

# Condición de venta de analgésicos antiinflamatorios no esteroides, legalmente autorizados para su comercialización en Colombia. Estrategias de uso racional

Magda Vianneth Solano Roa<sup>1</sup>, Giovanni Garavito Cárdenas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación FaMeTra (Farmacología de la Medicina Tradicional y Popular), Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, edificio 450, laboratorio 306, \*correo electrónico: [ggaravitoc@unal.edu.co](mailto:ggaravitoc@unal.edu.co), Bogotá, D. C., Colombia.

Recibido para evaluación: 31 de julio de 2013.

Aceptado para publicación: 13 de septiembre de 2013.

## RESUMEN

La condición de comercialización (venta libre, con fórmula médica, bajo control especial o para uso hospitalario exclusivamente) determina las circunstancias en las cuales puede ser publicitado y comercializado un medicamento. La venta libre no involucra una consulta al equipo de salud, quienes no participan de la selección del medicamento, su dispensación ni seguimiento fármaco-terapéutico. El presente trabajo, mediante un estudio observacional descriptivo de corte transversal desarrollado partiendo del universo de registros sanitarios de medicamentos en Colombia, identifica y describe las variaciones en la condición de venta de analgésicos antiinflamatorios no esteroides. Para este grupo farmacológico, de gran consumo en el país, predominan la modalidad de registro “fabricar y vender”, las formas farmacéuticas sólidas no estériles, la condición de venta con fórmula médica y la vía de administración enteral; asimismo, predomina como principio activo el diclofenaco, seguido de ibuprofeno y piroxicam. Ocho de los principios activos de este grupo farmacológico poseen doble condición de venta (venta sin prescripción facultativa o libre y venta con fórmula médica) y alcanzan el 70% de las autorizaciones de comercialización de AINES en Colombia. Se evidencia una relación entre la cantidad principio activo por unidad posológica y la condición de venta autorizada, relación que no es evidente con respecto a la indicación.

*Palabras clave:* agentes antiinflamatorios no esteroides, medicamentos sin prescripción, medicamentos bajo prescripción, aprobación de medicamentos, registro sanitario.

## SUMMARY

### Condition of sale of non-steroidal anti-inflammatory drugs authorized for marketing in Colombia. Strategy of rational use

The commercialization status (OTC, under medical prescription, under special monitoring or for hospital use only) sets out the circumstances under which it may be publicized and marketed a drug. The OTC does not involve consulting the health team, who do not participate in the selection of the drug, its dispensing or therapeutic monitoring. Present work through an observational, descriptive, cross-sectional study from the universe of Colombian drug approvals, identify and describe the variations in the condition of sale of non-steroidal anti-inflammatory drugs. For this pharmacological group, widely consumed in the country, dominated the modality “make and sell”, the non-sterile solid dosage forms, the condition of sale under prescription and the enteric route of administration, likewise predominate as active substance diclofenac, followed by ibuprofen and piroxicam. Eight of the active ingredients of this pharmacological group have double condition of sale (OTC and under medical prescription) achieving 70% of marketing authorization for NSAIDs in Colombia. It is evidenced a relationship between the amount of active substance per dosage unit and the commercialization status, a relationship that is not evident with respect to the indication.

*Key words:* Anti-inflammatory agents, non-steroidal (NSAIDs), nonprescription drugs, prescription drugs, drug approval.

## INTRODUCCIÓN

La condición de comercialización de venta libre, también denominada medicamentos de venta sin prescripción facultativa, lista general de ventas, OTC (*over the counter*) o medicamentos no programados [1], en Colombia es establecida mediante el Decreto 677 de 1995, “por el cual se reglamenta parcialmente el régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico, y se dictan otras disposiciones sobre la materia”, y la Resolución 00886-2004, “por la cual se adoptan los criterios para la clasificación de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre”, los cuales requieren que la agencia regulatoria, en el acto administrativo de autorización de comercialización de un medicamento, incluya información sobre las condiciones de

comercialización (bajo venta libre, con fórmula médica, bajo control especial o para uso hospitalario exclusivamente) [2, 3]. Los criterios para clasificar un medicamento como de venta sin prescripción facultativa o venta libre, incluyen: que posea un margen de seguridad amplio, garante de que la administración voluntaria o inadvertida de dosis elevadas, no represente un riesgo para la salud del consumidor; que posea una trayectoria mayor de cinco años en el mercado durante la cual sus efectos adversos reportados sean de baja incidencia y escasa intensidad; que esté destinado a la prevención, tratamiento o alivio de enfermedades leves que puedan ser reconocidas adecuadamente por los usuarios; que tenga un margen posológico amplio frente a las variaciones de edad y masa corporal del paciente; que no desarrolle dependencia o taquifilaxis; que no enmascare síntomas de enfermedades serias; que no se acumule en el organismo; que sea estable frente a diversas condiciones de almacenamiento. Este tipo de productos deben tener un rango límite de indicaciones, no es aceptada la administración de ellos por vía parenteral y deben contar con especialidades farmacéuticas diferentes para uso pediátrico [3].

De acuerdo con la Resolución 4536-1996 del Ministerio de Salud [4], “se entiende como medicamentos de venta sin fórmula médica aquellos productos farmacéuticos que el consumidor puede adquirir sin la mediación del prescriptor y están destinados a la prevención o al tratamiento, alivio de síntomas, signos o enfermedades leves que son reconocidas adecuadamente por los pacientes y en ciertas enfermedades crónicas previo entrenamiento y consentimiento por parte del o de los médicos tratantes”. La venta libre no involucra una consulta previa al equipo de salud, incluyendo al personal de enfermería, quienes no participan de la selección del medicamento, su dispensación, administración y supervisión posterior. Aunque la mayoría de los medicamentos solo deben anunciarse o promocionarse en publicaciones de carácter científico o técnico, dirigidas a los profesionales de la salud y se encuentra prohibida su publicidad en los medios masivos de comunicación, para los medicamentos de venta libre no existen estas restricciones [2, 4]. Esta condición de venta presenta importantes ventajas derivadas del derecho del consumidor a tomar decisiones informadas sobre su salud; sin embargo, impone retos importantes para las agencias sanitarias y el personal de salud, ya que sobre ellos recae la responsabilidad del aporte imparcial de información y el adiestramiento de los consumidores en la generación de criterios de uso prudente de los medicamentos, basados en una educación científicamente soportada que les permita tomar sus propias decisiones razonadas, más allá del bombardeo visual, emocional y, en muchos casos, no ajustado a la moderación científica, por parte del mercadeo farmacéutico [5, 6].

La condición de venta libre de los medicamentos tiene relación directa con la automedicación, entendida esta como la selección y el uso de medicamentos, sin receta,

por iniciativa propia de las personas para el tratamiento de enfermedades o síntomas fácilmente reconocibles de estas; concepto incluido en la definición de autocuidado, “lo que las personas hacen por sí mismas para mantener su salud, prevenir y tratar la enfermedad” [7, 8]. La prevención de la enfermedad mediante una dieta adecuada, ejercicio físico, consumo moderado de alcohol y evitando el consumo de tabaco o abuso de drogas, soportan el autocuidado. Sin embargo, en caso de enfermedad, el paciente puede, a partir de una adecuada orientación, recurrir a los medicamentos de venta libre [9]. Así entendido, la persona que opta por la automedicación, debe estar en capacidad de reconocer los síntomas a tratar y elegir un medicamento acorde con los mismos, de seguir las instrucciones para el uso adecuado del producto descritas en la rotulación y las que le suministren los farmacéuticos al momento de la dispensación. Una automedicación responsable depende de la disponibilidad de una atención farmacéutica profesional al momento de la dispensación, la cual debe ofrecerse en un lugar privado que pueda generar confianza en el farmacéutico como profesional de la salud encargado de asesorar sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, cuidando de no inducir el consumo de cantidades innecesarias, orientando para que no se recurra a la autoprescripción —consumo de medicamentos regulados como de “venta con fórmula médica” sin la prescripción correspondiente, práctica esta regulada y controlada [10, 11]— y recomendando al paciente recurrir a la consulta médica en caso de que los síntomas no remitan con el tratamiento [9].

En nuestro país, el mayor renglón de venta de medicamentos se relaciona con los analgésicos no narcóticos y antipiréticos [12], los cuales incluyen a los denominados analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINES) que, de acuerdo con las Normas Farmacológicas, en conjunto involucran 42 principios activos diferentes [13, 14].

Los analgésicos son uno de los grupos farmacológicos más utilizados en automedicación [15, 16, 17, 18]. Estos medicamentos presentan riesgos derivados de su uso habitual, dentro de los cuales destacan: la nefritis intersticial, se estima que el 11% de los casos de insuficiencia renal terminal puede ser atribuido al consumo de analgésicos y la hemorragia de vías digestivas altas es atribuible en 40% de los casos al consumo de AINES, especialmente ácido acetilsalicílico (aspirina). En los pacientes con cefalea crónica diaria, el excesivo consumo de analgésicos hace que en muchos de ellos no sea diagnosticada la migraña o la cefalea tensional, pues no recurren a una valoración clínica adecuada que les haga comprender y tratar adecuadamente su patología; en estos casos, el consumo frecuente de diferentes AINES puede originar como reacción paradójica una cefalea crónica [9].

El presente trabajo hace un estudio de los AINES legalmente autorizados para su comercialización en Colombia; busca describir e identificar las variaciones en la condición

de venta y empleando información proveniente del universo de registros sanitarios (RS) de estos fármacos en el país.

## METODOLOGÍA

Estudio observacional descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información. La agencia regulatoria colombiana, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), posee una base de datos de libre consulta por Internet [19], en la que pueden ser consultados los registros sanitarios de los productos de su competencia; esta base de datos constituye una valiosa herramienta de estudio que permite el desarrollo de trabajos especializados sobre los productos legalmente autorizados para su comercialización en el país. Se adelantó una búsqueda sistemática en la base de datos: *www.invima.gov.co* (Trámites y servicios > Consultas, Registros y Documentos asociados > Registros sanitarios), entre febrero a marzo de 2011.

### Estrategia de búsqueda

La base de datos se indagó con los siguientes descriptores: para el campo “grupo”, se empleó “medicamentos”; para el campo “producto”, se emplearon cada uno de los principios activos de analgésicos antiinflamatorios no esteroides, relacionados en el ítem 5.2 Antiinflamatorios – No esteroides, de las Normas Farmacológicas [14], y el tipo de búsqueda se realizó “por principio activo”. Debido a que los resultados de la consulta relacionan como máximo 200 filas, se hizo una nueva consulta para cada una de las especialidades farmacéuticas de estos principios activos; asimismo, se revisó cada uno de los RS incluidos, en busca de las subdivisiones existentes derivadas de las diferentes presentaciones comerciales.

### Criterios de inclusión

Registros sanitarios del grupo de medicamentos que contienen como principio activo analgésicos antiinflamatorios no esteroides, relacionados en las Normas Farmacológicas e informados en la base de datos del Invima.

### Criterios de exclusión

Registros sanitarios para los que la base de datos comunicó: “Los datos de interés del producto no están disponibles, comuníquese con la Subdirección de Registros Sanitarios para obtenerlos”; diferentes presentaciones comerciales derivadas del mismo registro sanitario; combinaciones de los principios activos incluidos con otros fármacos.

## Parámetros estudiados

La base de datos generada involucra los siguientes parámetros: datos generales del producto (registro sanitario, nombre producto, modalidad), principio activo (fármaco, cantidad), datos de interés del medicamento (forma farmacéutica, indicaciones, condición venta, vía administración, grupo farmacológico).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En total, se consultaron en la base de datos del Invima 4.264 RS, de los cuales, al aplicar los criterios de exclusión, se retiraron 344 RS (8%) por no poseer información, 2.797 RS (66%) que corresponden a diferentes presentaciones comerciales de un mismo producto y 80 (2%) por pertenecer a combinaciones de fármacos. Finalmente, se consolidó un universo de 1.043 registros sanitarios correspondientes a la población de estudio. Un registro sanitario puede dar lugar a diferentes presentaciones comerciales (diferente cantidad o volumen de la misma forma farmacéutica aprobada en el RS inicial) del mismo producto; en la base de datos del Invima, estas pueden ser evidenciadas solo al abrir la información correspondiente al producto de origen; estas diferentes presentaciones son identificadas con números que aparecen al final del número del RS. En los RS de los AINES, este fenómeno de registros derivados alcanza proporciones importantes (figura 1).

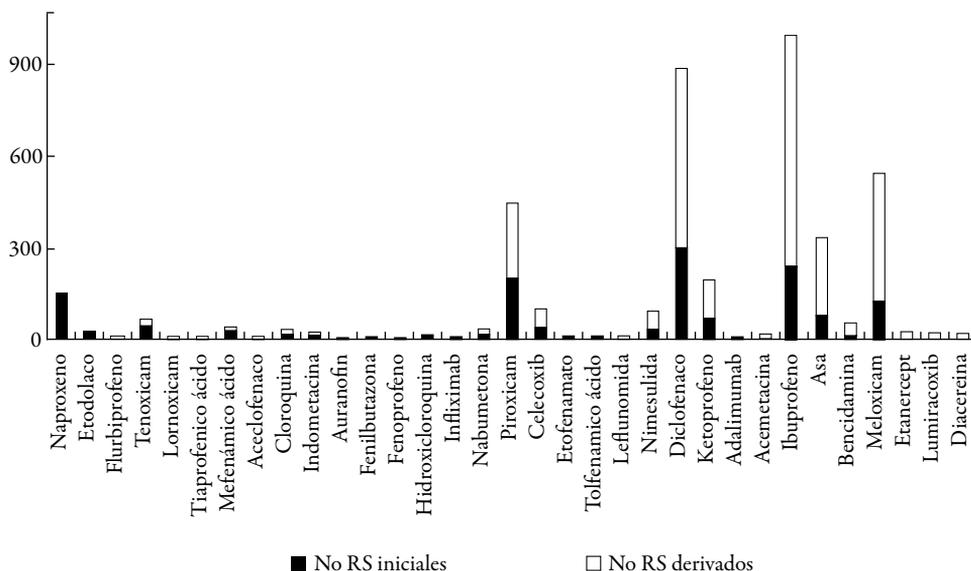


Figura 1. Registros sanitarios (RS) derivados del inicial. RS iniciales (negro) frente a RS derivados (blanco).

Dado que estos RS derivados solo varían la presentación comercial del medicamento sin afectar significativamente las variables de interés, para los fines del presente estudio no fueron considerados.

De acuerdo con las Normas Farmacológicas, el grupo de los AINES involucra 42 principios activos diferentes, de los cuales se encontró que 40 cuentan con registro sanitario (RS) reportado en la base de datos (los fármacos aurotioglucosa y fenbufen están aprobados para su empleo en el país, pero aparentemente no han sido concedidos los RS para los medicamentos que los contengan).

En general, para el grupo de los AINES predomina en los RS el diclofenaco (21%) como principio activo, seguido de ibuprofeno (16%) y piroxicam (13%), los cuales reúnen el 50% de los RS otorgados por la agencia regulatoria en este grupo farmacológico (figura 2).

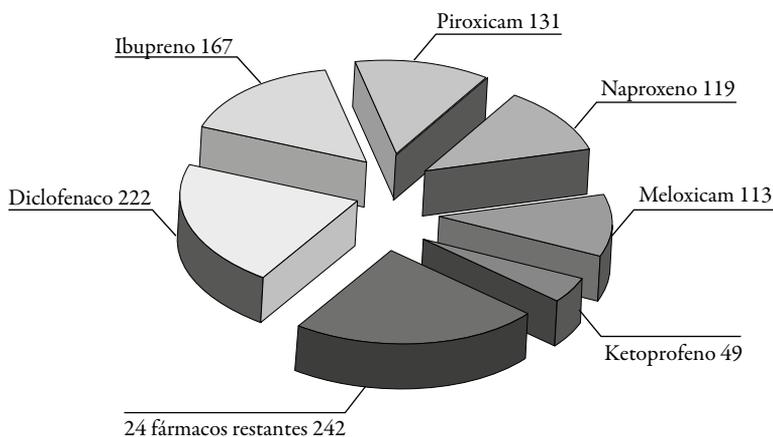


Figura 2. Distribución de número de registros sanitarios por fármaco para los AINES.

\*Los 24 fármacos restantes presentan, cada uno, una participación inferior al 5% de los registros sanitarios.

En cuanto a la modalidad del registro sanitario como indicador indirecto de la producción local de este tipo de productos, se encontró para este grupo farmacológico que de lejos predomina la modalidad “fabricar y vender” (78% de los RS), la cual junto con “fabricar y exportar” (1% de los RS), están directamente relacionadas con la producción nacional. La importación del producto terminado ocupa un segundo lugar con la modalidad “importar y vender” (18%) y, finalmente, aparecen productos sometidos a algunos procesos de maquila local con las modalidades “importar, semielaborar

y vender” e “importar, envasar y vender” con 2% y 1% de los RS, respectivamente. Así pues, este grupo de productos representa un sector importante de la producción local, teniendo en cuenta que los AINES se encuentran dentro de los medicamentos de mayor consumo en el país (véase figura 3).

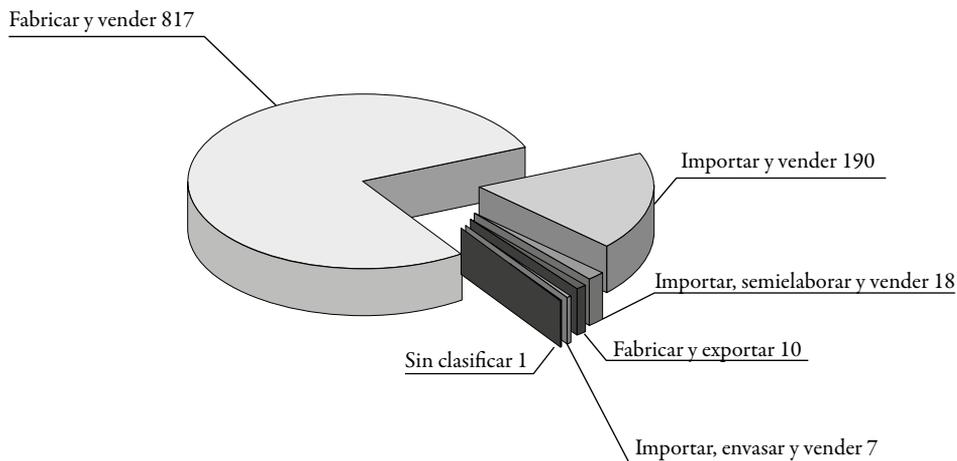


Figura 3. Distribución de los registros sanitarios de AINES, de acuerdo con la modalidad del registro sanitario.

Con relación a la forma farmacéutica, estas se clasificaron de acuerdo con el Manual de Normas Técnicas de Calidad. Guía Técnica de Análisis del Invima [20]. Se observa que la mayor proporción de registros sanitarios corresponde a los “sólidos no estériles” (67%) (tabletas con recubrimiento o sin él, cápsulas duras o blandas, polvos y granulados), seguido por los “líquidos estériles” (15%) (productos parenterales en solución, suspensión y emulsión, soluciones oftálmicas y óticas cuando se requiera); “semisólidos no estériles” (óvulos y supositorios, cremas, geles, ungüentos, pastas y jaleas) y “líquidos no estériles” (jarabes, elixires, tinturas, soluciones orales, nasales, óticas y tópicas), emulsiones y suspensiones (orales, óticas, nasales y tópicas), alcanzan, cada uno, 7% de los RS. Finalmente, se encuentran los “sólidos estériles” (polvos para reconstituir soluciones o suspensiones) con 2% de los RS y otras formas farmacéuticas (dispositivos transdérmicos de acción local y parches) con tan solo 0,3% de los RS. En 1,4% de los registros aparece sin clasificar la forma farmacéutica (figura 4).

La condición de venta autorizada para este grupo de medicamentos, presenta un predominio de la venta con fórmula médica con el 83% de las autorizaciones de comercialización en esa modalidad, en tanto que la venta libre alcanza tan solo 16% de los RS; 1% de los RS no reportan la condición de venta autorizada por la agencia regulatoria.

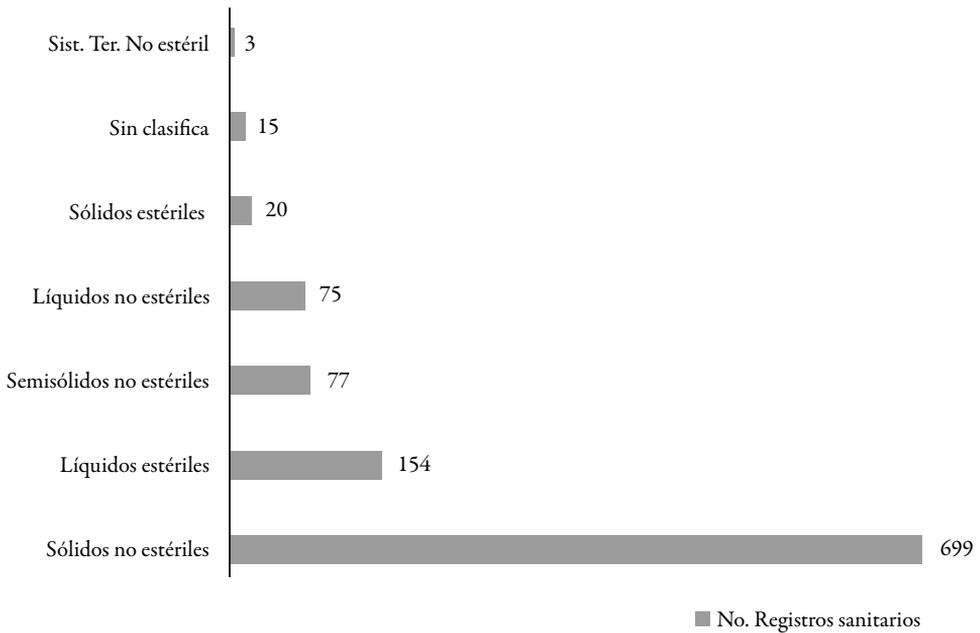


Figura 4. Distribución de los registros sanitarios de AINES, de acuerdo con la forma farmacéutica.

La vía de administración [21] de estos medicamentos muestra un predominio de la vía enteral (oral, bucal, sublingual y rectal) con el 75% de las autorizaciones de comercialización, seguida de la vía parenteral (intravenosa, intraarterial, intramuscular y subcutánea) con el 15% de los RS y, finalmente, otras vías de administración (dérmica, epidural, intratecal, intraventricular, inhalatoria, conjuntival, uretral, vesical, intraperitoneal y vaginal) ocupan el 9%. El 1% de los RS no reporta la vía de administración. De acuerdo con el criterio 12 de la Resolución 00886-2004 [3], para la clasificación de los medicamentos de venta libre, “no deben estar dentro de la categoría de productos de administración parenteral”. La figura 5 permite evidenciar el cumplimiento de este precepto al encontrarse un 99,4% de los registros sanitarios que reportan la vía de administración parenteral, con condición de venta con fórmula médica; el porcentaje restante corresponde a un RS de naproxeno inyectable (ampolla 500 mg/5 mL), el cual, a la fecha de consulta, presenta el estado de cancelado. En cuanto a la vía enteral, el 85% de las autorizaciones corresponde a la venta con fórmula médica, en tanto que la venta libre alcanza el 14% y el restante 1% corresponde a ocho RS, en los que no se reporta la condición de venta. Otras vías de administración presentan un 45% de las autorizaciones con condición de venta con fórmula médica y 55% bajo venta libre. Siete productos no reportan la vía de administración, seis de ellos son de venta con fórmula médica.

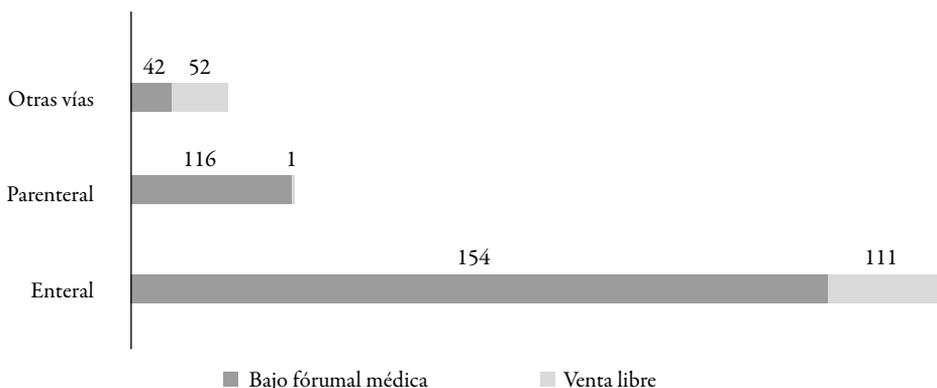


Figura 5. Distribución de los registros sanitarios de AINES, de acuerdo con la vía de administración y condición de venta.

Ocho registros sanitarios reportan vía de administración enteral y no reportan la condición de venta.

Siete registros sanitarios no reportan la vía de administración, seis son de venta con fórmula médica y uno de venta libre.

Ocho de los principios activos de este grupo farmacológico: ácido acetilsalicílico (ASA), bencinamida, diclofenaco, etofenamato, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno y piroxicam, corresponden al 19% de los fármacos AINES reportados en las Normas Farmacológicas [14], y poseen lo que hemos denominado “doble condición de venta” (RS para venta sin prescripción facultativa o libre y RS de venta con fórmula médica) y dan origen a 733 registros sanitarios que alcanzan el 70% de las autorizaciones de comercialización de AINES otorgadas por la agencia regulatoria colombiana.

En este grupo de fármacos con doble condición de venta (733 RS), predominan como principio activo el diclofenaco (30,3%), el ibuprofeno (22,8%), el piroxicam (17,9%) y el naproxeno (16,2%), manteniendo los primeros lugares que ostentan en la población general y alcanzando, estas cuatro moléculas, más del 87% de los RS (figura 6).

De los fármacos que tienen doble condición de venta, se puede observar que, salvo por el etofenamato y el ácido acetilsalicílico, predomina la condición de venta con fórmula médica (figura 6). El alto volumen de comercialización de los medicamentos formulados a partir de estos fármacos, hace pertinente verificar que la dispensación de este tipo de fármacos siga de forma rigurosa las indicaciones del ente regulatorio al respecto [11].

Un análisis de la indicación para la cual es otorgado el RS, permite evidenciar que de lejos predomina la indicación “analgésico, antiinflamatorio no esteroide” presente en el 48% de los casos (figura 7), seguido de las indicaciones “antiinflamatorio no esteroide”, “analgésico, antipirético no esteroide”, “analgésico, antipirético, antiinflamato-

rio no esteroide” y “analgésico no esteroide”, con 17%, 8%, 6% y 3%, respectivamente. Las indicaciones “analgésico no narcótico” y las “inflamaciones osteomusculares leves”, alcanzaron solo un 1,1% de los RS; en tanto que las indicaciones “analgésico no narcótico, antipirético” (0,8%), “coadyuvante en inflamaciones de localización en mucosas” (0,7%), “inhibidor de la agregación plaquetaria” (0,5%) y “coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones producidas por traumatismo local (contusiones)” (0,5%), no logran una participación importante en cuanto a los RS otorgados. Destaca un 7,5% de los registros sanitarios otorgados para otro tipo de indicaciones, de participación en cada caso, inferior al 0,5%, y un 0,4% de RS en los que aparece en blanco la indicación.

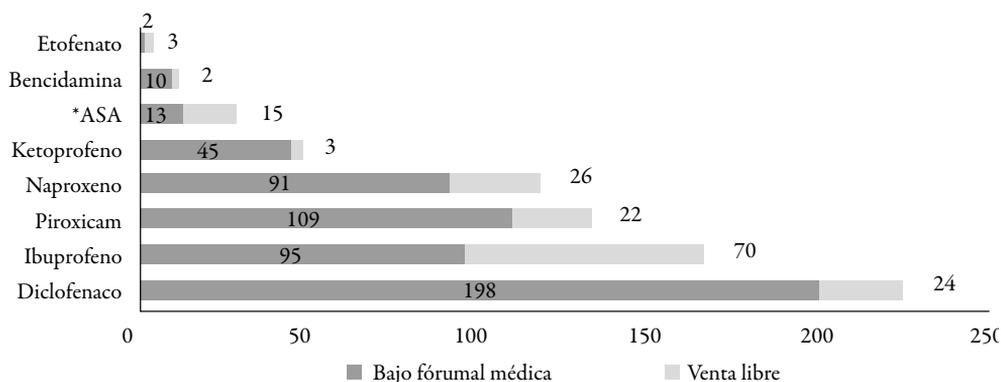


Figura 6. Condición de venta del grupo de fármacos que tienen doble condición de venta (733 RS). Cinco registros sanitarios no reportan la condición de venta (dos ibuprofenos, dos naproxenos, un ketoprofeno).

\*ASA: ácido acetilsalicílico.

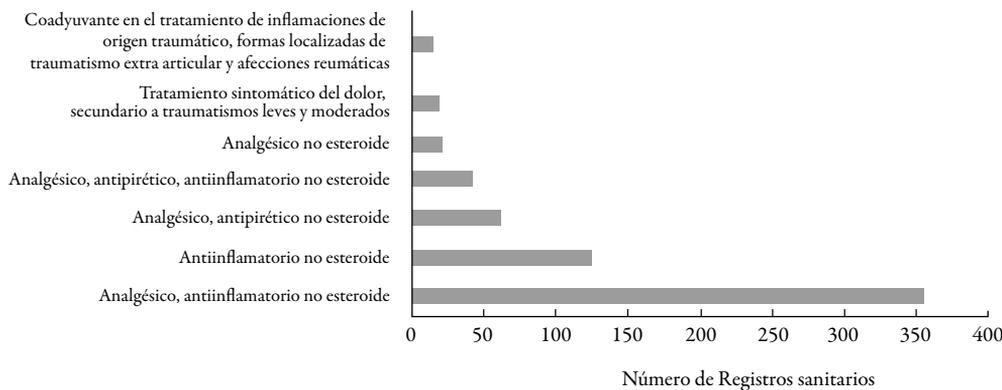


Figura 7. Indicación aprobada para el grupo de fármacos que tienen doble condición de venta (733 rs).

\*La gráfica incluye solo indicaciones que alcanzan un 2% o más de los registros sanitarios; para las demás indicaciones véase el texto.

En cuanto a las indicaciones, se evidencia una alta diversidad de opciones, las cuales podrían estar superponiéndose unas con otras haciendo necesaria una reorganización de las mismas para dar orden a la regulación de este grupo de medicamentos; de la misma forma, es evidente que muchas de las indicaciones reportadas corresponden más a efectos farmacológicos que a signos, síntomas o estados clínicos para los cuales está recomendado el tratamiento con un medicamento.

### Diclofenaco

Del grupo de fármacos con doble condición de venta, es el que tiene el mayor número de RS otorgados en Colombia. Las diferentes sales autorizadas en las Normas Farmacológicas (diclofenaco sódico, diclofenaco potásico, diclofenaco colestiramina, diclofenaco resinato, diclofenaco dietilamonio, diclofenaco epolamina, diclofenaco dietilamina), así como su ácido libre [14], comparten las precauciones de los AINES en cuanto aumenta el riesgo de serios eventos tromboticos cardiovasculares, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales; el riesgo aumenta con el empleo a largo plazo del fármaco. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular presentan mayor riesgo. El diclofenaco está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en el ámbito de la cirugía de *bypass* coronario. En cuanto al riesgo gastrointestinal, el consumo de AINES aumenta la posibilidad de serios eventos adversos gastrointestinales como sangrado, ulceración y perforación del tracto digestivo, que pueden ser fatales. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves [22].

Los RS derivados de este activo en una muy alta proporción (89%) corresponden a la condición de venta con fórmula médica y las formas farmacéuticas predominantes en ellos son los “sólidos no estériles” y los “líquidos estériles”, que corresponden al 51% y 33% de los registros sanitarios, respectivamente. Estas formas de presentación son, primordialmente, puestas en el mercado en la modalidad de venta con fórmula médica (> 99%); la modalidad de venta libre aparece en gran medida en los “semisólidos no estériles” (76%) y se reporta también para otras formas farmacéuticas (100%); en tres RS de esta modalidad de venta aparece sin clasificar la forma farmacéutica, dos de ellos de venta libre. En cuanto a la indicación, predomina “analgésico antiinflamatorio” con 77% de los RS (dentro de esta indicación, el 98% de los RS se encuentran autorizados para venta con fórmula médica); la siguiente indicación es “antiinflamatorio” con 16% de las autorizaciones de comercialización y dentro de esta indicación la modalidad de venta libre alcanza el 49% de las autorizaciones; no se evidencia relación entre la indicación y la modalidad de venta autorizada.

Las dosis entre las diferentes formas farmacéuticas no son intercambiables. Para este fármaco se recomienda en caso de migraña una dosis diaria de 50 mg por vía oral y en caso de artritis reumatoide, 150-200 mg/día en tres o cuatro dosis [22]. A 50 mg, 100 mg y 150 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 100% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica. Los productos de venta libre corresponden a formas farmacéuticas “semisólidas no estériles” para vía de administración tópica externa; en este caso, la condición de venta está gobernada por la vía de administración.

### **Ibuprofeno**

Este fármaco ocupa el segundo lugar en cuanto al número de RS otorgados. Tanto el fármaco como su sal ibuprofeno lisinato, aceptados en las Normas Farmacológicas [14], comparten las precauciones de los AINES enumeradas anteriormente para el diclofenaco. Los registros sanitarios que contienen ibuprofeno como fármaco, presentan en un 57% la condición de venta con fórmula médica, 42% son de venta sin prescripción facultativa y el porcentaje restante (correspondiente a dos RS) no reporta la condición de venta autorizada. Las formas farmacéuticas, predominantes en los RS de este fármaco, son los “sólidos no estériles” y los “líquidos no estériles”, que corresponden al 79% y 20% de los registros sanitarios, respectivamente. En el caso de los “sólidos no estériles”, predomina la modalidad de venta con fórmula médica (69%); la modalidad de venta libre aparece en gran medida en los “líquidos no estériles” (91%); un RS de venta con fórmula médica corresponde a un “semisólido no estéril”. Para el ibuprofeno predomina la indicación “analgésico antipirético” (47%), distribuida de manera muy similar en ambas condiciones de venta. Los productos de venta sin prescripción facultativa tienen alta representación en la indicación “analgésico” (95%) y participación leve en las indicaciones “analgésico antiinflamatorio” y “antiinflamatorio” con 14% en cada caso; se evidencia que en las indicaciones que involucran efecto antiinflamatorio predomina la condición de venta con fórmula médica.

Para este fármaco se recomienda, en caso de fiebre, dolor de cabeza y migraña, una dosis diaria máxima de 1.200 mg por vía oral, en dosis de 200-400 mg cada 4-6 h hasta por diez días, y en caso de artritis reumatoide, 1.200-3.200 mg/día en tres o cuatro dosis hasta por diez días [22]. A 200 mg y 400 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 52% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica, en tanto que a 800 mg de principio activo por unidad posológica, todos los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica, evidenciándose una relación entre estas variables.

### **Piroxicam**

Ostenta el tercer lugar en cuanto a los RS otorgados. Tanto el fármaco como su sal piroxicam betaciclodextrina, aceptados en las Normas Farmacológicas [14], comparten las precauciones de los AINES, previamente enumeradas. El piroxicam está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en el marco de la cirugía de revascularización coronaria [22]. Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en un 83%. Las formas farmacéuticas, predominantes en los RS de este fármaco, son los “sólidos no estériles”, que corresponden al 53% de los registros sanitarios; luego aparecen los “líquidos estériles” y los “semisólidos no estériles”, alcanzando 22% y 23% de los RS, respectivamente; el 1,5% restante corresponde a dos RS, en los que se reporta sin clasificar la forma farmacéutica. Para los “sólidos no estériles” y los “líquidos estériles”, predomina en 100% la modalidad de venta con fórmula médica; la modalidad de venta libre aparece en gran medida en los “semisólidos no estériles” (73%); dos RS de venta con fórmula médica no clasifican la forma farmacéutica. El piroxicam presenta predominantemente la indicación “antiinflamatorio” (85%), en gran parte (94%) con condición de venta con fórmula médica; los productos de venta sin prescripción facultativa tienen alta representación en las indicaciones “analgésico” (75%), “analgésico antiinflamatorio” y “aíne tópico” (cada una con 100%); no se evidencia relación entre la indicación y la modalidad de venta autorizada.

Para este fármaco se recomienda, en caso de artritis reumatoide, 20 mg/día en una o dos dosis [22]. A 10 mg y 20 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 100% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica. Los productos de venta libre corresponden a formas farmacéuticas “semisólidas no estériles” para vía de administración tópica externa; en este caso, la condición de venta está gobernada por la vía de administración.

### **Naproxeno**

Ocupa el cuarto lugar en cuanto a los RS otorgados. Tanto el fármaco como su sal naproxeno sódico, aceptados en las Normas Farmacológicas [14], comparten las precauciones de los AINES previamente enumeradas. Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en un 76%. Sus formas farmacéuticas predominantes son los “sólidos no estériles”, que corresponden al 82% de los registros sanitarios; luego aparecen los “líquidos no estériles” (8%), “líquidos estériles” y “semisólidos no estériles”, alcanzando, cada uno, 4% de los RS, y un registro corresponde a los “sólidos estériles”. Para los “sólidos no estériles” predomina en 76% la modalidad de venta con fórmula médica, situación que se repite en los “líquidos no estériles”, “líquidos estériles”, “semisólidos no estériles” y “sólidos estériles” con 89%,

80%, 60% y 100%, respectivamente; un RS de venta con fórmula médica no clasifica en la forma farmacéutica. El naproxeno presenta predominantemente la indicación “analgésico antiinflamatorio” (76%), en gran medida (91%) con condición de venta con fórmula médica. Los productos de venta sin prescripción facultativa tienen importante representación en la indicación “analgésico antipirético” (69%); se evidencia que en las indicaciones que involucran efecto antiinflamatorio predomina la condición de venta con fórmula médica.

Para este fármaco se recomienda, en fiebre y dolor de cabeza, una dosis diaria máxima de 1.000 mg por vía oral, en dosis de 250-500 mg cada 8-12 h hasta por diez días, y en caso de artritis reumatoide, 500-1.000 mg/día en dos dosis hasta por diez días [22]. A 250 mg y 500 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 86% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica, en tanto que a 750 mg de principio activo por unidad posológica, todas las autorizaciones tienen condición de venta con fórmula médica, evidenciándose una relación entre la cantidad de principio activo por unidad posológica y la condición de venta.

### **Ketoprofeno**

En quinto lugar en cuanto a los RS otorgados, el ketoprofeno comparte las precauciones de los AINES. Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en 92%. Sus formas farmacéuticas predominantes en los RS son los “sólidos no estériles” que corresponden al 45% de los registros sanitarios, luego aparecen los “líquidos estériles” (31%), “semisólidos no estériles” (18%) y, finalmente, los “líquidos no estériles”, “sólidos no estériles” y “sin clasificar” alcanzan, cada uno, un RS. Para los “sólidos no estériles”, “líquidos estériles”, “líquidos no estériles” y “sólidos estériles” predomina en 100% la modalidad de venta con fórmula médica; la modalidad de venta libre aparece en los “semisólidos no estériles” con tan solo 33% de los RS. El ketoprofeno presenta predominantemente la indicación “analgésico antiinflamatorio” (84%), en gran medida (98%) con condición de venta con fórmula médica; le sigue la indicación “analgésico” con 8% de los RS y dentro de estos registros la venta bajo prescripción predomina en 75%; los productos de venta sin prescripción facultativa tienen alguna representación en la indicación “antiinflamatorio”, donde uno de dos RS tiene esta condición de venta.

Este fármaco se recomienda en caso de fiebre, una dosis diaria máxima de 75 mg por vía oral, en dosis de 12,5 mg cada 4-6 h hasta por tres días, y en caso de artritis reumatoide, 150-300 mg/día en tres o cuatro dosis [22]. A 25 mg, 50 mg y 100 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 100% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica. Los pro-

ductos de venta libre corresponden a formas farmacéuticas “semisólidas no estériles” 100% de los RS para vía de administración tópica externa; en este caso, la condición de venta está gobernada por la vía de administración.

### Ácido acetilsalicílico (ASA)

Llamado también ASA, es el principio activo más popular del mundo y, sin lugar a dudas, uno de los de mayor trayectoria en la historia de los fármacos. Respecto a la condición de venta, llama la atención que si bien no es el de mayor venta, en ningún hogar falta la aspirina y por ello ha sido llamado el analgésico de bolsillo de mayor uso a escala mundial [23].

El sexto lugar en cuanto a las RS otorgados lo ocupa la aspirina, que comparte precauciones con los AINES. Resalta en este fármaco, el riesgo en niños y adolescentes con varicela o síntomas de gripe, de generar síndrome de Reye (una encefalopatía súbita, aguda de comienzo abrupto asociado al daño hepático). Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en 46%. Las formas farmacéuticas predominantes en los RS de ASA son los “sólidos no estériles”, que corresponden al 93% de los registros sanitarios, y los “líquidos estériles” (7%). Para los “líquidos estériles” predomina en 100% la modalidad de venta con fórmula médica, en tanto que la modalidad de venta libre aparece en los “sólidos no estériles” con 58% de los RS. La ASA presenta predominantemente la indicación “analgésico antipirético” (75%), en gran medida (29%) con condición de venta con fórmula médica; seguidamente, la indicación “inhibidor de la agregación plaquetaria” alcanza 18% de los RS y dentro de estos registros la venta bajo prescripción predomina en 100%. Condición de venta que se da en la misma proporción en las indicaciones “analgésico” y “analgésico antiinflamatorio”, las cuales cuentan con un RS cada una; se evidencia que en las indicaciones que involucran el efecto antiinflamatorio predomina la condición de venta con fórmula médica.

Para este fármaco se recomienda, en caso de prevención de accidente cerebrovascular, una dosis por vía oral de 50-100 mg/día; en caso de fiebre y dolor de cabeza, una dosis diaria máxima de 4.000 mg por vía oral, en dosis de 300-1.000 mg cada 4-6 h, y en caso de artritis reumatoide, hasta 3.000 mg/día [22]. A 100 mg y 500 mg de principio activo por unidad posológica, para las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, el 32% de los RS tienen autorizada la condición de venta con fórmula médica. A las mayores cantidades de principio activo por unidad posológica, las autorizaciones corresponden a los “líquidos estériles” de administración parenteral con condición de venta con fórmula médica; en este caso no es posible evidenciar una relación entre la cantidad de principio activo por unidad posológica y la condición de venta.

## Bencidamina

Ocupa el séptimo lugar en cuanto a los RS otorgados. Tanto el fármaco como su sal bencidamina clorhidrato, aceptados en las Normas Farmacológicas [14], tienen un mecanismo de acción que no ha sido completamente elucidado, pero se estima que es similar a los demás AINES con quienes comparte las precauciones; resalta su contraindicación en mujeres en embarazo o que están amamantando. La sobredosificación puede causar agitación, ansiedad, alteraciones visuales, alucinaciones y convulsiones, por lo cual se ha reportado su uso abusivo. Debido a la frecuencia y severidad de estos efectos, no es recomendable el empleo rutinario de este medicamento como analgésico antipirético [24].

Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en 83%. Las formas farmacéuticas predominantes en los RS de bencidamina son los “líquidos no estériles”, que corresponden al 75% de los registros sanitarios; en tanto que los “sólidos no estériles”, “semisólidos no estériles” y “sin clasificar” comparten, cada uno, 8% de los RS (un registro por cada uno). Para los “líquidos no estériles” predomina en 78% la modalidad de venta con fórmula médica, modalidad que prevalece en 100% en las otras formas farmacéuticas de este activo. La bencidamina presenta predominantemente la indicación “antiinflamatorio” (92%), en gran medida (82%) con condición de venta con fórmula médica; la otra indicación de este activo es la “medicación tópica bucal”, que alcanza un 8% de los RS dentro de la cual la venta bajo prescripción predomina en 100%; se evidencia nuevamente que en las indicaciones que involucran el efecto antiinflamatorio predomina la condición de venta con fórmula médica.

Este fármaco se utiliza, principalmente, como antiinflamatorio y analgésico por vía tópica, pues en sus efectos por vía oral ha sido desplazado por los demás AINES más efectivos. Todos los productos registrados en el país a partir de este fármaco son de uso externo.

## Etofenamato

Ocupa el último lugar, en cuanto a los RS otorgados, dentro de estos AINES que hemos catalogado con doble condición de venta; es un fármaco primordialmente de utilización tópica a partir de la cual se absorbe (21%); su potencial de toxicidad sistémica debe considerarse similar a la de otros AINES [22]. Las autorizaciones de comercialización de este fármaco presentan la condición de venta con fórmula médica en 40%. Las formas farmacéuticas predominantes en los RS son los “semisólidos no estériles”, que corresponden al 60% de los registros sanitarios; le siguen los “líquidos estériles” y los “líquidos no estériles”, con 20% de los registros cada uno. Para los “semisólidos no

estériles”, el 33% se comercializa sometido a la modalidad de venta con fórmula médica, la cual aparece también en el único RS de los “líquidos estériles”; en tanto que la modalidad de venta libre aparece en el único RS de los “líquidos no estériles”. Este fármaco presenta predominantemente la indicación “antiinflamatorio” (80%), en gran medida (75%) con condición de venta libre; la indicación “analgésico antiinflamatorio” alcanza un 20% correspondiente a un RS de venta con fórmula médica; se evidencia que las indicaciones que involucran el efecto antiinflamatorio en este caso, aparecen indistintamente en la condición de venta con fórmula médica y en la venta libre.

Este AINES de principal efecto antiinflamatorio posee una estructura altamente lipofílica que le facilita una alta penetración a través de la piel intacta, su consistencia oleosa lo hace ideal para formas farmacéuticas no estériles tipo gel. Cuatro de los cinco registros de formulaciones con etofenamato son de uso tópico externo y el restante es una solución estéril de administración intramuscular.

### **Estrategia de uso racional de los AINES**

El profesional de la salud debe siempre recomendar al paciente una lectura juiciosa de toda la información contenida en el envase, empaque y posibles insertos de los medicamentos que consume [25].

Los AINES tienen como efecto principal la inhibición de las coenzimas ciclooxigenasas (COX) 1 y 2, el grado de presentación de sus efectos colaterales parece estar asociado más al grado de inhibición que a la selectividad por estas coenzimas [26, 27]; en esta medida de forma unificada, las revisiones sugieren utilizar estos fármacos en las dosis más bajas y con la duración más corta posible [22, 28, 29, 30, 31, 32]. Otro aspecto relevante, es el estudio de antecedentes del paciente, previo a la indicación de los AINES como alternativas terapéuticas; como regla general, verificar si el paciente tiene antecedentes de riesgo gastrointestinal asociados como úlcera, edad avanzada [33], infección por *Helicobacter pylori*, consumo de alcohol, medicamentos concomitantes (antiplaquetarios, anticoagulantes o antidepresivos) [31, 34, 35, 36]. En caso de antecedentes cardiovasculares, faceta poco estudiada de los AINES hasta la aparición de los fármacos COX selectivos y sus problemas [37], el naproxeno es considerado como un fármaco “eminente cardioprotector”, aunque con un importante riesgo relativo de efectos colaterales adversos gastrointestinales [23, 27, 28, 30, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

Los profesionales de la salud son claves (por su preparación y experiencia clínica) en el asesoramiento y educación del consumidor, desmitificando la idea de que los medicamentos de venta libre son carentes de riesgos y una práctica saludable de aparente “inofensividad” [33, 39, 43, 44, 45, 46]; ya que si bien la automedicación responsable conlleva beneficios en el sistema de salud empoderando y generando confianza en

el consumidor [6], implica también riesgos [41, 47], como los siguientes: diagnóstico inexacto por los pacientes —basado en los síntomas—, retraso en la obtención de terapia necesaria, incremento de resistencia a los agentes antimicrobianos como resultado de su inadecuado uso, aumento de costos a los pacientes, fallas en el seguimiento de las instrucciones de la etiqueta, efectos adversos, interacción de medicamentos, percepción de pérdida de control de sus pacientes por parte de los médicos. Por tanto, es deber de los profesionales de este campo, orientar a los usuarios en el uso de los medicamentos en el menor tiempo posible y de no presentarse mejoría dirigirse al personal de salud.

Desde la práctica clínica, se debe indagar al paciente en la entrevista inicial sobre los medicamentos que consume (muchos individuos no se dan cuenta de que los medicamentos de venta libre y de prescripción mezclados pueden generar interacciones), averiguar durante la consulta sobre el uso de sustancias legales o ilegales (recordemos que el tabaquismo y el alcoholismo se han asociado a la presentación de efectos adversos cuando se consumen AINES de forma concomitante), tratar el dolor agresiva y apropiadamente desde un principio, tener especial cuidado en el diligenciamiento de los registros de prescripción, sobre todo con relación a los espacios en blanco, instaurar o referir a los pacientes que son adictos a medicamentos a programas tales como alcohólicos anónimos, el narcótico anónimo y las píldoras anónimas, considerar la desintoxicación medicamentosa aun con el paciente hospitalizado o ambulatorio [48].

Para este grupo farmacológico, de gran consumo en el país, predominan la modalidad de registro “fabricar y vender”, las formas farmacéuticas “sólidas no estériles”, la condición de venta con fórmula médica, la vía de administración enteral.

Un registro sanitario puede dar lugar a diferentes presentaciones comerciales (diferente cantidad o volumen de la misma forma farmacéutica aprobada en el RS inicial) del mismo producto; estas pueden tener influencia en la facilidad de obtener grandes cantidades de medicamento, que pueden definir el curso de los hechos en el momento de una sobredosis inadvertida o un intento de suicidio, por lo que la forma de presentación debe dificultar la consecución de los llamados “puñados de píldoras”.

La condición de venta autorizada para los AINES guarda relación con la vía de administración del producto, siendo restringida la venta libre en los productos de uso parenteral, como lo exige la normatividad.

Ocho de los principios activos de este grupo farmacológico, correspondientes al 19% de los AINES reportados en las Normas Farmacológicas, tienen doble condición de venta (RS para venta sin prescripción facultativa o libre y RS de venta con fórmula médica) y alcanzan el 70% de las autorizaciones de comercialización de AINES en Colombia.

Dentro de los AINES que tienen doble condición de venta, en general predomina la indicación “analgésico, antiinflamatorio no esteroide” (48%), aun cuando se evidencia una alta diversidad de indicaciones, las cuales podrían estar superponiéndose entre sí haciendo necesaria una reorganización de las mismas para mejorar la regulación de este grupo de medicamentos.

En algunos de los fármacos con doble condición de venta, se evidencia que en las indicaciones que involucran el efecto antiinflamatorio, predomina la condición de venta con fórmula médica; en tres de estos fármacos (diclofenaco, piroxicam y ketoprofeno), la condición de venta es gobernada por la vía de administración, en tanto que en dos de ellos (ibuprofeno y naproxeno) se evidencia una relación entre la cantidad de principio activo por unidad posológica y la condición de venta. En general, no es evidente la relación entre la indicación y la modalidad de venta autorizada.

Muchos aspectos deben tenerse en cuenta al momento de sugerir los AINES como alternativa farmacológica, sin olvidar que todo medicamento conlleva un riesgo implícito. Corresponde al profesional de la salud ser extremadamente cauteloso y analítico, garantizando siempre que el consumidor esté adecuadamente informado y tome la mejor decisión.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos al profesor Julián López (del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia) por la lectura crítica de este manuscrito. El presente trabajo se adelantó dentro de las actividades del grupo de investigación: Farmacología de la Medicina Tradicional y Popular (FaMeTra), del Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.

## REFERENCIAS

1. L.D. Ried, S.A. Huston, S.N. Kucukarslan, E.M. Sogol, K.W. Schafermeyer, S.S. Sansgiry, Risks, benefits, and issues in creating a behind-the-counter category of medications, *Journal of the American Pharmacists Association*, **51**(1), 26 (2011).
2. Decreto 677 del 26 de abril de 1995, “por el cual se reglamenta parcialmente el régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros pro-

- ductos de uso doméstico, y se dictan otras disposiciones sobre la materia”, *Diario Oficial* No. 41.827.
3. Resolución 00886 del 29 de marzo de 2004, “por la cual se adoptan los criterios para la clasificación de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre”, Ministerio de la Protección Social de Colombia.
  4. Resolución 4536 del 9 de diciembre de 1996, “por la cual se reglamenta la publicidad de los medicamentos y se dictan otras disposiciones”, Ministerio de Salud de Colombia.
  5. J. Reinstein, Meeting consumer demands for analgesics, *American Journal of Therapeutics*, 9(3), 171 (2002).
  6. S.M. Wolfe, Direct-to-consumer advertising—Education or emotion promotion?, *New England Journal of Medicine*, 346(7), 524 (2002).
  7. Federación Farmacéutica Internacional e Industria Mundial de la Automedicación Responsable FIP-WSMI, Declaración conjunta por la automedicación responsable, URL: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=244&table\\_id=](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=244&table_id=), consultado el 9 de septiembre de 2011.
  8. Asamblea extraordinaria de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay, Automedicación, URL: <http://www.aqfu.org.uy/informacion/index.php?Id=88&Pdf=1&Lan=es>, consultado el 9 de septiembre de 2011.
  9. G. Kregar, E. Filinger, ¿Qué se entiende por automedicación?, *Acta Farm. Bonaerense*, 24(1), 130 (2005).
  10. Decreto 1950 del 31 de julio de 1964, “por el cual se reglamenta la Ley 23 de 1962, sobre ejercicio de la profesión de Químico-Farmacéutico y se dictan otras disposiciones”, *Diario Oficial* No. 31.443.
  11. Resolución 0234 del 4 de mayo de 2005, “por la cual se establece el procedimiento para el registro y anotación de que trata el numeral 1 del Acuerdo 145 de 2005”, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.
  12. Oficina Económica y Comercial de la Embajada de España en Bogotá, Bairexport Red de Exportadores 2005, El sector de productos farmacéuticos para uso humano en Colombia. URL: [http://www.icex.es/icex/cda/controller/pageICEX/0,6558,5518394\\_5518983\\_5547593\\_577641\\_0\\_-1,00.html](http://www.icex.es/icex/cda/controller/pageICEX/0,6558,5518394_5518983_5547593_577641_0_-1,00.html), consultado en mayo de 2011.

13. Asociación Nacional de Empresarios de Colombia - ANDI, Cifras de la industria farmacéutica. URL: [http://www.andi.com.co/pages/proyectos\\_paginas/proyectos\\_detail.aspx?pro\\_id=62&Id=12&clase=8&Tipo=2](http://www.andi.com.co/pages/proyectos_paginas/proyectos_detail.aspx?pro_id=62&Id=12&clase=8&Tipo=2), consultado en mayo de 2011.
14. Ministerio de la Protección Social e Invima, Normas Farmacológicas 2006.
15. J.J. López, R. Dennis, S.M. Moscoso, Estudio sobre la automedicación en una localidad de Bogotá, *Revista de Salud Pública*, **11**(3), 432 (2009).
16. L. Yeen, A.I. Vitry, S.J. Semple, A. Esterman, M.A. Luszcz, Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **9**(42), 1 (2009).
17. T. Chama, V.L. Luiza, F. Genovez, Y.H. Marques, S.R. Lambert, Use of medication among hospital workers, *Ciência & Saúde Coletiva*, **17**(2), 499 (2012).
18. T.R. Araújo, D. Marçal, A.Y. Kyosen, L. Varanda, G. Sadoyama, R. Goreti, Medicine use by the elderly in Goiania, Midwestern Brazil, *Revista Saúde Pública*, **47**(1), 94 (2013).
19. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, Consulta datos de productos. URL: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp), consultado en junio de 2011.
20. Ministerio de Salud, Invima, "Manual de Normas Técnicas de Calidad. Guía técnica de análisis de medicamentos", 3ª revisión, Bogotá, 2002.
21. J. Flórez, J.A. Armijo, A. Mediavilla, "Farmacología humana", Barcelona, Masson, 1998.
22. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. DRUGDEX® System, MICROMEDEX® 2.0. URL: <http://www.thomsonhc.com>, consultado en diciembre de 2011.
23. M.F. Braña, C. Trives, Y.N. Salazar, La verdadera historia de la aspirina, *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, **71**, 813-819 (2005).
24. D. Marquez, A. Alves, Ch. dos Santos, A. Amorim, M. Freitas, Use abusive of benzydamine in Brazil: an overview in pharmacovigilance, *Ciência & Saúde Coletiva*, **15**(3), 717-724 (2010).
25. S. Weiss, Compliance packaging for over-the-counter drug products, *Journal of Public Health*, **17**(2), 155 (2009).

26. I. Pountos, T. Georgouli, H. Bird, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Prostaglandins, indications, and side effects, *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*, **3**, 19 (2011).
27. C. Patrono, B. Rocca, Nonsteroidal antiinflammatory drugs: Past, present and future, *Pharmacological Research*, **59**(5), 285 (2009).
28. H.E. Vonkeman, M.A. Van de laar, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Adverse effects and their prevention, *Semin Arthritis Rheum*, **39**(4), 294 (2010).
29. N. Moore, Ibuprofen: A journey from prescription to over-the-counter use, *Journal of the Royal Society of Medicine*, **100**, Suppl 48, 2 (2007).
30. J.M. Scheiman, C.E. Hindley, Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events, *Clinical therapeutics*, **32**(4), 667 (2010).
31. M. Bardou, A.N. Barkun, Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: From risk factor identification to risk factor intervention, *Joint Bone Spine*, **77**(1), 6 (2010).
32. J.M. Johnson, Over-the-counter overdoses: A review of ibuprofen, acetaminophen, and aspirin toxicity in adults, *Advanced Emergency Nursing Journal*, **30**(4), 369 (2008).
33. S.A. Francis, N. Barnett, M. Denham, Switching of prescription drugs to over-the-counter status: Is it a good thing for the elderly?, *Drugs & Aging*, **22**(5), 361 (2005).
34. Y. Loke, A. Trivedi, S. Singh, Meta analysis: Gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non steroidal anti inflammatory drugs, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **27**(1), 31 (2008).
35. C. Hawkins, G.W. Hanks, The gastroduodenal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A review of the literature, *Journal of Pain and Symptom Management*, **20**(2), 140 (2000).
36. D. Henry, L.L.Y. Lim, L.A. García, S.P. Gutthann, J.L. Carson, M. Griffin, R. Savage, R. Logan, Y. Moride, Ch. Hawkey, S. Hill, J.T. Fries, Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflamma-

- tory drugs: Results of a collaborative meta-analysis, *British Medical Journal*, **312**(7046), 1563 (1996).
37. D.J. Graham, COX-2 inhibitors, other NSAIDs, and cardiovascular risk: The seduction of common sense, *JAMA*, **296**(13), 1653 (2006).
  38. S. Trelle, S. Reichenbach, S. Wandel, P. Hildebrand, B. Tschannen, P.M. Villiger, M. Egger, P. Jüni, Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Network meta-analysis, *British Medical Journal*, **342**, 7086 (2011).
  39. G.H. Gislason, NSAIDs and cardiovascular risk, *American Family Physician*, **80**(12), 1366 (2009).
  40. E.L. Fosbol, F. Folke, S. Jacobsen, J.N. Rasmussen, R. Sorensen, T.K. Schramm, S.S. Andresen, S. Resmussen, H.E. Poulsen, L. Kober, Ch. Torp, G.H. Gislason, Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs among healthy individuals, *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **3**(4), 395 (2010).
  41. E.P. Brass, Changing the status of drugs from prescription to over-the-counter availability, *New England Journal of Medicine*, **345**(11), 810 (2001).
  42. D. Bateman, NSAIDs: Time to re-evaluate gut toxicity, *Lancet*, **343**(8905), 1051 (1994).
  43. A. Nathan, Non-prescription medicines: Prescribing legislation, *Nursing Standard*, **19**(52), 41 (2005).
  44. W. Compton, N. Volkow, Abuse of prescription drugs and the risk of addiction, *Drug and Alcohol Dependence*, **83**, 4-7 (2006).
  45. G.M. Peterson, Selecting nonprescription analgesics, *American Journal of Therapeutics*, **12**(1), 67 (2005).
  46. J. Taylor, M. Seyed-Hosseini, D. Quest, Framing the risk of an OTC medication side effect, *Canadian Pharmacists Journal*, **144**(1), 34 (2011).
  47. R.R. Fenichel, Which drugs should be available over the counter?, *British Medical Journal*, **329**(7459), 182 (2004).
  48. J.E. Lessenger, S.D. Feinberg, Abuse of prescription and over-the-counter medications, *Journal of the American Board Family Medicine*, **21**(1), 45 (2008).