

## **e- Boletín DROGAS Y MEDICAMENTOS**

**Año Nº II - Nº 23 – Noviembre de 2011**

*El Boletín Drogas y Medicamentos es una publicación electrónica del Sistema de Información de Medicamentos (SIM), del Departamento de Actualización Profesional (DAP), del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe - 1a Circunscripción, destinado a Farmacéuticos y otros profesionales de la salud.*

### **EQUIPO DE PRODUCCIÓN**

#### **Selección, traducción y elaboración**

*Farm. Ana María González*  
*Farm. Silvina Fontana*  
*Farm. María Rosa Pagani*

#### **Colaboración**

*Celia Rudi*

### **ÍNDICE**

	<b>Pág.</b>
• <b>NOVEDADES</b>	
<b>Nuevo medicamento autorizado por la ANMAT</b>	
<a href="#"><u>Roflumilast</u></a>	2
• <b>Consultas recibidas en el SIM</b>	
<a href="#"><u>Fecha de vencimiento de los medicamentos</u></a>	5
• <b>FARMACOVIGILANCIA</b>	
<a href="#"><u>Bevacizumab. Riesgo de osteonecrosis de mandíbula y falla ovárica. FDA</u></a>	7
<a href="#"><u>Atomoxetina. Riesgo de aumento de la presión arterial y alteraciones del ritmo cardíaco. Health Canada</u></a>	7
<a href="#"><u>Metoclopramida. Restricciones de uso en niños y adolescentes. AEMPS</u></a>	8
<a href="#"><u>Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia. AEMPS</u></a>	9
<a href="#"><u>FNT, azatioprina y/o mercaptopurina. Riesgo de Linfoma. FDA</u></a>	11
<a href="#"><u>Rosiglitazona. Riesgo de eventos cardiovasculares. FDA</u></a>	12
<a href="#"><u>Espironolactona y riesgo de hiperpotasemia. AEMPS</u></a>	13
<a href="#"><u>Trilipix® (ácido fenofibrato). Informe actualizado sobre seguridad. FDA</u></a>	15
• <b>BOLETÍN OFICIAL</b>	
Disposiciones y Resoluciones	16
• <b>OTRAS COMUNICACIONES</b>	18
• <b>AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	20
• <b>ESPACIO PUBLICITARIO</b>	
<a href="#"><u>Productos y servicios ofrecidos por el Departamento de Actualización Profesional</u></a>	20
• <b>SALUTACIONES</b>	23

## CONTENIDOS

- **NOVEDADES**

- **Nuevo medicamento autorizado por la ANMAT**

- **Roflumilast**

Agente respiratorio. Inhibidor de la fosfodiesterasa. Clasificación ATC: R03DX07

### **Mecanismo de acción**

*Roflumilast* (compuesto derivado de la benzamida) es un inhibidor selectivo y competitivo de la fosfodiesterasa-4 (PDE 4), la que se encuentra, entre otros sitios, en el tejido pulmonar.

La PDE 4 es la principal enzima que metaboliza el adenosín monofosfato cíclico (AMPc). Este AMPc es un mensajero secundario que suprime la actividad de las células inflamatorias y media el proceso de relajación de los músculos lisos en las vías respiratorias.

La inhibición de la isoenzima PDE 4 (isoenzima predominante en células inflamatorias e inmunomoduladoras, incluyendo linfocitos T, eosinófilos, macrófagos, neutrófilos y células dendríticas) produce una acumulación intracelular de AMPc y por ello una modulación/regulación en menos (down regulation) de la actividad de las células inflamatoria (por ej.: atenuación de citoquinas y liberación de histamina).

*Roflumilast*, de manera similar a otras benzamidas inhibidoras de la PDE 4, interacciona preferentemente con la PDE 4L en contraposición a la PDE 4H, y no discrimina entre los subtipos PDE 4A, PDE 4B, y PDE 4D; este efecto inhibitorio mínimo que ejerce sobre la PDE 4H puede minimizar los efectos adversos gastrointestinales. El fármaco no tiene actividad inhibitoria significativa contra las fosfodiesterasas 1, 2, 3 ó 5.

Este mecanismo de acción y tipo de selectividad también corresponde a roflumilast N-óxido, que es el metabolito activo de *roflumilast*. Dicho metabolito es sólo levemente menos potente que el compuesto original y contribuye probablemente a la eficacia terapéutica.

Por todo lo mencionado anteriormente, los inhibidores de la PDE 4 poseen actividad broncodilatadora y antiinflamatoria combinada, y están indicados principalmente para tratar el asma y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

### **Dosificación**

#### **Adultos**

*Como profilaxis de exacerbaciones de EPOC severa asociada a bronquitis crónica.*

Pacientes con antecedentes de exacerbaciones: 500 µg, en forma oral una vez al día. Puede administrarse con o sin los alimentos.

#### **Niños**

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

#### **Ancianos**

No se recomienda el ajuste de dosis en este grupo etario.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

No está recomendado su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

No se recomienda el ajuste de dosis en este grupo de pacientes.

### **Farmacocinética**

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

*Absorción:* la biodisponibilidad oral es del 80%. Si bien cuando se administra *roflumilast* con los alimentos no se afecta la absorción total, se retrasa el T<sub>máx</sub> aproximadamente 1 hora y el C<sub>máx</sub> se reduce aproximadamente un 40% comparado con su administración en ayunas. No se observaron cambios en el T<sub>máx</sub> o C<sub>máx</sub> para el metabolito activo N-óxido-roflumilast cuando se administró con los alimentos.

*Distribución:* se une 99% a proteínas plasmáticas. Su metabolito N-óxido, un 97%. Se desconoce si atraviesa la placenta.

*Metabolismo:* se metaboliza extensamente en hígado, a través de las enzimas del Cit. P450 y de reacciones de conjugación. La biotransformación de *roflumilast* al metabolito N-óxido es mediada por el CYP1A2 y CYP3A4.

El 87,5% de la dosis administrada se encuentra en el plasma como fármaco sin cambio o como su metabolito activo N-óxido. No obstante el metabolito resulta 3 veces menos potente para inhibir la PDE-4 que el compuesto sin cambio.

*Excreción:* se elimina en un 70% por orina. No se detectó en orina la droga sin cambio y el metabolito N-óxido se encontró presente en trazas (1%). En cambio se hallaron otros metabolitos, como roflumilast N-óxido glucurónido y 4-amino-3,5-dicloropiridina N-óxido.

*Tiempo de vida media de Roflumilast:* 17 hs. En un estudio, este tiempo fue similar en fumadores (18 cigarrillos/día/2 años) y en no fumadores, a la dosis de 500 µg.

*Tiempo de vida media del metabolito activo N-óxido-roflumilast:* 30 hs.

No es dializable por hemodiálisis, y se desconoce si puede ser eliminado por diálisis peritoneal.

## Efectos adversos

*Efectos endócrinos/metabólicos:* disminución de peso (7-20%).

*Efectos gastrointestinales:* dolor abdominal, gastritis, indigestión, vómitos (1-2%); disminución del apetito (2,1%); diarrea (9,5%); náuseas (4,7%).

*Efectos inmunológicos:* influenza (2,8%).

*Efectos musculoesqueléticos:* dolor de espalda (3,2%); espasmos musculares (1-2%).

*Efectos neurológicos:* mareos (2,1%); dolor de cabeza (4,4%); insomnio (2,4%); temblor (1-2%).

*Efectos psiquiátricos:* ansiedad (1,4%); depresión (1,2%). En los ensayos clínicos de los pacientes con EPOC, se reportaron eventos adversos relacionados con el suicidio en 3 pacientes (1 suicidio consumado y 2 intentos) que recibieron *roflumilast* (n= 4.438) en comparación con un paciente (ideación suicida) que recibió placebo (n= 4.192).

*Efectos renales:* enfermedad infecciosa del tracto urinario (1-2%).

*Efectos respiratorios:* rinitis, sinusitis (1-2%).

## Embarazo y lactancia

*Roflumilast* ha sido clasificado como **categoría C** en el embarazo en todos los trimestres (algunos estudios en animales han mostrado efectos teratogénicos, embriocidas u otros, pero no hay estudios disponibles en humanos). Este medicamento debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce si *roflumilast* se excreta en la leche materna de humanos, no obstante tanto el fármaco como sus metabolitos sí se excretan en la leche materna de ratas. Como la excreción en la leche humana es probable, *roflumilast* no debe ser utilizado por las mujeres que están amamantando.

Las evidencias disponibles y/o el consenso de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar los riesgos en los lactantes cuando *roflumilast* se administra durante la lactancia.

## Precauciones

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

- En pacientes con broncoespasmos agudos. *Roflumilast* no está indicado como medicamento de rescate para el alivio de los broncoespasmos agudos.
- Uso concomitante con inductores potentes del citocromo P (por ej.: rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína).
- En pacientes con antecedentes de depresión y/o pensamientos o comportamientos suicidas, debido a que puede aumentar el riesgo de eventos psiquiátricos. Se recomienda el monitoreo.
- En pacientes con cuadros de Insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A); debido a que prolonga la exposición al fármaco. La C<sub>max</sub> de *roflumilast* y el metabolito activo pueden aumentarse 3 y 26% respectivamente, comparado con individuos con función hepática normal.
- En pacientes con pérdida de peso significativa. Se recomienda el monitoreo y la discontinuación del fármaco si fuera necesario.

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.
- Insuficiencia hepática moderada o severa (Child-Pugh B o C)

### Indicaciones Terapéuticas

Aprobadas por la **ANMAT**<sup>1</sup>:

- para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC (fev1 post-broncodilatador inferior al 50% de los valores normales) en pacientes adultos, con un historial de exacerbaciones frecuentes, como terapia adicional a un tratamiento con broncodilatadores.

Aprobadas por la **FDA**:

- profilaxis de exacerbaciones de la EPOC en pacientes con EPOC severa asociada con bronquitis crónica y con antecedentes de exacerbaciones.

### Eficacia comparativa

*Roflumilast* no se ha comparado con otros inhibidores de fosfodiesterasas-4, ni con agentes convencionales en ninguna publicación de revistas de revisión. Los resultados de estudios comparativos definirán, más adecuadamente, el rol de este fármaco en la terapia. Los efectos psiquiátricos serios pueden limitar su utilidad.

Si bien se ha estudiado el uso potencial de *roflumilast* en el manejo del asma, su relevancia en el tratamiento es aún incierta.

**Nombre comercial:** Daxas<sup>®</sup> **Laboratorio:** Nycomed

### Bibliografía

- Agencia de Medicamentos Europea (EMA sigla en inglés). Daxas<sup>®</sup>. Ficha técnica. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001179/WC500095209.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001179/WC500095209.pdf)
- ANMAT. Disposición N° 1723. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/marzo\\_2011/Dispo\\_1723-11.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2011/Dispo_1723-11.pdf)
- Chong J, Poole P, Leung B, Black P. Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 5. Art. No.: CD002309. DOI: 10.1002/14651858.CD002309. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD002309&SessionID=0>
- Micromedex Inc-2011

<sup>1</sup> Disposición N°: 1723.

En la presente monografía se menciona la **clasificación Child-Pugh**, es por ello que a continuación se hace una breve reseña de la misma.

### Clasificación Child-Pugh de Severidad de Enfermedad Hepática

La clasificación modificada Child-Pugh de severidad de la enfermedad hepática se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina y el grado de encefalopatía. En la siguiente tabla se detallan parámetros (ascitis, bilirrubina, entre otros) y los puntos que se asignan de acuerdo al grado de cada uno de ellos.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albúmina (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * RIN	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). En la tabla siguiente se detalla el grado de la enfermedad, los puntos asignados y el porcentaje de sobrevida al año y a los dos años.

Grado	Puntos	Sobrevida del paciente a 1 año (%)	Sobrevida del paciente a los 2 años (%)
<b>A:</b> enfermedad bien compensada	5-6	100	85
<b>B:</b> compromiso funcional significativo	7-9	80	60
<b>C:</b> enfermedad descompensada	10-15	45	35

**Fuente:** www.MedicalCRITERIA.com. Clasificación Child-Pugh de Severidad de Enfermedad Hepática. Disponible en: [http://www.medicalcriteria.com/es/criterios/gas\\_liver\\_es.htm](http://www.medicalcriteria.com/es/criterios/gas_liver_es.htm)

- **Consultas recibidas en el SIM**

#### Fecha de vencimiento de los medicamentos

#### **¿Hasta qué día se puede administrar un medicamento que tiene como Fecha de Vencimiento el 11/2011?**

La fecha de vencimiento, que se expresa tradicionalmente en términos de mes y año, indica que ese medicamento se puede administrar hasta el **último día de dicho mes**. En este caso sería hasta el 30 de noviembre de 2011.

#### **¿Qué debe hacer el farmacéutico con los medicamentos vencidos?**

El farmacéutico tiene diferentes alternativas ante un medicamento vencido:

F E F A R A Federación Farmacéutica  
Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.  
Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

- Devolverlo a los proveedores (droguería), según convenio de "Devolución de Medicamentos Vencidos".
- Desecharlo como residuo peligroso según la legislación vigente.

En todos los casos dichos medicamentos deberán ser segregados, almacenados dentro del ámbito denominado "depósito" en bultos cerrados, correctamente identificados con la leyenda "Productos farmacéuticos no destinados a comercialización o uso", hasta darle cualquiera de los destinos mencionados anteriormente.

### **¿Un medicamento vencido se considera un producto ilegítimo?**

Sí, según el PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA DE MEDICAMENTOS ILEGÍTIMOS de ANMAT se considera medicamentos ilegítimos a:

1. Medicamentos falsificados.
2. Medicamentos adulterados.
3. Medicamentos robados en etapa de comercialización.
4. Medicamentos ingresados de contrabando.
5. Medicamentos no registrados ante la autoridad sanitaria.
6. Muestras médicas en etapa de comercialización.
7. **Medicamentos vencidos.**

### **¿Qué dice la legislación vigente en relación a los medicamentos ilegítimos?**

La ley de Medicamentos Nº 16.463 en su artículo Nº 19 expresa:

"Queda prohibido la elaboración, tenencia, fraccionamiento, circulación, distribución y entrega al público de productos impuros o ilegítimos".

### **Otra información de interés sobre el tema...**

La **fecha de vencimiento** se define como el tiempo en el cual el preparado se mantendrá estable cuando se almacene bajo las condiciones recomendadas. La fecha de vencimiento asignada es una aplicación e interpretación directa del conocimiento obtenido a partir del estudio de estabilidad.

La **estabilidad de un producto farmacéutico** puede definirse como la capacidad de una formulación particular, en un sistema de envase de cierre específico, para mantenerse dentro de sus especificaciones físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas. La seguridad de que el producto envasado será estable para su vida futura, deben provenir de una serie de datos válidos sobre la droga en su envase comercial. Estos datos de estabilidad implican parámetros seleccionados que, tomados en conjunto, forman el perfil de estabilidad.

Entre los **factores que inciden en la estabilidad** de un producto farmacéutico se pueden considerar: la actividad del o los principios activos, la interacción potencial entre los principios activos y excipientes, el proceso de elaboración, la forma farmacéutica, el sistema de recipiente-revestimiento-cierre y las condiciones ambientales durante el transporte, almacenamiento y manipulación. Además, el tiempo transcurrido desde la elaboración hasta el uso del producto.

### **Bibliografía**

- ANMAT. PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA DE MEDICAMENTOS ILEGÍTIMOS. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/medicamentos/pesquisa.pdf>

- Decisión Nº 97. Santa Fe, 27 de agosto de 2007. Departamento de Inspección de Farmacia 1ª Circ. Dirección provincial de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central. Ministerio de Salud.
- Ley Nº 16.463/64. Ley Nacional de Medicamentos
- Remington Farmacia. 20ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2003.

- **FARMACOVIGILANCIA**

**Bevacizumab. Riesgo de osteonecrosis de mandíbula y falla ovárica. FDA**

La agencia estadounidense refiere que se agregará al prospecto de bevacizumab el riesgo de falla ovárica, osteonecrosis de mandíbula, riesgo de evento tromboembólico y sangrado en pacientes que reciben terapia de anticoagulación posterior a eventos tromboembólicos venosos (quienes están recibiendo bevacizumab).

Fuente: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm274394.htm>

**Información extraída de:** ANMAT. Novedades internacionales en seguridad de medicamentos (septiembre - octubre 2011). Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe\\_Sep\\_y\\_Oct\\_2011.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe_Sep_y_Oct_2011.pdf)

**Atomoxetina. Riesgo de aumento de la presión arterial y alteraciones del ritmo cardíaco. Health Canada**

Eli Lilly Canada Inc., en colaboración con Health Canada, está notificando a los profesionales sanitarios y pacientes, de nuevos datos de seguridad importantes provenientes de estudios clínicos, en relación al riesgo de aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco asociados con el uso de atomoxetina (Strattera®).

La atomoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina indicado para el tratamiento del síndrome de déficit de atención / hiperactividad (TDAH) en niños y adultos. Este fármaco puede aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial, es por ello que se debe tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Está **contraindicada** en pacientes con **enfermedad cardiovascular sintomática, hipertensión arterial moderada a severa o alteraciones cardiovasculares graves**, las cuales podrían deteriorarse si se producen aumentos en la presión arterial o del ritmo cardíaco clínicamente importantes.
- Debe **usarse con precaución** en pacientes cuya patología subyacente podría empeorar por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca, como **pacientes con hipertensión arterial, taquicardia o enfermedad cardiovascular o cerebrovascular**. También **en pacientes con síndrome de QT largo congénito o adquirido, o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT**.
- Antes de iniciar el tratamiento con atomoxetina y durante el mismo, los pacientes deben ser evaluados sobre la existencia de alteraciones cardiovasculares o cerebrovasculares pre-existentes o subyacentes.
- Se recomienda medir la frecuencia cardíaca y presión arterial en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento con atomoxetina, después de aumentar la dosis, y periódicamente durante el tratamiento para detectar posibles aumentos clínicamente importantes, en particular durante los primeros meses de la terapia.



Un reciente análisis de datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados, patrocinados por Eli Lilly han indicado que, de los 8.417 pacientes pediátricos tratados con atomoxetina, aproximadamente el 25% experimentó un aumento de la presión arterial de 10 mmHg y 5,8% un aumento de 20 mmHg, mientras que se registró un aumento de la frecuencia de 10 latidos por minuto (lpm) en el 33% de los pacientes y de 20 lpm en el 12% de los pacientes. Estos aumentos podrían representar un riesgo para algunos pacientes. En pacientes adultos con TDAH se ha observado un aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco en una proporción similar.

La monografía del producto canadiense de Strattera® se ha revisado recientemente para incluir estos nuevos hallazgos de seguridad importantes. Una copia de la monografía de producto más actualizada se puede encontrar en: <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>

**Fuente:** Health Canada. Strattera® (atomoxetine) - Association with Increased Blood Pressure and Increased Heart Rate - For Health Professionals. October 21, 2011. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/\\_2011/strattera\\_2\\_hpc-cps-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2011/strattera_2_hpc-cps-eng.php)

### **Metoclopramida. Restricciones de uso en niños y adolescentes. AEMPS**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios sobre las **nuevas condiciones de autorización de metoclopramida:**

- Su uso **se contraindica en niños menores de 1 año.**
- Su uso **no se recomienda en niños y adolescentes entre 1 y 18 años;** se siguen evaluando en Europa los datos disponibles para este grupo de población.

La metoclopramida es una benzamida sustituida que se utiliza como antiemético y procinético.

Las reacciones extrapiramidales son una reacción adversa conocida de la metoclopramida. Entre estas reacciones están la distonía aguda y discinesia, síndrome de parkinson y acatisia, particularmente en niños y adultos jóvenes. Son más frecuentes cuando se utilizan dosis altas.

Dentro de un procedimiento europeo de evaluación del uso de productos en la población pediátrica, se ha revisado la información disponible sobre metoclopramida relativa a estudios farmacocinéticos y datos del perfil de eficacia y seguridad en la población pediátrica (notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas, ensayos clínicos, estudios de seguridad y casos individuales publicados).

Esta evaluación del uso de medicamentos en población pediátrica, ha concluido lo siguiente:

- El aclaramiento de metoclopramida tiende a disminuir en recién nacidos, por lo que la eliminación del fármaco es más lenta en esta población.
- El riesgo de reacciones extrapiramidales es mayor en niños menores de 1 año en comparación con niños y adolescentes de edades comprendidas entre 1 y 18 años.
- El riesgo de reacciones extrapiramidales es mayor en niños y adolescentes de edades comprendidas entre 1 y 18 años en comparación con los adultos.

Debido a estos hallazgos se determinaron las nuevas condiciones de autorización referidas.

**Fuente:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).Nota Informativa. Metoclopramida: restricciones de uso en niños y adolescentes. 27 de octubre de 2011. Disponible en:



[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH\\_20-2011.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_20-2011.pdf)

### **Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia. Nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. AEMPS**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios sobre las nuevas recomendaciones de vigilancia y control de la función renal en pacientes antes de iniciar el tratamiento con dabigatrán (Pradaxa®) y a lo largo del mismo.

Dabigatrán es un anticoagulante oral, inhibidor de la trombina, autorizado para las siguientes indicaciones:

- Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programada en ambos casos.
- Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más factores de riesgo (ficha técnica de Pradaxa®).

La aparición de episodios hemorrágicos es una posible reacción adversa, conocida y frecuente para dabigatrán. En los ensayos clínicos se observaron en el 14% de los pacientes tratados en cirugía de cadera o de rodilla y en el 16,5% de los pacientes tratados con fibrilación auricular.

Dado que la eliminación de dabigatrán se realiza mayoritariamente por vía renal, la insuficiencia renal, entre otros, constituye un factor de riesgo para la aparición de episodios hemorrágicos. Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Adicionalmente, existen otros factores que incrementan el riesgo de sangrado durante el tratamiento con dabigatrán como son: la edad  $\geq 75$  años, insuficiencia renal moderada, bajo peso corporal, interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos, o patologías que comportan riesgo hemorrágico, (advertencias y precauciones en la ficha técnica de Pradaxa®).

Recientemente se han notificado en Japón varios casos mortales de hemorragias en pacientes tratados con dabigatrán. Eran pacientes de edad avanzada (de 70 a 100 años), y algunos de ellos padecían insuficiencia renal grave, que constituye una contraindicación del uso de dabigatrán en Europa. Como consecuencia, las agencias de medicamentos europeas han revisado la información disponible sobre los casos de hemorragias notificados con dabigatrán.

La conclusión de esta revisión ha sido que, con objeto de minimizar el riesgo de hemorragia, es necesario insistir en que **no deben tratarse con dabigatrán pacientes con insuficiencia renal grave**, siendo necesario ajustar la dosis en aquellos con algún deterioro de la función renal. Para ello, ésta se debe valorar en los pacientes antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. Esto es especialmente relevante en pacientes de edad avanzada, en aquellos que pudieran tener insuficiencia renal no diagnosticada o en situaciones clínicas que puedan conducir al deterioro de la función renal.

Por ello, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha recomendado modificar la ficha técnica de Pradaxa® con objeto de intensificar las precauciones relativas al control de la función renal en pacientes candidatos al tratamiento con dabigatrán o que ya lo están recibiendo.

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

Las **nuevas recomendaciones de control de la función renal** son las siguientes:

- Antes de iniciar el tratamiento con dabigatrán debe evaluarse la función renal en todos los pacientes, calculando el clearance de creatinina (ClCr), con el fin de excluir a pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr<30 ml/min).
- Durante el tratamiento, debe evaluarse la función renal en determinadas situaciones clínicas cuando se sospeche que la función renal podría disminuir o deteriorarse (hipovolemia, deshidratación, uso concomitante de determinados medicamentos).
- En pacientes mayores de 75 años o en pacientes con insuficiencia renal moderada o leve, debe evaluarse la función renal al menos una vez al año.

Estas recomendaciones se incluirán próximamente en la ficha técnica, así como en las guías de prescripción y tarjeta de información para el paciente de Pradaxa®.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Seguir estrictamente estas nuevas recomendaciones de control de la función renal en los pacientes en tratamiento con dabigatrán, o candidatos al mismo.
- Valorar otros factores de riesgo de hemorragia y seguir las precauciones de empleo del medicamento, así como vigilar las posibles interacciones farmacológicas, descritas en la ficha técnica de Pradaxa®.

**Fuente:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa. Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia: nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. 27 de octubre de 2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_21-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_21-2011.htm)

**El laboratorio Boehringer Ingelheim notificó a la ANMAT, mediante una comunicación con fecha 21-10-2011, estos requerimientos de la EMA y se comprometió que a partir de noviembre de 2011, en el prospecto del producto se proporcionará información complementaria en donde se enfatizará la importancia de la evaluación de la función renal con anterioridad al inicio del tratamiento con Pradaxa®.**

**Información extraída de:** ANMAT. Novedades internacionales en seguridad de medicamentos (septiembre - octubre 2011). Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe\\_Sep\\_y\\_Oct\\_2011.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe_Sep_y_Oct_2011.pdf)

## MÁS INFORMACIÓN SOBRE ESTE MEDICAMENTO...

En la página web del Colegio en el link: > **Profesionales** > **Información de Medicamentos** > **Artículos S.I.M. Express**

- **Dabigatrán** (31/08/2011). Disponible en: [http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/agosto2011/SIM\\_Dabigatran.pdf](http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/agosto2011/SIM_Dabigatran.pdf)
- **¿Se sabe suficiente sobre el dabigatrán?** (31/08/2011). Disponible en: [http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/agosto2011/Dabigatran\\_ensayo.pdf](http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/agosto2011/Dabigatran_ensayo.pdf)

## Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral (FNT), azatioprina y/o mercaptopurina. Riesgo de Linfoma de Células T Hepatoesplénico<sup>1</sup> en adolescentes y adultos jóvenes. FDA

Los profesionales de la salud deben estar alerta debido a que se pueden producir casos de enfermedades malignas en pacientes tratados con estos medicamentos y notificarlos a Farmacovigilancia.

### **El reporte debe incluir:**

- Características del paciente (edad, género).
- Factores de riesgo para desarrollar enfermedades malignas.
- Exposición a otros productos inmunosupresores o con riesgo de desarrollar enfermedades malignas.
- Indicación para el tratamiento con el inhibidor del FNT.
- Exposición al inhibidor del FNT (duración, dosis).
- Diagnóstico de cáncer (fecha del diagnóstico, estadio de la enfermedad).
- Resultado de la biopsia.
- Resultados de la enfermedad maligna (tratamientos, resultados del evento).

*Publicación: 14/04/2011*

**Dirigido a los Servicios de:** Reumatología, Gastroenterología, Oncología, Dermatología

La FDA continúa recibiendo reportes de un cáncer raro conocido como Linfoma de células T Hepatoesplénico (LCTHS), principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, que son tratados por enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa con fármacos inhibidores del FNT, así como con azatioprina, y/o mercaptopurina. Los inhibidores del FNT incluyen Remicade<sup>®</sup> (infliximab), Enbrel<sup>®</sup> (etanercept), Humira<sup>®</sup> (adalimumab), Cimzia<sup>®2</sup> (certolizumab pegol) y Simponi<sup>®</sup> (golimumab).

El LCTHS es un tumor agresivo (de rápido crecimiento), generalmente fatal. La mayoría de los casos notificados ocurrió en pacientes que estaban siendo tratados por enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, pero también incluyen a un paciente tratado por psoriasis y dos pacientes tratados por artritis reumatoidea. La FDA está actualizando el número de casos reportados de LCTHS.

Aunque la mayoría de los casos de LCTHS ocurrió en pacientes tratados con una combinación de fármacos inmunosupresores, incluyendo los inhibidores del FNT, azatioprina, y/o mercaptopurina, hubo casos reportados en pacientes que recibían azatioprina o mercaptopurina solamente.

### **Recomendaciones**

- Educar a los pacientes y cuidadores respecto de los signos y síntomas de las enfermedades malignas tales como el LCTHS, así como saber cuándo deben acudir a una evaluación y tratamiento de alguno de los signos o síntomas. Éstos pueden incluir esplenomegalia, hepatomegalia, dolor abdominal, fiebre persistente, sudores nocturnos y pérdida de peso.
- Monitorear al paciente por la aparición de neoplasia cuando un paciente ha sido tratado con inhibidores del FNT, azatioprina, y/o mercaptopurina.
- Conocer que la gente con artritis reumatoidea, enfermedad de Crohn, espondilitis anquilosante, artritis psoriasica y psoriasis en placa pueden ser más propensos a desarrollar linfoma que el resto de la población en general. No obstante, puede

---

<sup>1</sup> Es un proceso generalizado que se manifiesta por una infiltración de células T (linfocitos T) malignas de los sinusoides (vasos sanguíneos) hepáticos, esplénicos y de la médula ósea.

<sup>2</sup> No está autorizado en la Argentina, a la fecha. (15/11/2011)

resultar difícil medir el mayor riesgo del uso de los inhibidores del FNT, azatioprina y/o mercaptopurina.

**Artículo extraído de:** FDA. Informe de seguridad. Tumor Necrosis Factor (TNF) blockers, Azathioprine and/or Mercaptopurine: Update on Reports of Hepatosplenic T-Cell Lymphoma in Adolescents and Young Adults. 4/11/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm251443.htm>

### **Bibliografía**

- ANMAT. Disponible en: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar). Fecha última consulta: 15/11/2011
- Kasper DL; Fauci AS; Longo DL; Braunwald E y col. Ed. Harrison Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill. 16° ed. México. 2005.

### **Avandia® (rosiglitazona). Evaluación de riesgos y estrategias de mitigación (REMS sigla en inglés) – Riesgo de eventos cardiovasculares. FDA**

*Incluye Avandia®, Avandamet® y Avandaryl®*

Los médicos deben inscribirse en el Programa de Acceso a Medicamento Avandia® a partir del 18 de noviembre de 2011, para prescribir este medicamento a pacientes ambulatorios o pacientes que se encuentran internados en centros de atención.

A continuación se presentan los antecedentes de este tema publicado en Informes de Seguridad de la FDA.

*Actualización: 18/05/2011*

La FDA notificó a los profesionales de la salud y al público las nuevas restricciones para la prescripción y el uso de los medicamentos que contienen *rosiglitazona*. Dichos medicamentos se indican para el tratamiento de la diabetes tipo II y se comercializan bajo el nombre Avandia®, Avandamet® y Avandaryl®. Los profesionales de la salud y los pacientes deben inscribirse en un programa especial para poder prescribir y recibir esos fármacos.

La FDA ha modificado la REMS para Avandamet® y Avandaryl® ya que anteriormente ésta consistía en una Guía de Medicación, solamente. La REMS, que ahora incluyen el acceso restringido y un programa de distribución, se aplica a los tres productos que contiene *rosiglitazona*.

*Actualización: 04/02/2011*

La FDA notificó a los profesionales de la salud y a los pacientes los **riesgos cardiovasculares (incluyendo ataque cardíaco) de la *rosiglitazona***, los cuales han sido agregados a los prospectos y a las Guías de Medicación para los pacientes. Esa información fue anunciada, en primera instancia, por la FDA, el 23 de septiembre de 2010, como parte de las nuevas restricciones para la prescripción y el uso de esos fármacos.

La *rosiglitazona* se comercializa como monodroga bajo el nombre comercial de Avandia®. También, como un producto combinado bajo el nombre de Avandamet® (contiene *rosiglitazona* y metformina) y Avandaryl® (contiene *rosiglitazona* y glimepirida).

En función del riesgo cardiovascular descrito, los prospectos de los fármacos han sido revisados para establecer que la *rosiglitazona* y los medicamentos que contienen *rosiglitazona* deberían ser solo usados en:

- Pacientes que están siendo tratados con este medicamento.

- Pacientes que no pueden controlar la glucemia sanguínea con otros medicamentos anti-diabéticos y quienes, luego de haber consultado con su médico tratante, no quieren usar medicamentos que contienen pioglitazona.

*Publicación: 23/09/2011*

**Dirigido a los Servicios de:** Endocrinología, Cardiología

La FDA notificó a los profesionales de la salud y a los pacientes que se restringirá el uso del fármaco *rosiglitazona* (Avandia®) a pacientes con diabetes tipo II que no pueden controlar su diabetes con otros medicamentos. Esas nuevas restricciones son en respuesta al dato que sugiere un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, tal como ataque cardíaco e infarto, en pacientes tratados con Avandia®. Este medicamento debe ser usado concomitantemente con dieta y ejercicio para mejorar el control de la glucosa sanguínea en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

La FDA requerirá que el Lab. GSK desarrolle un programa de acceso restringido para Avandia® bajo una estrategia de evaluación y mitigación de riesgo (REMS). Bajo la REMS, Avandia® estaría disponible para nuevos pacientes solamente si no alcanzaron un control de la glucosa sanguínea con otros medicamentos y no pueden recibir pioglitazona, que es la única droga dentro de la misma clase. Los pacientes que se vienen beneficiando con Avandia® serían los únicos que podrán continuar usando el medicamento si así ellos lo requieren.

Los médicos tendrán que declarar y documentar la elegibilidad de sus pacientes; los pacientes tendrán que revisar las declaraciones que describen los problemas de seguridad cardiovasculares asociados con el fármaco y reconocer que entienden los riesgos que se describen. La agencia anticipa que la REMS limitará el uso de Avandia®, significativamente.

**Información extraída de:** FDA. Informes de Seguridad. Avandia (rosiglitazone): REMS - Risk of Cardiovascular Events. 04/11/2011. Disponible en:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm226994.htm>

### **Espironolactona y riesgo de hiperpotasemia. AEMPS**

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano sigue recibiendo notificaciones de casos graves de hiperpotasemia asociadas al uso de espironolactona, en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Espironolactona es un diurético ahorrador de potasio que actúa mediante inhibición competitiva de la aldosterona. El efecto resultante es la pérdida de agua y sodio urinarios, y la retención de potasio e hidrogeniones. Se encuentra autorizado en España para su administración por vía oral en comprimidos de 25 mg y 100 mg para el tratamiento de la hipertensión arterial (la dosis inicial habitual es de 50-100 mg al día) y de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) clases III y IV de la NYHA<sup>1</sup> (habitualmente 25 mg al día).

Su indicación en la ICC se fundamenta en los resultados del ensayo clínico RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*), publicado en 1.999 en el que la adición de 25 mg de espironolactona al tratamiento con enalapril, en pacientes con ICC de clase funcional III o IV, durante más de 24 meses, redujo en un 30% el riesgo de muerte y en un 35% las hospitalizaciones por empeoramiento de la ICC.

<sup>1</sup> Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA): establece cuatro categorías en base a como la insuficiencia cardíaca afecta a la actividad física del paciente. **Clase III:** pacientes con acusada limitación de la actividad física; cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas. **Clase IV:** pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca en reposo.

Sin embargo, pronto se constató en la práctica clínica una frecuencia de hiperpotasemia asociada al tratamiento con espironolactona mayor que el 2% observado en el ensayo RALES. Ello se debía fundamentalmente a la falta de control adecuado de los niveles de potasio y de creatinina séricos, o a la utilización de dosis inadecuadas de espironolactona.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano ha seguido recibiendo notificaciones de casos de hiperpotasemia asociados al uso de espironolactona. En algunos casos, los pacientes recibían dosis inadecuadas (100 a 300 mg diarios) de espironolactona, o junto con más de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con otros ahorradores de potasio, o incluso manteniendo suplementos de potasio.

*Teniendo en cuenta la situación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda a los profesionales sanitarios las siguientes medidas:*

- Es crítico vigilar y controlar los niveles séricos de potasio en pacientes con insuficiencia cardíaca clases III y IV de la NYHA que reciben espironolactona.
- La dosis para el tratamiento de la ICC no debe ser superior a 50 mg diarios. Por tanto, las presentaciones de 100 mg de espironolactona por comprimido no deben utilizarse en estos pacientes.
- Debe evitarse el uso concomitante con otros diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, triamtereno<sup>2</sup>) o antagonistas de la aldosterona (eplerenona, drospirenona).
- Debe evitarse el uso de suplementos de potasio orales en pacientes con niveles séricos de potasio > 3,5 mmol/L.
- Debe recordarse que el uso simultáneo con IECA, ARA-II, beta-bloqueantes, heparinas, AINE y sal de mesa para hipertensos, facilita la aparición de hiperpotasemia.
- Los controles de potasio y creatinina séricos deben realizarse en la semana siguiente al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis de espironolactona, posteriormente cada mes durante los 3 primeros meses, luego cada trimestre durante un año y tras el año de tratamiento, cada seis meses.
- En pacientes de más de 80 años debe valorarse la filtración glomerular y una posible insuficiencia renal oculta.
- Interrumpir transitoria o definitivamente el tratamiento si los niveles séricos de potasio son > 5 mmol/L o de creatinina son > 4 mg/dL.

**Información extraída de:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa. Espironolactona y riesgo de hiperpotasemia. 4 de noviembre de 2.011. Disponible en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_22-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_22-2011.htm)

### **Bibliografía**

- ANMAT. Disponible en: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar). Fecha última consulta: 15/11/2011

- Insuficiencia cardíaca. Guías clínicas. Fisterra.com. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/icc.asp>

<sup>2</sup> En Argentina, en la actualidad, no se encuentran disponibles medicamentos que contengan como principio activo triamtereno.



## **Trilipix<sup>®1</sup> (ácido fenofibrico). Informe actualizado sobre seguridad. FDA**

La FDA comunica a la población que el medicamento Trilipix<sup>®</sup> (*ácido fenofibrico*), que se utiliza para disminuir los niveles de colesterol sanguíneo, podría “no” reducir el riesgo de infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares (ACV) en pacientes que se administran este medicamento. Esta comunicación se basa en los datos del ensayo clínico “Acción para Controlar el Riesgo Cardiovascular en Diabetes” (ACCORD sigla en inglés) el cual evaluó la eficacia y la seguridad de la terapia combinada de *fenofibrato* más simvastatina versus simvastatina como monoterapia, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La FDA revisó ese ensayo como parte de la investigación en curso de la seguridad y eficacia de Trilipix<sup>®</sup>.

La información del ensayo se agregó en las secciones *Importante Limitaciones de Uso y Advertencias y Precauciones* del prospecto médico del producto comercial y de la Guía del medicamento para el paciente.

Los profesionales de la salud deberían considerar los beneficios y riesgos del *ácido fenofibrico* cuando decidan prescribirlo. Los pacientes deberían contactar a su médico ante cualquier duda o consulta respecto del uso del medicamento.

En base a los resultados del ensayo ACCORD y otros ensayos clínicos de fármacos similares a Trilipix<sup>®</sup>, la FDA exige al Laboratorio Productor del medicamento a conducir un ensayo clínico para evaluar los efectos cardiovasculares en los pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, que estén recibiendo estatinas.

### **Información para los Pacientes**

- No se ha demostrado que Trilipix<sup>®</sup> disminuya el riesgo en los pacientes de sufrir un infarto o ACV.
- No interrumpir el tratamiento sin consultar previamente con su médico.
- Informarse con su médico sobre los beneficios y riesgos de usar *fenofibrato* y si tienen dudas o inquietudes respecto del medicamento.
- Leer la Guía del medicamento para el paciente.
- Notificar los eventos adversos que se sospeche sean producidos por el uso de *fenofibrato*.

### **Información Adicional para los Profesionales de la Salud**

- El *fenofibrato* a dosis equivalente de 135 mg de Trilipix<sup>®</sup> no mostró que reduce la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular en los pacientes según dos grandes ensayos controlados randomizados de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Considerar los beneficios y riesgos de Trilipix<sup>®</sup> cuando prescribe el fármaco y aconsejar sobre esos beneficios y riesgos al paciente.
- Recomendar a los pacientes que lean la Guía del medicamento.
- Notificar los eventos adversos que se sospeche sean producidos por el uso de *fenofibrato*.

#### *El ácido fenofibrico...*

- se usa para el tratamiento de dislipemias, ya que disminuye las lipoproteínas de baja densidad que transportan colesterol (LDL-colesterol) llamado “colesterol malo” y aumenta las lipoproteínas de alta densidad que transportan colesterol (HDL-colesterol) llamada “colesterol bueno”. También se puede utilizar para disminuir los niveles muy altos de triglicéridos sanguíneos y así reducir el riesgo de pancreatitis.

---

<sup>1</sup> Contiene fenofibrato de colina que en el tracto gastrointestinal se disocia y libera ácido fenofibrico como principio activo. Forma Farmacéutica: cápsula oral de liberación retardada.

- se administra en combinación con otros medicamentos que disminuyen el colesterol en sangre, como son las estatinas.

**Información disponible en:** FDA. Drug Safety and Availability. FDA Drug Safety Communication: Review update of Trilipix (fenofibric acid) and the ACCORD Lipid trial. 09/11/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm278837.htm>

#### *Ácido fenofibrato. Mecanismo de acción*

Los efectos del ácido fenofibrato se deben a que activa los receptores activados por proliferadores de peroxisomas alfa (PPAR $\alpha$ , sigla en inglés). A través de este mecanismo, el fenofibrato incrementa la lipólisis y la eliminación de las partículas ricas en triglicéridos del plasma por activación de la lipoproteína lipasa y mediante la reducción de la producción de la Apo C-III (un inhibidor de la actividad de la lipoproteína lipasa). La disminución resultante de los triglicéridos produce una alteración en la composición y el tamaño de las LDL de partículas pequeñas y densas a partículas grandes y flotantes. Estas partículas más grandes son catabolizadas rápidamente debido a que tienen una mayor afinidad por los receptores de colesterol. La activación de PPAR $\alpha$  también induce un aumento en la síntesis de HDL-colesterol y Apo AI y AII.

En Argentina, en la actualidad existe el siguiente medicamento que contiene *fenofibrato de colina* en su composición:

Gadolip<sup>®</sup> Cápsulas de liberación prolongada Laboratorio: Gador

#### **Bibliografía**

- Micromedex Inc 2011
- Manual Farmacéutico N° 618. Noviembre 2011

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. La misma puede solicitarla en el DAP u obtenerla de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

- **BOLETÍN OFICIAL**

#### **Especialidades medicinales, cosméticos y otros productos**

##### **Disposición 7315/2011**

**Prohíbese la comercialización y uso**, en todo el territorio nacional, a excepción de la Provincia de Buenos Aires, del producto rotulado como **"DIAZEPAM 5 MG POR 20 COMPRIMIDOS, LABORATORIO BOUZEN"**.

**Motivo (considerando):** producto sin registro fuera de la Provincia de Buenos Aires y por tanto su comercialización no se encuentra autorizada fuera de dicho ámbito

**BOLETÍN OFICIAL 32.269. Viernes 21 de octubre de 2011.**

##### **Disposición 7432/2011**

**Prohíbese la comercialización y uso** en todo el territorio nacional de los productos rotulados como: **Icubex 10**, Iodopovidona Solución Tópica al 10%, sin datos de codificación de lote y fecha de vencimiento.

**BOLETÍN OFICIAL 32.273. Miércoles 9 de noviembre de 2011.**

##### **Disposición N 7435/2011**

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

**Prohíbese la comercialización** en todo el territorio nacional de los productos rotulados como:

1) **Gel Lubricante para lubricación íntima K-Y** - Contenido neto 50 g - Industria Brasileña - Importado y Distribuido por Johnson y Johnson de Argentina S.A.C. e I. - Lote 0229B14 - Val 01/2012.

2) **Clean & Clear - Astringente - Limpieza profunda** - Contiene ácido salicílico - Contenido neto 200 ml - Industria Brasileña - Importado y Distribuido por Johnson y Johnson de Argentina S.A.C. e I. - Lote 0369B01 - Val 02/2011.

**BOLETÍN OFICIAL 32.273. Miércoles 9 de noviembre de 2011.**

#### **Disposición 7927/2011**

Incorpórase a la **Lista I**, de la Ley 17.818 de **Estupefacientes**, la sustancia **ORIPAVINA**, principal alcaloide de la Paja de Adormidera (*Papaver somniferum*).

**BOLETÍN OFICIAL 32.287. Miércoles 30 de noviembre de 2011.**

#### **Droguerías y laboratorios**

##### **Disposición 7428/2011**

Prohíbese la comercialización de especialidades medicinales fuera del ámbito de la Provincia del Chaco, a la **droguería DISTRIBUIDORA GENERAL SAN MARTIN S.R.L.** con domicilio en la calle Ameghino N° 1235 de la ciudad de Resistencia, Provincia del Chaco, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.273. Miércoles 9 de noviembre de 2011.**

##### **Disposición 7430/2011**

**Prohíbese** la comercialización de especialidades medicinales fuera del ámbito de la Provincia de Mendoza, a la **droguería LAHUEN MEDICAMENTOS Y DESCARTABLES de JORGELINA ALEJANDRA ARNAU** con domicilio en la calle Alem N° 620, localidad de Dorrego, Departamento de Guaymallén, Provincia de Mendoza hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.273. Miércoles 9 de noviembre de 2011.**

##### **Disposición 7439/2011**

**Suspéndese preventivamente** la autorización para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales a la **droguería QUILMES, propiedad de LUMARLE S.A.**, con domicilio en la Av. Andrés Baranda 120 de la Localidad y Partido de Quilmes, Provincia de Buenos Aires, por las deficiencias GRAVES que fueran detalladas ut-supra, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.273. Miércoles 9 de noviembre de 2011.**

##### **Disposición 7550/2011**

**Prohíbese la comercialización** de especialidades medicinales **fuera del ámbito de la Provincia de Córdoba, a la droguería ABC de ABC S.A.** con domicilio en la calle Lima N° 210 de la Ciudad de Córdoba, provincia de Córdoba, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.275. Viernes 11 de noviembre de 2011.**

##### **Disposición 7551/2011**

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

**Prohíbese preventivamente la comercialización** de especialidades medicinales **fuera del ámbito de la Provincia de Entre Ríos a la droguería denominada MEGA DISTRIBUCIONES de Daniel SADOWSKI**, con domicilio en la calle Echagüe N° 555, Concordia, Provincia de Entre Ríos, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.275. Viernes 11 de noviembre de 2011.**

Los textos completos de las presentes disposiciones, pueden ser consultados en el Departamento de Actualización Profesional (DAP).

- **OTRAS COMUNICACIONES**

**Información de ANMAT**

**RETIRO VOLUNTARIO DEL MERCADO DE UN LOTE DEL PRODUCTO "NIMODILAT PLUS"**

La ANMAT informa a la población que el laboratorio "Dr. LAZAR & CIA S.A.Q. e I." se encuentra efectuando el retiro voluntario del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal utilizada como vasodilatador cerebral, entre otras indicaciones: **"NIMODILAT PLUS, comprimidos recubiertos, lote Nro. 2004, con fecha de vencimiento 07/2012"**.

La medida fue adoptada luego de que la firma recibiera reclamos en relación al lote detallado, que señalaban la presencia de comprimidos decapados y agrietados.

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado, y recomienda a la población abstenerse de utilizar la partida del producto en cuestión.

**Información recibida de ANMAT, 4 de noviembre de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Nimodilat\\_Plus.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Nimodilat_Plus.pdf)**

**RETIRO VOLUNTARIO DEL MERCADO DEL MEDICAMENTO "XIGRIS"**

La ANMAT informa a la población que el laboratorio "Eli Lilly Interamérica Inc." de la República Argentina, ha iniciado el retiro voluntario del mercado de la siguiente especialidad medicinal, indicada para el tratamiento de la sepsis severa: **"XIGRIS / DROTRECOGIN ALFA (ACTIVADO) 5 mg y 20 mg**, polvo liofilizado para solución inyectable". La medida fue adoptada a nivel mundial por Eli Lilly and Company (casa matriz de la filial argentina) debido a que estudios clínicos difundidos por la autoridad sanitaria de Bélgica y por la propia empresa revelaran falta de eficacia del producto, con su consecuente impacto sobre la ecuación riesgo/beneficio de su uso. Según expone la firma titular del medicamento en la Argentina, los nuevos estudios no han demostrado beneficios en la sobrevivencia de los pacientes con shock séptico tratados con esta especialidad.

Por todo lo expuesto, la ANMAT se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado del producto mencionado, y recomienda a la población abstenerse de su uso.

**Información recibida de ANMAT, 4 de noviembre de 2011. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/xigris.pdf>**

**RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DEL MEDICAMENTO ETISUX**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informa a la población que la firma **Savant Pharm S.A.** se encuentra efectuando el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal:

**"ETISUX / ERITROMICINA 200 mg/5 ml – Suspensión – Lote N° 033 – vencimiento: agosto 2012"**.

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

La firma comunicó que la medida se fundamenta en que el citado lote no cumple con su especificación declarada de potencia antimicrobiana.

Atento lo expuesto, la ANMAT se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado de la partida detallada, y aconseja a la población que se abstenga de consumir las unidades pertenecientes a la misma.

**Información recibida de ANMAT. Jueves 24 de noviembre de 2011. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Etisux.pdf>**

### **Información del Departamento de Actualización Profesional del Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1º C.**

**DIVINA (Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 0,03 mg) comp. X 28 Lote: LF00644A Vto. 03/13**

**Motivo:** ruptura de comprimidos.

Ante la consulta sobre inquietudes acerca de la ruptura de comprimidos del producto de referencia en el acto de sacarlo del alveolo del blister, hemos enviado tres reportes al SNFVG los días: 23/06/2011 y 14/07/2011 (adjuntando muestras) y el 13/07/2011 (sin adjuntar muestra).

Con fecha 27 de octubre de 2011 (repcionado en el Colegio el 7 de noviembre de 2011) hemos recibido la respuesta del Expte Nº 1-47-12118/11-8 y 1-47-13206/11-8 la que informa:

De la investigación efectuada por INAME se concluye que:

- *El Laboratorio ELEA ha realizado un análisis exhaustivo del problema informando que la contramuestra del producto presenta un aspecto satisfactorio y cumplen las especificaciones.*
- *Realizaron una prueba del usuario sobre 4053 comprimidos obteniendo un porcentaje de rotura del 0.02 % (no significativo).*
- *Realizará un seguimiento del producto.*
- *El Departamento de Farmacovigilancia de ELEA ha respondido a las inquietudes de los pacientes brindando soporte médico-científico y ofreciendo el cambio del producto.*
- *A la fecha el lote ya no cuenta con unidades en el canal de distribución.*

**Comentario:** Si bien la incidencia demostrada por el Laboratorio productor fue baja, recomendamos a los profesionales estar atentos a este evento ante cualquier consulta.

La nota que el Laboratorio ELEA envió a la ANMAT se encuentra disponible en: [http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/noviembre2011/NOTA\\_LABORATORIO\\_ELEA.JPG](http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/noviembre2011/NOTA_LABORATORIO_ELEA.JPG)

**Comunicado del Efecto Periférico de Farmacovigilancia Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1º C (EPFvCF<sub>SFE1º C</sub>). 7 de noviembre de 2011.**

### **Torem® (torasemida) 10 mg x 30 comp. Laboratorio Roche**

**Causa:** Falta en el mercado

Ante la consulta de un farmacéutico colegiado, el laboratorio Roche nos ha informado que el producto ha sido transferido de titularidad al laboratorio HLB, motivo por el cual, actualmente, no se comercializa en Argentina.

**Comunicado del Efecto Periférico de Farmacovigilancia Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1º C (EPFvCF<sub>SFE1º C</sub>). 7 de noviembre de 2011.**

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES

**XV Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana, VIII Congreso de Ciencias Farmacéuticas y XII Simposio Colombiano de Ciencia y Tecnología Cosmética.**

**Cartagena de Indias. Colombia. 16,17 y 18 de agosto del 2012**

### ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

#### Receso de verano

Las actividades de actualización organizadas por el Colegio se reiniciarán en marzo del 2.012. Durante los meses de receso, se planifica y organiza la Agenda del próximo año, con la colaboración de los colegas integrantes de la Comisión del DAP.

- **ESPACIO PUBLICITARIO**

Es este espacio se dan a conocer y promocionan productos y servicios del Departamento de Actualización Profesional (DAP) del Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1ºC.



### CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

#### Una herramienta para el uso racional de los medicamentos

*Este centro de información de medicamentos, S.I.M., tiene como objetivo promover el uso racional de los medicamentos a través de brindar información técnico científica objetiva, actualizada, debidamente procesada y evaluada eficientemente. Esta información está disponible para los farmacéuticos, otros profesionales de la salud, estudiantes e instituciones sanitarias que la requieran.*

	<p><b>Consultas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalmente en 9 de julio 2932. Santa Fe</li> <li>• Vía postal: 9 de Julio 2967 (3000) - Santa Fe</li> <li>• Vía telefónica 0342-4101022 Fax: 0342 – 4550189</li> <li>• E – mail: <a href="mailto:cim@colfarsfe.org.ar">cim@colfarsfe.org.ar</a></li> </ul> <p><b>Horarios de atención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalmente o vía telefónica: lunes a viernes de 7.30 a 18 horas.</li> <li>• Vía fax o correo electrónico: todos los días se reciben consultas, las 24 horas.</li> </ul>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------





**PÁGINA WEB**

**www.colfarsfe.org.ar**

*Puerta de entrada a información científica y técnica para los profesionales de la salud...*

**Ingresá y buscá:**

Cursos presenciales y a distancia

Disposiciones legales sobre medicamentos

Psicotrópicos y estupefacientes

Nuevos medicamentos en el mercado

Vacunas

Farmacovigilancia

...Y mucho más...

- ✓ Desde cualquier lugar
- ✓ A cualquier hora
- ✓ Más rápido

**Ingresá a:**

**www.colfarsfe.org.ar**

The screenshot shows the website interface. On the left is a vertical navigation menu with categories like 'Colegiados', 'Profesionales', 'Del Colegio', 'Círculos', 'Actualidad', 'Farmacovigilancia', 'Publicaciones', 'Newsletter', and 'Sitios de interés'. Below the menu are search and login options. The main content area on the right features a grid of news items with images and titles, such as 'Noticias Locales', 'Noticias Nacionales', and 'Encuentro Deportivo FEFARA 2011 INSCRIPCIÓN'. At the bottom, there are logos for 'pami Pañales 2010' and 'Digitización de recetas'.

El Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1°C., trabaja constantemente con las nuevas herramientas tecnológicas para poner a disposición de los profesionales de la salud, información actualizada y confiable contribuyendo así, al uso racional del medicamento.

F E F A R A Federación Farmacéutica

Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)



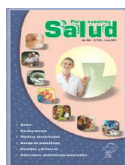
### **CURSOS A DISTANCIA**

*Para desempeñarse con aptitud en el ejercicio de la profesión farmacéutica es indispensable mantenerse actualizado científica y técnicamente. Los cursos a distancia son una opción educativa que permite compatibilizar las exigencias de capacitación con las limitaciones espaciotemporales que impone el ejercicio profesional.*

#### **Nuestros cursos...**

- **Curso Teórico Práctico: Información de Medicamentos para la Atención Farmacéutica. Medicamentos utilizados en Patologías Crónicas.**
  - **Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión**
  - **Medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes**
- **Curso Teórico Práctico: Clozapina. Su Dispensación y Farmacovigilancia**

Información e inscripción en [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar). En el apartado: > Profesionales > Cursos > Cursos a Distancia



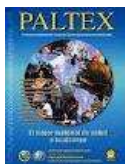
### **REVISTA POR NUESTRA SALUD**

*Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.*

#### **19 años difundiendo información a través de las farmacias.**

Últimos números publicados en: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar). Apartado: Publicaciones

Para recibir y poder distribuir mensualmente las revistas en sus Farmacias, los farmacéuticos deben suscribirse en el Departamento de Actualización Profesional.



**PALTEX**

### **Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción (PALTEX)**

*El PALTEX fue creado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Fundación Panamericana para la Salud y Educación (PAHEF) con el objetivo de mejorar y expandir la educación en ciencias de la salud haciendo accesibles a los estudiantes, profesionales y trabajadores de la salud de América Latina y el Caribe, libros de texto y material de aprendizaje de alta calidad, a menor costo.*

**El Colegio es representante del PALTEX desde hace más de 25 años.**

**Informes y Ventas: 9 de julio 2932 (3000) Santa Fe**  
**Consultas: [crudi@colfarsfe.org.ar](mailto:crudi@colfarsfe.org.ar)**  
**Atención: lunes a viernes de 10 a 13 horas**

- **SALUTACIONES**

El equipo de producción del **e- Boletín DROGAS Y MEDICAMENTOS** hace llegar a todos los lectores de esta publicación un mensaje de salutación con motivo de las próximas fiestas de Navidad y Año Nuevo.

