



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las cumbres mundiales en el Perú”

## INFORME TECNICO Nº 06 - 2008

### Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg (solución oftálmica)

#### II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

|  |  |
|--|--|
| Alternativas del PNME: <sup>1</sup>                                      | Gentamicina 3mg/mL sol oft<br>Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft<br>Ciprofloxacina 0.3% sol oft |
| ATC/DCI: <sup>2</sup>  | S01CA01  |
| DDD: <sup>2</sup>  | No se consigna   |
| Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: <sup>3</sup> | No está incluido   |
| Fecha de búsqueda bibliográfica:   | Enero 2008   |
| Condición(es) clínicas evaluadas:  | Infecciones oculares bacterianas con componente inflamatorio                                       |

#### INTRODUCCION

- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo.<sup>4</sup> Uno de los trastornos oculares observados con mayor frecuencia en la atención primaria es la conjuntivitis infecciosa aguda, que tiene generalmente una etiología viral o bacteriana.<sup>5</sup> La infección de la conjuntiva produce varios síntomas locales que incluyen ojos enrojecidos, secreción y malestar.<sup>6</sup>
- La conjuntivitis bacteriana se debe frecuentemente a la infección por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus*.<sup>7,8,9</sup> y se le considera un proceso autolimitante.<sup>5,6,9</sup> Sin embargo, en la práctica clínica los antibióticos se considerarían aconsejables ya que parecen acelerar la recuperación, reducir la recaída y prevenir las complicaciones importantes que ponen riesgo la visión como la celulitis orbitaria, la queratitis y la panoftalmitis.<sup>10</sup>
- Como suele ser difícil de diferenciar clínicamente la conjuntivitis bacteriana de la viral<sup>7</sup>, a la par que los hisopados del ojo pueden no considerarse prácticos, muchos médicos tratan todos los casos presuntivos de conjuntivitis infecciosa con un antibiótico de amplio espectro.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las cumbres mundiales en el Perú”

- La elección del antibiótico y la ruta de administración depende de la severidad y localización de la infección. La concentración local es importante para asegurar un adecuado tratamiento.<sup>11</sup> La administración tópica es la ruta más frecuentemente usada para tratar las infecciones oculares. Actualmente se dispone de antimicrobianos en soluciones y pomadas.<sup>8</sup> Los tratamientos con antibióticos tópicos se usan con más frecuencia, incluso algunos asociando un esteroide.<sup>12,13</sup>

## FARMACOLOGIA

- La framisetina es considerada un antibiótico aminoglucósido del grupo de la neomicina y es producido por ciertas cepas de *Streptomyces fradiae* y *Streptomyces decaris*. Conformado básicamente por neomicina B (principal componente de neomicina sulfato) con menos del 3% de neomicina C. Los usos y propiedades farmacológicas son similares a los de neomicina.<sup>14</sup>
- El mecanismo de acción de la framisetina parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas a través del bloqueo de las subunidades ribosomales. Se le considera bacteriostática pero puede ser bactericida para ciertas bacterias (ej. staphylococci). Se caracteriza por la baja absorción oral y la elevada neurotoxicidad u ototoxicidad posterior a la administración parenteral o intraperitoneal.<sup>14</sup>
- La dexametasona y sus derivados (fosfato sódico de dexametasona y acetato de dexametasona) son glucocorticoides sintéticos usados como anti-inflamatorios o agentes inmunosupresores. Dexametasona presenta escasa actividad mineralocorticoide. Por su efecto glucocorticoide es 20-30 veces más potente que la hidrocortisona y 5-7 veces más que la prednisona. Actualmente se encuentra disponible para su administración por vía oral, parenteral, tópica y oftálmica.<sup>14,15</sup>
- En relación al mecanismo de acción, la dexametasona cruza la membrana celular para unirse a receptores específicos citoplasmáticos. Esta unión induce cambios en la transcripción y síntesis de proteínas. Asimismo inhibe la infiltración de leucocitos en el lugar de inflamación, interfiere en las funciones de mediadores de la respuesta inflamatoria y suprime la respuesta inmune humoral. Aparentemente se inhiben las lipocortinas, enzimas que controlan la formación de prostaglandinas y leucotrienos ya que no se permite la liberación del ácido araquidónico que es el precursor de ambas.<sup>14,15</sup>
- Con respecto a la farmacocinética, la dexametasona se absorbe rápidamente a partir de la vía oral. El efecto pico, luego de la administración oral, se logra hacia en una o dos horas. La biodisponibilidad sistémica posterior a la aplicación tópica va a depender del estado de la piel en el lugar de aplicación. La absorción estará aumentada en regiones donde la piel se encuentra dañada o inflamada; así también donde ésta es más delgada (parpados, genitales, cara). Luego de la administración oftálmica, la dexametasona se absorbe a través del humor acuoso, con mínima absorción sistémica. La distribución y metabolismo de la dexametasona por la aplicación oftálmica se produce a nivel local.<sup>14,15</sup>



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las cumbres mundiales en el Perú”*

- Framicetina/Dexametasona 10mg/1.093mg es una combinación de principios activos no considerada en la 15<sup>o</sup> lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,<sup>3</sup> ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente.<sup>1</sup>
- En el Perú, a enero del 2008, la combinación de principios activos: Framicetina/Dexametasona 10mg/1.093mg (solución oftálmica), cuenta con cinco registros sanitarios vigentes (E12830, N19391, N20701, N22285, N22572).<sup>16,17</sup>

### **EFICACIA**

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (SciELO, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, etc.) se encontró escasa información sobre la eficacia de la combinación a dosis fija de Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) no se encuentra el registro de la combinación de principios activos: Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica.<sup>18</sup> La información disponible en el DRUGDEX<sup>®</sup>(MICROMEDEX<sup>®</sup>) señala que la combinación Framicetina/Dexametasona no presenta indicación aprobada por la FDA para uso en infecciones oftálmicas.<sup>14</sup>
- La Agencia Europea para la evaluación de productos médicos (EMA) no registra la combinación evaluada.<sup>19</sup> El formulario nacional británico (BNF) 54, actualizado para septiembre 2007,<sup>20</sup> señala que la mayoría de casos de conjuntivitis bacteriana son auto-limitados. La pobre respuesta a estos medicamentos sugerirían que el proceso es viral o quizás alérgico. No cuenta con registro de la combinación Framicetina/Dexametasona.
- Luego de la búsqueda sistemática en las diferentes bases de información disponibles sólo se obtuvo información de una publicación de 1969. Se trata de una serie de casos en la que se vio mejoría en 8 de 9 pacientes con severas infecciones de la cornea. La framisetina sulfato (no se menciona la combinación con esteroides) se inyectó directamente a la cámara anterior del ojo a través de un proceso quirúrgico.<sup>21</sup>

### **SEGURIDAD**

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (SciELO, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, etc.) se encontró escasa información sobre la seguridad de la combinación a dosis fija de Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica.
- Según la información disponible en el DRUGDEX<sup>®</sup>(MICROMEDEX<sup>®</sup>) se señala que la Framicetina presenta efectos adversos gastrointestinales, inmunológicos, musculoesqueléticos, oftálmicos, óticos y renales según la forma de administración. Se ha reportado casos de



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las cumbres mundiales en el Perú”*

glaucoma por el uso prolongado de framicitina/dexametasona. Asimismo el uso de esta combinación antibióticos-corticoide en pacientes operados de catarata puede alargar el tiempo de cicatrización e incrementar la incidencia de ampollas. También se sugiere que mientras dure el tratamiento se evite el uso de lentes de contacto.<sup>14</sup>

### COSTOS

- Según los medicamentos incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) utilizados en el tratamiento para infecciones oculares solicitadas se obtiene el siguiente análisis de costos:

| Medicamento  | Costo |
|--|-------|
| Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg<br>(Solución oftálmica) <sup>a</sup>                 | 7,00  |
| Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg (frasco 2.5ml) <sup>22</sup><br>(Solución oftálmica) | 16,78 |
| Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg (frasco 5ml) <sup>22</sup><br>(Solución oftálmica)   | 12,00 |
| Gentamicina 3mg/ml (frasco 15ml) <sup>22,23</sup><br>(Solución oftálmica)              | 1,00  |
| Sulfacetamida sódica 150mg/ml (frasco 12 ml) <sup>22,23</sup><br>(Solución oftálmica)  | 5,00  |
| Ciprofloxacino 0.3% (frasco 5 ml) <sup>22,23</sup><br>(Solución oftálmica)             | 12,00 |

a Propuesta formulada.

- Se observa que los precios considerados por el Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos para la combinación Framicetina/Dexametasona son superiores a los declarados en la propuesta formulada. Asumiendo que para el tratamiento completo de las infecciones oculares sólo se necesite un frasco del medicamento seleccionado se puede apreciar que el costo de la combinación Framicetina/Dexametasona solución oftálmica es superior en relación a los costos considerados con el uso de medicamentos alternativos contemplados en el PNME: aproximadamente 25% más el precio de sulfacetamida sódica y siete veces el precio de la gentamicina.

### III. CONCLUSIONES

- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo y de éstas la mayoría se relaciona con infecciones. Aunque las infecciones oculares pueden ser leves y autolimitadas, otras necesitan una intervención agresiva para preservar la visión. Entre las más frecuentes se encuentran: conjuntivitis, blefaritis, queratitis, orzuelo y celulitis.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”*

*“Año de las cumbres mundiales en el Perú”*

- La framisetina es considerada un antibiótico aminoglucósido del grupo de la neomicina que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas a través del bloqueo de las subunidades ribosomales. No presenta indicación aprobada por la FDA para uso oftálmico. La dexametasona es un glucocorticoide sintético usado como anti-inflamatorio o inmunosupresor ya que interfiere en la síntesis de proteínas de la cascada inflamatoria. Según la FDA, la dexametasona en solución está indicado para casos alérgicos e inflamatorios que afectan a los ojos.
- La combinación de principios activos Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica no se encuentra considerada en la 15<sup>o</sup> lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente. En el Perú, a Enero del 2008, esta combinación cuenta con cinco registros sanitarios vigentes.
- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica suficiente para considerar que la combinación de principios activos Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica sea eficaz y segura para el tratamiento de infecciones oculares bacterianas con componente inflamatorio.
- En el análisis para determinar si el beneficio terapéutico justifica el costo adicional en el uso de la combinación Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg, se observa que el costo de dicho tratamiento sería superior a los tratamientos alternativos incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales del Ministerio de Salud.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Framicetina/Dexametasona 10mg/1mg solución oftálmica, **no se encuentra justificada** para el tratamiento de infecciones oculares bacterianas con componente inflamatorio, ya que existen otras alternativas más costo-efectivas consideradas en el PNME.

#### **IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. 2005
2. WHO collaborating Centre for Drug Static Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>
3. World Health Organization 2007. WHO Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 15<sup>th</sup> edición. (marzo 2007)
4. David S. Should We Prescribe Antibiotics for Acute Conjunctivitis? Am Fam Phys. 2002;66(9)
5. Wood M. Conjunctivitis: Diagnosis and Management. Community Eye Health 1999;12(30):19-20.
6. Chung C. Eye disorders: bacterial conjunctivitis. Clinical Evidence 2000;3:305-310.
7. Hara J. The Red Eye: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 1996;54(8):2423-30



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las cumbres mundiales en el Perú”*

8. Snyder R, Glasser D. Antibiotic Therapy for Ocular infection. Conferences and Reviews. West J Med 1994;161:579-584.
9. Diamant J, Hwang D. Therapy for bacterial conjunctivitis. Ophthalm Clin North Am. 1999;12(1) 15-20.
10. Sheikh A, Hurwitz B. Antibióticos versus placebo para la conjuntivitis bacteriana aguda. (Revisión Cochrane traducida). En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. Fecha de la modificación significativa más reciente: 23 de enero del 2006.
11. Levinson B, Rutzen A. New Antimicrobials in Ophthalmology. Ophthalmol Clin N Am 2005;18:493-509
12. Rowson N. Topical steroids for ocular disease. BMJ 1994;310:740
13. Bradshaw S, Shankar P, Maini R. Topical steroid and antibiotic combination therapy in red eye conditions. Reportage. Brit J Gen Pract 2006:304
14. DRUGDEX® Evaluations. MICROMEDEX Thomson® Healthcare Series. <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>.
15. Gold Estándar Inc 2007. [www.clinicalpharmacology.com](http://www.clinicalpharmacology.com). Mdconsult
16. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
17. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. Prod Info RS. E12830, RS. N19391, RS. N20701, RS. N22285, RS. N 22572.
18. U.S. Food and Drug Administration. Center For Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>
19. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>
20. British National Formulary. 54 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; September 2007. <http://www.bnf.org/bnf/>
21. Bharadwaj PC, Shrivastava KN, Lall K, Varma V. Intracameral injections of framycetin sulphate (Soframycin) in fulminating corneal infections. A clinical trial. Br J Ophthalmol. 1969 Mar;53(3):185-7
22. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Actualizado al 30 de setiembre del 2007.
23. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. <http://www.digemid.minsa.gob.pe/daum/indexurm.html>

Lima, 14 de enero del 2008