosis para la protección. Las personas que ya han recibido dos dosis de la vacuna AstraZeneca/COVISHIELD se consideran protegidas y no requieren más vacunaciones.
Francia⁴	<p>Alta Autoridad de Salud (HAS, del francés <i>Haute Autorité de Santé</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ La HAS recomienda utilizar una dosis de una de las vacunas de ARNm disponibles en Francia (Comirnaty o Moderna) para reemplazar la administración de la segunda dosis en personas < 55 años de edad que hayan recibido una primera dosis de la vacuna de AstraZeneca (Vaxzevria), con un intervalo de 12 semanas entre dosis.
Suecia⁵	<p>Agencia Sueca de Salud Pública (<i>Public Health Agency of Sweden</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Las personas < de 65 años que ya han recibido una dosis de Vaxzevria, se les debe ofrecer una segunda dosis de una vacuna de ARNm, por ejemplo, Pfizer/ BioNTech o Moderna, 9 a 15 semanas después de la primera vacunación.
Alemania⁶	<p>El Comité Permanente de Vacunación (STIKO, del alemán <i>Ständige Impfkommision</i>) del Instituto Robert Koch</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ La octava actualización del STIKO (julio 2021) recomienda un esquema de vacunación heterólogo (Vax/mRNA), es decir que a las personas que hayan recibido una primera dosis de Vaxzevria, independientemente de la edad, se les debe ofrecer una segunda dosis de una vacuna de ARNm, a partir de al menos 4 semanas. El motivo son los casos raros de trombosis con síndrome de trombocitopenia. ✓ El uso de las dos dosis con la vacuna Vaxzevria es posible para personas < de 60 años de acuerdo con la aprobación y después del consejo médico y la aceptación del riesgo individual por parte de la persona que desee vacunarse.
Estados Unidos⁷	<p>Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, del inglés <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)</p> <p>En situaciones excepcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Si la vacuna de ARNm administrada para la primera dosis no se puede determinar o ya no está disponible, se puede administrar cualquier vacuna de ARNm Covid-19 disponible en un intervalo de 28 días, para completar la vacunación. ✓ Si la misma vacuna de ARNm no está disponible temporalmente, es preferible retrasar la segunda dosis (hasta 6 semanas) para recibir el mismo producto que recibir un esquema mixto con un producto diferente.
Australia⁸	<p>Grupo Asesor Técnico Australiano sobre Inmunización (ATAGI, del inglés <i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ De la información disponible actualmente, Comirnaty y la vacuna Covid-19 de AstraZeneca no se consideran intercambiables. El ciclo de 2 dosis debe completarse con la misma vacuna. Aún no hay datos sobre la eficacia de los esquemas mixtos. ✓ Si un individuo desarrolla anafilaxia o una reacción alérgica grave después de la primera dosis de una vacuna Covid-19, se debe considerar una marca alternativa para la segunda dosis. ✓ Si un individuo desarrolla trombosis con trombocitopenia después de la primera dosis de la vacuna Covid-19 de AstraZeneca, se puede usar Comirnaty para la segunda dosis. No es necesario administrar una tercera dosis de la vacuna Covid-19.

La variabilidad entre países indica la complejidad de esta decisión en este momento en el que confluyen dos motivaciones muy válidas: a) avanzar en la vacunación de la población con las vacunas disponibles, aceptando que el balance beneficio/riesgo general es positivo, y b) tratar de evitar acontecimientos adversos indeseados en la población más joven que tiene menor riesgo de hospitalización y muerte por la Covid-19 cuando se analiza el beneficio-riesgo por grupos de edad¹.

Finalmente, cabe mencionar que los datos proporcionados en esta consulta por el CENADIM están basados en la información disponible hasta el momento,

y pueden cambiar según se disponga de nueva información.

Referencias bibliográficas:

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Actualización Estrategia Vacunación. Preguntas y respuestas. 01 junio 2021 [fecha de acceso 15 de julio 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prEvPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizacion_EstrategiaVacunacion_PreguntasYRespuestas_jun2021.htm
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

- Vaxzevria (COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Guía Técnica. 16 junio 2021. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/pr evPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf
- Public Health Agency of Canada. An Advisory Committee Statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines. Published: Julio 2, 2021. [fecha de acceso 15 de julio 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommendations-use-covid-19-vaccines-en.pdf>
 - Haute Autorité de Santé (HAS). PRESS RELEASE. Covid-19: quelle stratégie vaccinale pour les moins de 55 ans ayant déjà reçu une dose d'AstraZeneca? Posted on Apr 09 2021. [publicado 9 abril de 2021; fecha de acceso 24 de junio 2021]. Disponible en https://www.has-sante.fr/jcms/p_3260335/en/covid-19-quelle-strategie-vaccinale-pour-les-moins-de-55-ans-ayant-deja-recu-une-dose-d-astrazeneca#toc_1_1_2
 - Public Health Agency of Sweden. Frågor och svar om vaccination mot covid-19. [actualizado mayo de 2021; fecha de acceso 24 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/fragor-och-svar-om-vaccination-mot-covid-19/>
 - Das Robert Koch-Institut. COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ). [actualizado 15 de julio de 2021; fecha de acceso 15 de julio 2021]. Disponible en: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>
 - Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Last updated July 16, 2021 [fecha de acceso 16 de julio 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html#Interchangeability>
 - Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Clinical guidance on use of COVID-19 vaccine in Australia in 2021 (v4.0). 2 June 2021 [fecha de acceso 15 de julio 2021]. Disponible en: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/06/covid-19-vaccination-atagi-clinical-guidance-on-covid-19-vaccine-in-australia-in-2021.pdf>

Boletín informativo CENADIM

Comité Editorial

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos - CENADIM

Responsable del CENADIM

Roselly Robles Hilario

Coordinador

Karina Gutiérrez García

Equipo CENADIM

Mayra Sánchez Muñoz

Mary Valle Segovia

Rosmeri Mori Cueva

Correo electrónico

cenadim@minsa.gob.pe

Página web

<https://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/>

Teléfono

01-631 4300

Dirección

Dirección General de Medicamentos,

Insumos y Drogas - DIGEMID

Av. Parque de las Leyendas N° 240

San Miguel, Lima - Perú



RED CIMLAC

Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe

DURG La • OPS/OMS

El Boletín Informativo CENADIM es una publicación trimestral de difusión libre en formato electrónico, elaborado por el Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM) y destinado a los profesionales de la salud con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos, cuyo contenido no representa la posición de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud del Perú.

* La REDCIMLAC no se responsabiliza por el contenido de esta publicación