

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

**Año Nº II - Nº 21 – Septiembre 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 fármaco comercializado en Argentina</b>	
<a href="#"><u>Sertindol</u></a>	<b>2</b>
<b>• NOTAS</b>	
<a href="#"><u>Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano. Calendario Nacional</u></a>	<b>6</b>
<b>• FARMACOVIGILANCIA</b>	
<a href="#"><u>Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT<math>\alpha</math>). Riesgo de infecciones por <i>Legionella</i> y <i>Listeria</i></u></a>	<b>9</b>
<a href="#"><u>Ácido zoledrónico. Nueva contraindicación y actualización del prospecto</u></a>	<b>13</b>
<a href="#"><u>Ondansetrón. Riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco</u></a>	<b>15</b>
<a href="#"><u>Agonistas de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH). Riesgo de eventos cardiovasculares en hombres tratados por cáncer de próstata</u></a>	<b>16</b>
<b>• BOLETÍN OFICIAL</b>	
<b>Disposiciones y Resoluciones</b>	<b>18</b>
<b>• OTRAS COMUNICACIONES</b>	<b>18</b>
<b>• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	<b>21</b>
<b>• ESPACIO PUBLICITARIO</b>	<b>21</b>

## CONTENIDOS

- **NOVEDADES**

### Nuevo fármaco comercializado en Argentina

#### Sertindol

Antipsicótico atípico. Código ATC: N05AE03

#### **Mecanismo de acción**

Es un antagonista selectivo de los receptores dopaminérgicos (D) y serotoninérgico (5-HT).

Estudios *in vitro* indican que el *sertindol* tiene una alta afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>2</sub>), dopaminérgicos (D<sub>2</sub>), y alfa-1-adrenérgicos; una baja afinidad por los receptores alfa-2-adrenérgicos y H<sub>1</sub>-histaminérgicos y una afinidad insignificante por los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>1A</sub>), colinérgicos y beta-adrenérgicos.

Estudios en ratones demostraron que *sertindol* carece de actividad muscarínica, ya que es ineficaz para antagonizar la letalidad inducida por fisostigmina.

En animales, la administración de *sertindol* durante 3 semanas, disminuyó espontáneamente el número de neuronas dopaminérgicas activas en el area tegmental ventral mesolímbica, con dosis 100 veces menores a las requeridas para inhibir la actividad neuronal dopaminérgica en la sustancia nigra, lo que indica actividad límbica. También en modelos animales, *sertindol* mostró baja actividad cataleptogénica comparada con haloperidol y 50 a 100 veces menos potencia para inducir distonias y síntomas parkinsonianos comparado con haloperidol y risperidona.

Es efectivo en el tratamiento de la esquizofrenia, pero a diferencia de los antipsicóticos tradicionales, no parece causar los efectos adversos motores tales como los síntomas extrapiramidales (SEP) asociados con la mayoría de los agentes existentes.

A diferencia del haloperidol y la risperidona, no parece afectar el rendimiento en el aprendizaje y la memoria en los tests en animales.

#### **Dosificación**

##### **Adultos**

La dosis inicial es de 4 mg /una vez al día.

*Según información de Micromedex:* el aumento de dosis debe realizarse en forma gradual, con incrementos de 4 mg cada 2-3 días con un cuidadoso control. Puede producir taquicardia si la dosis es aumentada demasiado rápido.

La dosis máxima recomendada es de 20-24 mg/ día.

*Según la ficha técnica del producto Serdolect® (AEMPS, ANMAT):* el aumento de la dosis debe realizarse después de 4-5 días con cada dosis, hasta alcanzar la dosis diaria de mantenimiento óptima, en el rango de 12-20 mg. En función de la respuesta individual del paciente, puede aumentarse la dosis hasta 20 mg/día, sólo en casos excepcionales se debe considerar la administración de una dosis máxima de 24 mg/día, ya que los ensayos clínicos no han demostrado de forma consistente una mayor eficacia por encima de 20 mg/día con el agravante de que puede incrementarse el riesgo del alargamiento del intervalo QT puede incrementarse en el límite superior del rango de dosis.

Cuando se **reinicia el tratamiento** con *sertindol* en pacientes que han discontinuado el tratamiento durante un intervalo de menos de una semana, no es necesario reajustar la dosis de *sertindol* y puede reintroducirse su dosis de mantenimiento. De lo contrario, debe seguirse la pauta de ajuste de la dosis recomendada.

Cuando se **cambia desde otros antipsicóticos** puede iniciarse el tratamiento con *sertindol* de acuerdo con la pauta de ajuste de dosis recomendada, junto con el cese de otros

antipsicóticos orales. Para pacientes tratados con formas depot de antipsicóticos, se inicia el tratamiento con *sertindol* en lugar de la próxima inyección depot.

### **Niños**

La seguridad y la eficacia no se ha establecido en pacientes pediátricos ni en adolescentes menores de 18 años. No está recomendado su uso en este grupo etario.

### **Ancianos**

*Según Micromedex:* no se recomienda ajustar la dosis en este grupo de pacientes, en base a un estudio farmacocinético en el que no se observó diferencias significativas entre sujetos jóvenes y ancianos.

*Según la ficha técnica del producto Serdolect® (AEMPS, ANMAT):* un estudio farmacocinético no demostró diferencias entre individuos jóvenes y ancianos. Sin embargo, los datos de ensayos clínicos que existen, son limitados en pacientes de edad superior a 65 años. En estos pacientes, puede ser adecuado un ajuste de la dosis más paulatino y dosis de mantenimiento más bajas.

### **Pacientes con insuficiencia renal**

Parece no ser necesario el ajuste de dosis. Tanto en pacientes con insuficiencia renal leve como severa no se observó afectada la farmacocinética de *sertindol* cuando se comparó con individuos sanos.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Los pacientes con deterioro hepático leve/moderado requieren un ajuste de dosis más paulatino y una dosis de mantenimiento más baja.

### **Farmacocinética**

*Absorción:* la biodisponibilidad oral es del 74%, no es afectada por los alimentos.

*Distribución:* se une en un 99% a proteínas.

*Metabolismo:* hepático, mediado por el citocromo P450 (CYP) isoenzimas 2D6 y 3A. El metabolito dehidrosertindol es activo y representa el 40% de los metabolitos del *sertindol*.

*Excreción:* el clearance está reducido, aproximadamente un 20%, en mujeres comparado con los hombres.

*Tiempo de vida media:* 55 a 90 hs. Los metabolizadores lentos del CYP 2D6 pueden tener un tiempo de vida media de hasta 200 hs.

### **Efectos adversos**

*Efectos cardiovasculares:* prolongación del intervalo QTc (1,9% a 4%). El riesgo potencial de producir *Torsade de Pointes* ha sido establecido en 0,13% a 0,21%. Se ha reportado taquicardia, hipotensión ortostática.

*Efectos endócrinos:* los niveles séricos de prolactina no han sido afectados en pacientes que reciben dosis de 8-20 mg.

Se ha reportado ganancia de peso.

*Efectos gastrointestinales:* boca seca (10%), constipación.

*Efectos hepáticos:* se han observado elevaciones séricas transitorias de las transaminasas AST y ALT, en la fase II de un ensayo clínico con 38 pacientes. La relevancia clínica de este hallazgo, no está clara.

*Efectos neurológicos:* dolor de cabeza, somnolencia e insomnio son las reacciones adversas más comunes en los primeros ensayos clínicos. Mareos (10%).

Los signos extrapiramidales parecen ser mucho menos frecuentes con el *sertindol* que con otros neurolépticos. La incidencia de los efectos extrapiramidales no fue significativamente diferente de la observada con placebo.

*Efectos urogenitales:* volumen eyaculatorio disminuido, se cree que puede estar relacionado con la actividad alfa-1 adrenérgica.

*Efectos respiratorios:* congestión nasal (27%).

*Otras:* en junio de 1996, se reportaron 27 muertes de pacientes esquizofrénicos que participaron en los ensayos clínicos, muchos de los pacientes tenían enfermedad cardiovascular de base. La FDA clasificó como muerte súbita 13 de los casos.

### **Advertencias y Precauciones Especiales de uso**

*Sertindol fue retirado temporalmente del mercado por el Comité Europeo de Especialidades Medicinales (CPMP) en el año 1.998 debido a los reportes de arritmias cardíacas graves y muertes súbita. El análisis posterior de esos datos puso de manifiesto que sertindol no causa más reacciones adversas que cualquiera de los otros fármacos antipsicóticos utilizados, y por ello fue reintroducido en la comercialización en el año 2.002.*

Los médicos prescriptores deben **cumplir estrictamente** las medidas de seguridad en relación a la **monitorización del electrocardiograma (ECG)**. El mismo debe realizarse:

- Antes del tratamiento con *sertindol*.
- Cuando se alcanza el estado de equilibrio después de aproximadamente 3 semanas, cuando se alcanzan los 16 mg y después de 3 meses de tratamiento.
- Durante el tratamiento de mantenimiento, cada 3 meses; y antes y después de cualquier incremento de la dosis.
- Después de añadir o aumentar la dosis de medicación concomitante que pueda aumentar la concentración plasmática de *sertindol*.

Idealmente, la monitorización del ECG debe realizarse durante la mañana y para el cálculo del intervalo QTc se aconseja utilizar la fórmula de Bazett o de Fridericia.

#### • **Advertencias**

- No debe administrarse *Sertindol*, si en el control basal se observa un intervalo QTc superior a 450 mseg en hombres ó 470 mseg en mujeres.
- Debe interrumpirse el tratamiento con este medicamento, si se observa un intervalo QTc de más de 500 mseg,
- Debe iniciarse una evaluación urgente, incluyendo un ECG, en pacientes con síntomas tales como palpitaciones, convulsiones o síncope que puedan indicar la aparición de arritmias.

#### • **Precauciones**

- Enfermedad cardíaca.
- Enfermedad hepática.
- Insuficiencia renal.
- Uso concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QTc y de fármacos que inhiben el metabolismo de *sertindol*.
- Deben determinarse las concentraciones séricas de potasio y magnesio antes de iniciar el tratamiento, en pacientes con riesgo de alteraciones electrolíticas significativas. Deberán corregirse las concentraciones séricas de estos electrolitos si se encuentran por debajo de los valores normales. Se recomienda la monitorización del potasio sérico en pacientes que experimenten vómitos, diarrea, estén en tratamiento con diuréticos no ahorradores de potasio u otras alteraciones de los electrolitos.
- Debe monitorizarse la presión arterial de los pacientes durante la fase de ajuste de la dosis y al principio del tratamiento de mantenimiento ya que pueden producirse síntomas de hipotensión postural durante estos períodos, debido a la actividad bloqueante alfa-1-adrenérgica del *sertindol*.

- Es aconsejable una **discontinuación gradual** de la medicación ya que se han descrito síntomas agudos de supresión, incluyendo náuseas, vómitos, sudoración e insomnio después de una interrupción brusca del tratamiento de fármacos antipsicóticos. Puede también producirse una recurrencia de los síntomas psicóticos y se ha observado la aparición de trastornos involuntarios del movimiento (como acatisia, distonia y disquinesia).

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a *sertindol* o a alguno de los componentes del medicamento.
- Hallazgo de un intervalo QTc superior a 450 msec en hombres ó 470 msec en mujeres, en el control basal; y de más de 500 msec durante el tratamiento.

### Indicaciones Terapéuticas

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

- para el tratamiento de la esquizofrenia; debe utilizarse en pacientes que hayan presentado intolerancia, como mínimo a otro fármaco antipsicótico. Se recomienda no utilizar *sertindol* en situaciones de urgencia para el alivio rápido en pacientes con sintomatología aguda.

Aprobadas por la **FDA**

**No tiene usos terapéuticos aprobados por la FDA**, el producto fue removido de la distribución, en Estados Unidos, debido a reportes de arritmias cardíacas y muerte súbita.

### Eficacia Comparativa

*Sertindol* parece ser tan efectivo como el haloperidol en el tratamiento de la esquizofrenia. En un ensayo multicéntrico, con grupo control y placebo, doble ciego, se involucró a 497 pacientes hospitalizados, los que recibieron *sertindol* 12 mg (n=76), 20 mg (n=68), o 24 mg (n=72); comparado con haloperidol 4 mg (n=71), 8 mg (n=67) o 16 mg (n=70) y placebo (n=73). Tanto las dosis de *sertindol* como las de haloperidol fueron significativamente más efectivas que el placebo en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, delirios y pensamiento desorganizado) medido con el puntaje de la Escala de Síntomas Negativos y Positivos (PANSS). Para los síntomas negativos, sólo *sertindol* 20 mg fue significativamente más efectivo que el placebo para reducir el puntaje en la escala negativa de PANSS. No se observaron síntomas extrapiramidales en los pacientes que recibieron *sertindol*; en contraste los pacientes que recibieron cualquier dosis de haloperidol experimentaron más síntomas extrapiramidales que los pacientes que recibieron placebo o alguna dosis de *sertindol*. La mayoría de los efectos adversos asociados con *sertindol* fueron congestión nasal y disminución del volumen eyaculatorio, leve aumento de peso y prolongación leve del intervalo QT.

**Nombre comercial:** Serdolect® **Laboratorio Productor:** Lundbeck Argentina SA

### Bibliografía

- Micromedex Inc-2011

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Serdolect®. Ficha Técnica.

Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61584&formato=pdf&formulario=FICHAS>

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Serdolect® Proyecto de Prospecto. Disponible en:

[http://www.anmat.gov.ar/prospectos/LUNDBECK/LUNDBECK\\_SERDOLECT%204%20MG\\_16MG%20CO MPRIMIDOS%20RECUBIERTOS.PDF](http://www.anmat.gov.ar/prospectos/LUNDBECK/LUNDBECK_SERDOLECT%204%20MG_16MG%20CO MPRIMIDOS%20RECUBIERTOS.PDF)

<sup>1</sup> Disposición de la ANMAT N° 7282/06.

- **NOTAS**

### **Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). Calendario Nacional**

Los VPH son virus ADN que infectan células epiteliales (cutáneas y mucosas). Pertenecen a la familia *Papillomaviridae*. Existen más de 100 genotipos identificados, de los cuales alrededor de 40 infectan las mucosas, en particular del tracto anogenital. Pueden subdividirse en dos grupos en base a su potencial oncogénico: de bajo riesgo y de alto riesgo. Entre éstos últimos, **los dos tipos más comúnmente asociados con cáncer cérvico-uterino (CCU) son los genotipos 16 y 18**, los que causan aproximadamente el 70% de los cánceres cervicales a nivel mundial (más del 75%, en Argentina).

#### **Epidemiología del VPH y Enfermedades Relacionadas**

Las infecciones por VPH son transmitidas principalmente por **contacto sexual. El VPH es altamente transmisible y la mayoría de las mujeres y los hombres sexualmente activos adquirirán infección por VPH en alguna oportunidad en la vida.** Mientras que la gran parte de las infecciones por este virus son transitorias y benignas, la **infección genital persistente** con ciertos genotipos virales, es un requisito para desarrollar lesiones precancerígenas y cáncer genital.

#### **Respuesta Inmunológica**

Las infecciones genitales por VPH no promueven una respuesta inmunológica vigorosa. Solamente 50-60% de las mujeres infectadas desarrollan anticuerpos séricos después de la infección natural. Se desconoce el grado y la duración de la inmunidad inducida por la infección natural. Es posible la reinfección por los mismos genotipos. El rol de la inmunidad celular en el control de la infección no está bien aclarado, pero la infección por VPH en pacientes inmunosuprimidos persiste durante un tiempo prolongado.

#### **Propósitos de la Introducción de la Vacuna para VPH**

El propósito de la introducción de la vacuna es la reducción de la incidencia y la mortalidad por CCU en las mujeres residentes en Argentina. *La disminución de la incidencia de CCU será abordado de forma integral: por prevención primaria (vacunación) y prevención secundaria a través del tamizaje poblacional (examen de Papanicolaou- PAP- test de VPH).*

#### **Objetivos de la Campaña**

Lograr coberturas mayores o iguales al 95% con tres dosis en las niñas de 11 años de edad residentes en Argentina (a partir de la cohorte 2000).

#### **Vacunas Disponibles contra VPH en Argentina**

Están disponibles y licenciadas dos vacunas contra el VPH (una cuadrivalente, contra tipos de VPH 6 – 11 – 16 y 18 y la otra, bivalente, contra los tipos de VPH 16 y 18). Argentina adquirió a través del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud la vacuna bivalente.

#### **Requisitos**

Las niñas nacidas en el año 2.000 deberán concurrir al Centro de Salud/hospital que les corresponde, con sus DNI y Carnet de Vacunación.

#### **Vacuna Bivalente para VPH**

*Descripción:* Está compuesta por proteínas L1 de los VPH 16 y 18 ensambladas como partículas no infecciosas semejantes a virus. Los antígenos VPH tipo 16 y tipo 18 están preparados por tecnología ADN. Los antígenos L1 VPH 16 y VPH 18 utilizan ASO4 como adyuvante.



*Dosis:* La vacunación primaria consiste en tres dosis, cada una de 0,5 ml. El esquema recomendado de vacunación es de 0, 1 y 6 meses. Si las niñas se presentan a vacunar tardíamente con más de 11 años pero pertenecen a la cohorte 2000, deberán ser inmunizadas. No está recomendada una dosis de refuerzo una vez completado el esquema primario.

*Vía de administración:* Intramuscular en el deltoides. Jeringa y Aguja: 23 G de 1 ml.

*Inmunidad y eficacia:* La vacuna para VPH induce anticuerpos séricos. Los niveles son más altos que los observados luego de la infección natural. La respuesta inmunológica es mayor en adolescentes (menor de 15 años) que en mujeres mayores. No ha sido completamente establecida la duración de la protección.

*Forma farmacéutica:* Suspensión inyectable.

*Presentaciones:* Vial monodosis de 0,5 ml. Se presenta como una suspensión blanca turbia, que al estar almacenada, puede observarse un depósito blanco y fino, con un sobrenadante incoloro y transparente. Esto no constituye un signo de deterioro.

*Embarazo:* Debe evitarse la vacunación para VPH durante la gestación. Sin embargo, no se observaron efectos adversos asociados a la vacuna en la madre o hijos luego de recibir la vacuna inadvertidamente durante el embarazo.

*Lactancia:* No hay datos suficientes para aconsejar su uso durante la lactancia.

*Inmunocompromiso:* Hay escasos datos disponibles sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes inmunocomprometidos por enfermedad o medicamentos. No debe diferirse la vacunación ni es requisito el testeo serológico para VIH previo a la vacunación.

*Intercambiabilidad:* Estas vacunas poseen características y componentes diferentes, por lo que debe ser utilizada la misma vacuna para las 3 dosis. Si la vacuna utilizada en la dosis previa se desconoce o no está disponible, se recomienda aplicar las tres dosis de la vacuna bivalente para VPH (reiniciar esquema).

*Administración simultánea con otras vacunas:* puede ser coadministrada con otras vacunas del calendario nacional, en sitios diferentes. No es necesario ningún intervalo entre esta vacuna y otras.

*Contraindicaciones:* Absolutas (no vacunar): Hipersensibilidad severa conocida, a alguno de los componentes de la vacuna.

*Precauciones:*

Enfermedad aguda grave con fiebre: esperar y citar para vacunar a corto plazo.

Trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, debe administrarse con precaución, ya que podría producirse sangrado tras la administración intramuscular.

*Conservación:* Se debe mantener entre 2 y 8° C hasta su aplicación. No exponerla a la luz solar. Evitar que la vacuna se congele.

*Técnica de aplicación:* Lugar de aplicación: región de la parte superior del brazo (músculo deltoides). Aplicar la vacuna por vía intramuscular en ángulo de 90°. La niña debe permanecer sentada al menos 30 minutos luego de la aplicación de la vacuna.

*Descarte de materiales:* Descartar las jeringas y agujas en descartadores para cortopunzantes apropiados. No tapar la aguja antes de descartarla. Disponer de los residuos en forma apropiada, como residuo patológico.

## **Seguridad de la Vacuna para VPH**

### **• Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos**

La reacción más comúnmente observada después de la aplicación de la vacuna fue dolor en el sitio de la inyección. La mayoría de estas reacciones fueron leves a moderadas y transitorias.

*Alteraciones del sistema nervioso:* cefalea (muy común), mareos (infrecuentes).

*Trastornos gastrointestinales:* náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (comunes).

*Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo:* prurito, erupción, urticaria (comunes).

*Trastornos óseos, músculo-esqueléticos y del tejido conectivo:* mialgias (muy comunes), artralgias (comunes).

*Trastornos generales y asociados al sitio de aplicación:* reacciones en el sitio de aplicación incluyendo dolor, enrojecimiento, tumefacción; fatiga (muy comunes), fiebre (común) y otras reacciones en el sitio de la inyección incluyendo induración, parestesia local (infrecuentes).

- **Reacciones adversas postcomercialización**

*Trastornos del sistema inmune:* Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoideas), angioedema (raras).

*Trastornos del sistema nervioso:* Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, a veces acompañado con movimientos tónico-clónicos (raras).

### **Recomendaciones para que la Vacunación sea SEGURA**

- Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna a aplicar.
- Revise la fecha de vencimiento, el lugar indicado de inyección y la vía.
- Utilice los insumos apropiados para la vacunación.
- No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa.
- Reconstituya las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.
- Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.
- Verifique las reacciones después de 30-40 minutos de la aplicación de la vacuna.
- Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación.
- Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación.

**Fuente:** Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano. Lineamientos Técnicos. Manual del Vacunador. Ministerio de Salud Argentina.

**Debemos garantizar una vacunación segura en nuestra Provincia a través del uso de vacunas de calidad (certificadas a nivel nacional), prácticas de inyecciones seguras y monitoreo de los ESAVIs (Eventos Adversos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización). Con este propósito, se proporcionan conceptos fundamentales a tener en cuenta:**

#### **¿Qué Notificar?**

- TODO signo o síntoma nuevo que aparezca en una niña que haya recibido alguna dosis de vacuna frente al HPV y que no tenga una causa alternativa más probable, pues constituye una sospecha de EVENTO ADVERSO.

- TODO evento, independientemente de su intensidad, por tratarse de una vacuna nueva, incluidos los eventos producidos por errores programáticos durante el ciclo de utilización de la vacuna.

Prestar especial atención a las sospechas de eventos graves, los no descriptos en prospecto y eventos considerados de especial interés.

#### **¿Cómo Notificar?**

- Las notificaciones de los ESAVIs se pueden realizar en forma *on line* en la siguiente dirección: **<http://salud.santa-fe.gov.ar/farmacovigilancia/reporteesai.php>**



***El Programa de Vacunación, Departamento de Epidemiología de Promoción y Protección de la Salud y el Programa Provincial de Farmacovigilancia, de la Dirección de Bioquímica y Farmacia trabajarán conjuntamente en el Monitoreo de ESAVIs.***

DIRECCIÓN DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL  
*Programa Provincial de Farmacovigilancia*  
 Bv. Gálvez 1563 – 3000 – SANTA FE  
 Tel. 0342 – 4573710 / 13 / 87 - E. mail: farmacovigilancia\_dbyfcia@santafe.gov.ar

DIRECCIÓN DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD  
 Departamento de Epidemiología  
*Programa Provincial de Vacunación*  
 Tel. 0342 – 4573714 / 15 - E. mail: santafevacuna@yahoo.com.ar

**Información extraída de:** DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL. MINISTERIO DE SALUD. PROV. SANTA FE. PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA. Boletín Informativo N° 10/2011. Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). Lunes 19 de Septiembre de 2.011.

**Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de Eventos Adversos Supuestamente Relacionados con Vacunación o Inmunización (ESAVI) a:**

[cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com).

La **hoja ESAVI** para reportar puede solicitarla en el DAP o acceder mediante la página Web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar), apartado **Farmacovigilancia > Notificación de ESAVI**

- **FARMACOVIGILANCIA**

**[Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral Alfa \(FNTα\). Riesgo de infecciones por Legionella y Listeria](#)**

La FDA está comunicando a los profesionales de la salud que se ha actualizado la información de las Advertencias Recuadradas (Boxed Warning) de todos los inhibidores del FNTα. En la misma se incluye el riesgo de infecciones causadas por dos bacterias patógenas, *Legionella* y *Listeria*. Además, las Advertencias Recuadradas y las precauciones y advertencias de los prospectos de dichos fármacos se revisaron para que contengan información acerca del riesgo de infecciones graves y los patógenos asociados a las mismas.

Los inhibidores del FNTα son productos biológicos. Entre ellos se encuentran: *infiximab*, *etanercept*, *adalimumab*, *certolizumab*, *golimumab*. Se usan para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, psoriasis en placa, y/o para la artritis juvenil idiopática.

Dado que estos fármacos son inmunosupresores, los pacientes que se los administran tienen un mayor riesgo de infecciones severas. Esas infecciones pueden involucrar varios sitios y sistemas del organismo y son causadas por: bacterias, micobacterias (por ej. tuberculosis), hongos (por ej. histoplasmosis, aspergillosis, candidiasis, coccidioidomicosis, blastomicosis, pneumocistosis), virus (por ej. hepatitis B) y otros patógenos oportunistas<sup>1</sup>.

La FDA, recientemente, revisó los casos de infección en los pacientes tratados con inhibidores del FNTα. La adición de la información de *Legionella* y *Listeria* en los prospectos de estos fármacos proporcionará a los profesionales de la salud más datos acerca de los patógenos oportunistas que pueden causar infecciones graves en paciente que se los administran. Es

<sup>1</sup> Organismos que generalmente no causan enfermedades en las personas sanas, pero pueden causar enfermedad seria cuando el sistema inmune de una persona está debilitado.

importante que los profesionales de la salud tengan en cuenta estos nuevos cambios de los prospectos.

### Información para el Paciente

- Los inhibidores del FNT $\alpha$  pueden disminuir la capacidad del sistema inmune para combatir las infecciones.
- Comunicar al médico si están siendo tratados por una infección o sufren de infecciones recurrentes.
- Leer las recomendaciones que acompañan la prescripción de cualquiera de estos fármacos.
- Consultar con el médico si tienen alguna duda sobre estos fármacos.
- Comunicar al médico o al farmacéutico si presentan eventos adversos que se sospeche estén relacionados con el uso de inhibidores del FNT $\alpha$ , para poder efectuar la notificación a Farmacovigilancia.

### Información para los Profesionales de la Salud

- Los pacientes tratados con inhibidores del FNT $\alpha$  tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que involucran múltiples sitios y sistemas del organismo, las que pueden llevar a la hospitalización o la muerte. Los agentes causales pueden ser bacterias, micobacterias, hongos, virus y parásitos.
- Los riesgos y los beneficios de los inhibidores del FNT $\alpha$  deberían ser considerados previo a la iniciación de la terapia en pacientes con infecciones crónicas o recurrentes y en pacientes bajo condiciones subyacentes que pueden predisponerlos a una infección.
- Los pacientes mayores de 65 años y los que se administran concomitantemente inmunosupresores tienen a su vez un mayor riesgo de infección.
- Previo al comienzo de la administración de los inhibidores del FNT $\alpha$  y periódicamente durante el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados para descartar tuberculosis activa y para detectar una infección latente.
- Los pacientes deben ser controlados en relación a signos y síntomas de infecciones graves mientras están recibiendo inhibidores del FNT $\alpha$ .
- Las terapias antifúngica empíricas deberían ser consideradas en pacientes con riesgo de infecciones fúngicas sistémicas, dado que podrían desarrollar una enfermedad sistémica severa.
- Los profesionales de la salud deben reportar los eventos adversos que se sospeche estén relacionados con el uso de inhibidores del FNT $\alpha$ .

### Resumen de datos

Actualmente, existen disponibles comercialmente en estados Unidos, cinco fármacos inhibidores del FNT $\alpha$ : Remicade<sup>®</sup> (*infiximab*) aprobado en Agosto de 1.998 por la FDA, Enbrel<sup>®</sup> (*etanercept*) en noviembre de 1.998, Humira<sup>®</sup> (*adalimumab*) en diciembre de 2.002, Cimzia<sup>®</sup> (*certolizumab pegol*) en abril de 2.008, y Simponi<sup>®</sup> (*golimumab*) en Abril de 2.009.

La FDA ha identificado **casos de neumonía por *Legionella*** en pacientes tratados con **inhibidores del FNT $\alpha$** , a través de la búsqueda en la base de datos del Sistema de Reportes de Eventos Adversos de la FDA (AERS).

- Se reportaron **80 casos** de pacientes que desarrollaron neumonía por *Legionella* luego de haber recibido *infiximab*, *adalimumab*, *etanercept* y *golimumab*, entre los años 1.999 y 2.010,

- la **edad promedio** de estos pacientes fue de **56 años** (rango entre 25 y 85 años),
- la **indicación** más frecuente de estos fármacos, en esta serie de casos, fue para el **tratamiento de la artritis reumatoidea** (65%),
- la **duración media de la administración** de los inhibidores del FNTα, previo al inicio de la neumonía por *Legionella*, fue **10,4 meses** (rango <1 a 73 meses),
- de los 80 casos reportados, **30** se recibieron con informes de laboratorio que **confirmaban la infección por *Legionella***.
- **muchos de los pacientes** recibieron **metotrexato, corticosteroides, o ambos fármacos, concomitantemente**.
- se produjeron **14 muertes**.

Mediante la búsqueda en la literatura médica de lengua inglesa se identificaron casos publicados de 23 pacientes quienes desarrollaron neumonía por *Legionella* luego de comenzar el tratamiento con inhibidores del FNTα (*infliximab*, *adalimumab* y *etanercept*) por afecciones reumatológicas, enfermedad inflamatoria intestinal y psoriasis. Los 23 pacientes tenían entre 26 y 71 años de edad. Del total de los pacientes, 22 recibieron concomitantemente fármacos inmunosupresores (comúnmente metotrexato y/o corticoesteroides), 4 sufrieron neumonía severa y requirieron ventilación mecánica, 5 pacientes recibieron tratamiento en una unidad de cuidados intensivos del hospital y 3 murieron. Un paciente desarrolló un segundo episodio de neumonía por *Legionella* luego de reiniciar la terapia con un inhibidor del FNTα.

La FDA recibió **reportes de eventos adversos graves por infecciones debido a *Listeria monocytogenes*** en pacientes tratados con **inhibidores del FNTα**.

Mediante una búsqueda en la literatura médica de lengua inglesa se identificaron 26 casos publicados de infección por *Listeria* en pacientes tratados con inhibidores del FNTα, incluyendo meningitis, bacteriemia, endoftalmitis y sepsis. La mayoría de los reportes notificaron que los pacientes también habían recibido fármacos inmunosupresores concomitantemente. Del total de los eventos reportados, 7 fueron fatales.

Además, la FDA identificó infecciones fatales por *Listeria* en una revisión de datos referidos a infecciones confirmadas por laboratorio que ocurrieron en la etapa de pre-comercialización, en la fase 2 y en la fase 3 de los ensayos clínicos, y en la etapa post-comercialización.

**Fuente:** FDA Drug Safety Communication: Drug labels for the Tumor Necrosis Factor-alpha (TNFα) blockers now include warnings about infection with Legionella and Listeria bacteria. 07/09/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270849.htm>

En Argentina, en la actualidad, están autorizados los siguientes ***inhibidores del FNTα***:

<b>Inhibidor del FNTα</b>	<b>Nombre comercial</b>	<b>Laboratorio</b>
Adalimumab	Humira®	Abbott
Etanercept	Enbrel®	Wyeth
Infliximab	Remicade®	Schering-Plough
Golimumab	Simponi®	Schering-Plough

Fuente: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disponible en: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

### Otras alertas...

En el año 2.009, la ANMAT al igual que la FDA (Food and Drugs Administration) solicitó a los laboratorios productores (titulares de certificados de registro) de los Inhibidores del Factor de

Necrosis Tumoral actualizar la información de las Advertencias Recuadradas (Boxed Warning) de dichas drogas para alertar a los profesionales de la salud sobre el incremento del **riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias malignas en niños y adolescentes en tratamiento con dichos fármacos**. Además solicitó agregar a la lista existente de efectos adversos la **posibilidad de desarrollar psoriasis** durante el tratamiento con dichas especialidades medicinales.

**Fuente:** ANMAT. Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral (Etanercept , Infiximab, Adalimumab). Agosto 2.009.

Esta información se encuentra disponible en la página web del Colegio ([www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)) en el apartado: **> Farmacovigilancia > Alertas Nacionales e Internacionales > Alertas Nacionales**. Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral (Etanercept, Infiximab, Adalimumab) Octubre 2009.

### *Legionella* spp.

Bacilos gramnegativo, pleomórfico y no fermentador. Presenta poca capacidad de tinción, requieren L-cisteína y otros nutrientes para proliferar *in vitro*; es capaz de replicarse en los macrófagos alveolares (en las amebas en la naturaleza). Existen más de 30 especies en la familia *Legionellaceae*, con un total de más de 50 serogrupos. La *L. pneumophila* es responsable de aproximadamente un 90% de las infecciones provocadas por los miembros de esta familia, contiene 14 serogrupos, pero los serogrupos 1,4 y 6 constituyen la gran mayoría de cepas implicadas en las infecciones humanas.

Esta bacteria se encuentra con frecuencia en las reservas naturales de agua, sistemas de agua caliente para duchas, torres de refrigeración, condensadores, humidificadores, bañeras de hidromasaje (*jacuzzi*), dispositivos de inhaloterapia, fuentes decorativas y conducciones de agua (incluidas las hospitalarias).

Los indicios epidemiológicos señalan como modo de transmisión, el aire; otro mecanismo posible sería por aspiración de agua.

La infección por *Legionella* se presenta en dos formas muy diferentes: fiebre de Pontiac y neumonía (enfermedad de los legionarios).

La fiebre de Pontiac es una enfermedad semejante a la gripe, aguda y autolimitada.

La enfermedad de los legionarios tiene un espectro amplio que varía desde una tos leve y poca fiebre hasta un coma con infiltrados pulmonares diseminados e insuficiencia multiorgánica. En esta enfermedad, la neumonía es el hallazgo clínico predominante. Entre los factores de riesgo implicados se encuentran: el tabaquismo, las enfermedades pulmonares crónicas, la edad avanzada y la inmunosupresión.

El tratamiento de elección es con antibióticos macrólidos (como azitromicina, claritromicina) o fluoroquinolonas (como ciprofloxacina, levofloxacina).

La prevención de la legionelosis exige la identificación del foco ambiental y la reducción de la carga microbiana. El tratamiento de los focos ambientales asociados a la enfermedad debe consistir en hipercloración de las reservas de agua, supercalentamiento o ionización con cobre-plata. Esto es fundamental en el ámbito hospitalario sobre todo con pacientes de alto riesgo.

### *Listeria*

Las bacterias pertenecientes al género *Listeria* son bacilos gram-positivos cortos, regulares, no esporulados ni ramificados y anaerobios facultativos. Su temperatura óptima de crecimiento está entre 30°C y 37°C, pero pueden crecer a 4°C en pocos días lo que puede ocasionar una elevada concentración de las mismas en alimentos contaminados.

Entre las diferentes especies incluidas en el género, *Listeria monocytogenes* es la única implicada en patología humana, es un patógeno facultativo intracelular. Esta bacteria produce una toxina citolítica y hemolítica, llamada listeriolisina O, que actúa como un importante factor

de virulencia; cuando es fagocitado, el microorganismo empieza a fabricar la listeriolisina, que se fija al colesterol y rompe la membrana del fagolisosoma. Este puede ser el principal factor que favorece su supervivencia intracelular, una de sus características patogénicas más definitorias.

*L. monocytogenes* se ha aislado de varias especies de mamíferos, aves, peces, crustáceos e insectos. No obstante su principal hábitat es el suelo y la materia vegetal en descomposición en la cual sobrevive y crece como saprófito. Debido a su amplia distribución, este microorganismo tiene muchas oportunidades de contaminar alimentos en distintos pasos de la producción alimentaria, siendo ésta la vía más frecuente por la que el ser humano adquiere la infección.

La listeriosis humana es una enfermedad esporádica que se presenta durante todo el año, aunque su incidencia máxima ocurre en los meses más cálidos. En adultos sanos, la mayoría de las infecciones por esta bacteria, son asintomáticas o se manifiestan en forma de una enfermedad leve de tipo gripal. En algunos pacientes aparecen síntomas digestivos. Por el contrario los pacientes con patologías de base como por ejemplo las deficiencias en la inmunidad, diabetes, o personas de edad avanzada, son especialmente susceptibles a desarrollar listeriosis invasiva, que se manifiesta como bacteriemia o como meningocelulitis secundaria a una bacteriemia, con una mortalidad elevada, de hasta el 30%. Las mujeres embarazadas son especialmente propensas a sufrir bacteriemia por *L. monocytogenes*, la que suele producirse en el tercer trimestre del embarazo y cursar como un cuadro pseudogripal de evolución favorable. Es muy poco frecuente el desenlace fatal en la madre, pero si no se instaura el tratamiento adecuado, podría producirse una amnionitis e infección fetal. La afectación fetal puede causar aborto, alumbramiento de un niño muerto o parto prematuro de un neonato infectado con el cuadro clínico denominado granulomatosis infantiséptica.

El tratamiento de elección para las infecciones graves es la combinación de gentamicina con penicilina o ampicilina, dado que la mayor parte de los antibióticos son bacteriostáticos para *L. monocytogenes*. Las listerias son resistentes de forma natural a las cefalosporinas y se han descrito resistencia frente a los macrólidos y tetraciclinas. Trimetoprima-sulfometoxazol es bactericida para esta bacteria y se ha empleado con éxito. Antibióticos como linezolid, daptomicina y tigeciclina han mostrado buena actividad *in vitro*.

Las personas de riesgo deben evitar el consumo de alimentos de origen animal crudos o parcialmente cocidos, quesos no curados y verduras crudas sin lavar.

## **Bibliografía**

- Heymann DL. Ed. El control de las enfermedades transmisibles. 18º ed. Publicación científica y técnica N° 613, OPS. 2005.
- Murray P. Rosenthal K., Pfaller M. Microbiología médica. 5º Ed. Elsevier. España. 2006.
- Oteo J., Alós J. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Listeria y listeriosis. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/bacteriologia/listeria.pdf>

## **Nueva contraindicación y actualización de las advertencias y precauciones para Reclast®<sup>1</sup> (ácido zoledrónico) en la insuficiencia renal**

La FDA aprobó la actualización del prospecto de Reclast® (*ácido zoledrónico*) en la que incorpora una mejor información para los profesionales de la salud y los pacientes acerca del riesgo de insuficiencia renal. La insuficiencia renal es una condición rara, pero seria, asociada con el uso del *ácido zoledrónico* en los pacientes con antecedentes o factores de riesgo de insuficiencia renal. La FDA ha recibido reportes de casos de insuficiencia renal aguda, que requirieron diálisis o que resultaron fatales, luego del uso de Reclast®.

---

<sup>1</sup> Fuera de los Estados Unidos se comercializa con el nombre Aclasta®.

Los cambios en los prospectos se están realizando, solamente, para el producto Reclast<sup>®</sup>, no obstante el *ácido zoledrónico*, también se comercializa como Zometa<sup>®</sup>, en Estados Unidos. La toxicidad renal ya está descrita en la sección de Precauciones y Advertencias del prospecto de ambos productos Zometa<sup>®</sup> y Reclast<sup>®</sup>. En el producto Zometa<sup>®</sup> se detalla cómo se deben reducir las dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

Algunos datos sobre el *ácido zoledrónico*...

Se usa para:

- tratar o prevenir la osteoporosis en mujeres luego de la menopausia. Ayuda a reducir la probabilidad de que se produzcan fracturas de cadera o columna;
- aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis;
- tratar o prevenir la osteoporosis tanto en hombres como en mujeres que toman corticoesteroides por más de un año;
- tratar la enfermedad de Paget.

Se administra en infusión IV en una sola dosis cada 1 a 2 años. El tiempo de la infusión no debe ser menor a 15 minutos.

Los factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal incluyen: insuficiencia renal moderada a severa subyacente, uso de fármacos nefrotóxicos o diuréticos en forma concomitante con el *ácido zoledrónico*, deshidratación severa que se produce antes o después del uso de *ácido zoledrónico*. El riesgo de desarrollar insuficiencia renal en pacientes con insuficiencia renal subyacente también aumenta con la edad.

Las recomendaciones agregadas al prospecto contribuyen al uso seguro del fármaco ya que proporciona a los profesionales de la salud instrucciones actualizadas para la prescripción y el monitoreo de los pacientes. El prospecto actualizado establece que **no debe ser usado (está contraindicado)** en pacientes con clearance de creatinina menor a 35 mL/min o en pacientes con evidencia de insuficiencia renal aguda. Además, recomienda a los médicos que realicen un chequeo a los pacientes, previo a la administración del *ácido zoledrónico*, con el fin de identificar pacientes de riesgo; así como también que monitoreen la función renal de los pacientes que se están administrando este fármaco.

### Información para los Pacientes

- La insuficiencia renal es un efecto secundario raro pero serio asociado con el uso del *ácido zoledrónico*.
- El médico indicará un análisis de creatinina plasmática antes y después de cada dosis de *ácido zoledrónico* para evaluar el funcionamiento renal.
- El paciente debe comunicar al médico: si tiene alguna enfermedad renal, para que evalúe si debe realizar o no el tratamiento con *ácido zoledrónico* o seleccionar otras opciones terapéuticas y todos los medicamentos que está tomando, incluyendo la automedicación.
- Debe informar al médico o al farmacéutico si presenta cualquier evento adverso que considere pueda ser producido por el uso del *ácido zoledrónico*.

### Información para los Profesionales de la Salud

- El *ácido zoledrónico* está contraindicado en los pacientes que tengan clearance de creatinina menor a 35 mL/min o en pacientes con evidencia de insuficiencia renal aguda.
- El riesgo de insuficiencia renal aguda puede aumentar en presencia de enfermedad renal subyacente y deshidratación secundaria a fiebre, sepsis, pérdidas gastrointestinales, farmacoterapia con diuréticos, etc.

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)



- Realizar los chequeos a los pacientes antes de cada administración de *ácido zoledrónico*, para identificar aquellos con insuficiencia renal aguda o crónica subyacente, aquellos de edad avanzada, o que presenten cuadro de deshidratación. El *ácido zoledrónico* debe ser usado con precaución en estas poblaciones.
- Determinar el clearance de creatinina antes de cada dosis de *ácido zoledrónico*. El monitoreo del clearance de creatinina también debería ser implementado luego de la administración de la dosis del *ácido zoledrónico*, en pacientes de alto riesgo. El clearance de creatinina debe ser calculado con el peso corporal actual del paciente usando la fórmula de Cockcroft-Gault.
- Notificar cualquier evento adverso que se sospeche esté relacionado con el uso del *ácido zoledrónico*.

### Resumen de Datos

En enero de 2.009, la FDA al revisar los datos de seguridad post-comercialización, identificó 5 muertes por insuficiencia renal aguda posterior a la infusión de Reclast<sup>®</sup>. Basado en esa revisión, se actualizó en marzo de 2009 la sección de "Advertencias y Precauciones" del prospecto de Reclast<sup>®</sup>, con la recomendación de monitorear la creatinina sérica antes de cada dosis y la inclusión de los reportes de insuficiencia renal de los estudios clínicos. Se publicó también un artículo en el Newsletter de seguridad de fármacos de la FDA en el año 2.009, reportando casos de insuficiencia renal aguda post-comercialización.

La FDA continuó recibiendo reportes de insuficiencia renal luego de la revisión del prospecto en marzo de 2009. Una posterior revisión en abril de 2011 mostró 11 casos fatales adicionales de insuficiencia renal aguda y 9 casos de daño renal que llevaron a los pacientes a diálisis luego de la infusión con Reclast<sup>®</sup>. En base a la información disponible de los casos reportados, la FDA concluyó que deberían estar agregado al prospecto varios factores de riesgo, identificados como promotores de nefrotoxicidad con el uso de Reclast<sup>®</sup>.

La selección apropiada y el monitoreo de los pacientes por parte del médico pueden reducir los eventos adversos asociados y ayudar a mejorar la seguridad del uso de Reclast<sup>®</sup>.

**Fuente:** FDA. FDA Drug Safety Communication: New contraindication and updated warning on kidney impairment for Reclast (zoledronic acid). 01/09/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270199.htm#hcp#hcp>

**En Argentina el *ácido zoledrónico* se comercializa como:** Ácido Zoledrónico Glenmark<sup>®</sup>, Ácido Zoledrónico Richet<sup>®</sup>, Aclasta<sup>®</sup>, Alamur<sup>®</sup>, Dreico<sup>®</sup>, Eriophos<sup>®</sup>, Ledron<sup>®</sup>, Rionit<sup>®</sup>, Simpla<sup>®</sup>, Sinresor<sup>®</sup>, Varidrónico<sup>®</sup>, Zoletch<sup>®</sup>, Zometa<sup>®</sup>.

**Fuente:** Manual Farmacéutico. N° 616. Septiembre 2011

### Ondansetrón. Riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco

La FDA notificó a los profesionales de la salud y a los pacientes, los resultados de la revisión de los datos de seguridad y los cambios que se incluirán en el prospecto del antiemético *ondansetrón*.

El *ondansetrón* puede aumentar el riesgo de desarrollar prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, lo cual puede ocasionar un ritmo cardíaco anormal y potencialmente fatal, incluyendo Torsade de Pointes. Los pacientes con un riesgo particular de desarrollar Torsade de Pointes son aquellos con trastornos cardíacos subyacentes, tales como el síndrome de QT largo congénito, con predisposición a niveles bajos de potasio y magnesio en sangre (hipokalemia e hipomagnesemia) y los que toman otros medicamentos que llevan a la prolongación del intervalo QT.

El *ondansetrón* es un fármaco del grupo de los antagonistas de los receptores de histamina 5-HT<sub>3</sub>, usado para prevenir náuseas y vómitos causados por quimioterapia, radioterapia o cirugía.

La FDA está solicitando al laboratorio GlaxoSmithKline que realice un estudio riguroso del intervalo QT para determinar el grado en que el *ondansetrón* puede causar su prolongación.

### Recomendaciones

Se están revisando los prospectos para incluir una advertencia de evitar su uso en pacientes con síndrome de QT largo congénito ya que estos pacientes tienen un riesgo particular de Torsade. También se incluirán recomendaciones de monitoreo a través de ECG en pacientes con alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipokalemia o hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o en pacientes que toman otros medicamentos que pueden conducir a una prolongación del intervalo QT.

Los profesionales de la salud y los pacientes deben notificar los eventos adversos que se sospeche estén relacionados con el uso de *ondansetrón*.

**Fuente:** FDA. Zofran (ondansetrón): Drug Safety Communication - Risk of Abnormal Heart Rhythms. 15/09/2011. Disponible en:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm272041.htm>

En Argentina, en la actualidad, existen los siguientes medicamentos que contienen *ondansetrón* en su composición:

Nombre comercial	Laboratorio
CETRON	Raffo
DANTENK	Biotenk
DISMOLAN	Rivero
ESPASEVIT	Richmond
FINABER	Microsules Arg.
FINOXI	Finadiet
ONDANSETRON EPICARIS	Epicaris
ONDANSETRON EPICARIS	Veinfar
ONDANSETRON FABRA	Fabra
ONDANSETRON FILAXIS	Filaxis
ONDANSETRON GLENMARK	Glenmark
ONDANSETRON GOBBI	Gobbi
ONDANSETRON LAZAR	Lazar
ONDANSETRON LKM 8	LKM
ONDANSETRON NORTHIA	Northia
ONDANSETRON RICHET	Richet
TIOSALIS	Teva-Tuteur
ZOFRAN	GlaxoSmithKline
ZOFRAN DR	GlaxoSmithKline

**Fuente:** Manual Farmacéutico. N° 616. Septiembre 2011

### [Agonistas de la Hormona Liberadora de Gonadotropina \(GnRH\). Riesgo de eventos cardiovasculares en hombres tratados por cáncer de próstata](#)

La agencia reguladora canadiense Health Canada (HC) está informando a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre un posible mayor riesgo de ciertos eventos cardíacos en hombres que están siendo tratados con agonistas de la GnRH por cáncer de próstata. Dicha Agencia recibió notificaciones de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares (ACV) y muertes por causa cardíaca, en este tipo de pacientes. En base a la información recogida de la literatura científica, el riesgo parece ser bajo.

### Información para el Paciente

Los pacientes que se estén administrando algún tipo de agonista de la GnRH deben comunicarle al médico si tienen antecedentes de enfermedad cardíaca o trastornos cardíacos y consultarlo acerca de las dudas o inquietudes que se presenten respecto del tratamiento indicado para el cáncer de próstata.

Antes de iniciar el tratamiento con dichos fármacos debe decirle al médico si tiene diabetes, enfermedad cardíaca, ataque cardíaco o ACV previos, o algún factor de riesgo cardiovascular, tal como hipertensión arterial, colesterol elevado, o si es fumador.

No debe interrumpir la administración del medicamento sin antes consultar al médico.

Los Agonistas de la GnRH actúan mediante la reducción o la supresión de las hormonas masculinas (andrógenos, como la testosterona), lo que ocasiona la reducción o desaceleración del crecimiento del tumor. Esta terapia pertenece a una categoría de tratamientos conocidos como terapia de deprivación androgénica.

Al determinar un tratamiento apropiado para el cáncer de próstata, los médicos deben evaluar los beneficios de la terapia de deprivación androgénica frente al potencial riesgo cardiovascular de los agonistas de GnRH, junto con los factores adicionales que puedan determinar un mayor riesgo de eventos cardiovasculares para el paciente. Los pacientes que reciben un agonista de la GnRH deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas sugestivos de desarrollo de la enfermedad cardiovascular y manejarlo acorde a la práctica clínica habitual.

Los prospectos de los productos que contienen como principio activo un agonista de la GnRH se han actualizado para añadir una advertencia sobre el mayor riesgo potencial de efectos secundarios cardíacos.

**Fuente:** Health Canada (HC). GnRH Agonists: Heart-related Risk in Men Treated for Prostate Cancer. 08/09/2011. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2011/2011\\_122-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_122-eng.php)

### Agonistas de GnRH que se utilizan en el tratamiento del cáncer de próstata y están disponible en Argentina

Agonista de GnRH	Nombre Comercial	Laboratorio
<i>Buserelina</i>	SUPREFACT DEPOT	Sanofi-Aventis
<i>Goserelin</i>	GOSELIN	Gobbi
	LARMADEX	Bayer (BSP)
	ZOLADEX	AstraZeneca
	ZOLADEX LA	AstraZeneca
<i>Histrelina</i>	VANTAS	Teva-Tuteur
<i>Leuprolide</i>	ELIGARD	Raffo
	LECTRUM	Sandoz
	LEPRID	LKM
	LUPRON	Abbott
	LUPRON DEPOT	Abbott
<i>Triptorelina</i>	DECAPEPTYL RETARD	Raffo
	GONAPEPTYL DAILY	Ferring
	GONAPEPTYL DEPOT	Ferring

### Fuente

- Micromedex Inc 2011
- Manual Farmacéutico. Nº 616. Septiembre 2011

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla** a: [cfstafe@satlink.com](mailto:cfstafe@satlink.com) Puede solicitarla en el DAP u obtenerla de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)

• **BOLETÍN OFICIAL**

**Droguerías y laboratorios**

**Disposición 6514/2011**

**Suspéndese preventivamente** la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales a la **droguería** denominada "**CANTOS FONSECA**" propiedad de María Eugenia Cantos Fonseca, sita en Av. Moreno (S) 245, de la Ciudad de Santiago del Estero, —Pcia. de Santiago del Estero— hasta tanto se verifique mediante una nueva inspección que la empresa ha subsanado los incumplimientos verificados.

**BOLETÍN OFICIAL 32.249. Miércoles 5 de octubre de 2011.**

**Los textos completos de las presentes disposiciones, pueden ser consultados en el DAP.**

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

• **OTRAS COMUNICACIONES**

**Información de ANMAT**

**RETIRO VOLUNTARIO DE UN LOTE DE GEL DÉRMICO**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informa que la firma CINETIC Laboratories Argentina S.A. ha iniciado el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal:

**"ADAPNÉ DUO/PERÓXIDO DE BENZOILO HIDRATADO AL 40 %, gel dérmico, lote Nro. MH025, con fecha de vencimiento 10/2012".**

La medida fue adoptada luego de que la firma productora detectara una alteración en el pH en las unidades que integran la partida en cuestión, lo que produjo modificaciones en la viscosidad del gel y en su aspecto.

Esta Administración Nacional se encuentra efectuando el seguimiento del retiro y recomienda a la población que se abstenga de utilizar las unidades correspondientes al lote mencionado.

**Información recibida de ANMAT. Jueves 8 de septiembre de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Adapne\\_Duo.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Adapne_Duo.pdf)**

**ANMAT DETECTA UNIDADES ILEGÍTIMAS DE "ATROPINA LARJAN"**

La ANMAT informa que **ha detectado la existencia en el mercado de unidades apócrifas** de la especialidad medicinal "**ATROPINA LARJAN Solucion 1 ‰ - 1 ml.- Sin datos de lote ni fecha de vencimiento**".

La detección se produjo como consecuencia de que el Departamento de Farmacovigilancia recibiera una unidad del producto que, una vez realizadas las verificaciones pertinentes, se constató que era ilegítima.

Consultada la firma Veinfar I.C.S.A., titular de la marca registrada de la especialidad medicinal en cuestión, reconoció que la unidad que le fuera exhibida no es original del laboratorio.

Las unidades ilegítimas presentan las siguientes características:

1. Las ampollas no presentan aro de corte en el cuello de la misma.
2. El texto se encuentra impreso en forma horizontal y escrito en idioma castellano, mientras que en el producto original aparece tanto en castellano como en inglés
3. Las ampollas no poseen impresa cuál es la vía de administración del producto.

4. Las ampollas poseen base plana, mientras que las originales tienen base cóncava. Por todo lo expuesto, la ANMAT recomienda a los profesionales que se abstengan de utilizar las unidades apócrifas mencionadas.

**Información recibida de ANMAT. Viernes 16 de septiembre de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/atropina\\_Larjan.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/atropina_Larjan.pdf)**

#### **Retiro del mercado de un Lote de Solución Inyectable "KETOROLAC FABRA"**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informa que ha dispuesto el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal, fabricada en la Argentina y que se comercializa tanto en nuestro país como en Bolivia:

**"KETOROLAC FABRA, ketorolac trometamina 30 mg/ml, solución inyectable, caja hospitalaria por 100 ampollas, lote número 38234 con fecha de vencimiento 05/2013",** elaborado por Laboratorios Fabra S.A.

La medida fue adoptada luego de recibirse una denuncia, a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, por la presencia de dos trozos de vidrio en una unidad de la partida mencionada. Ante ese hecho, esta Administración Nacional efectuó una inspección a la firma productora.

Durante el procedimiento, se constató que la empresa no había llevado a cabo la revisión de partículas de todas las unidades del lote, previo a su comercialización, por lo cual no puede descartarse la posibilidad de que el mismo problema se presente en otras ampollas de dicha partida.

Por todo lo expuesto, se impuso a la firma productora la obligación de retirar del mercado el lote detallado, procedimiento que se encuentra siendo monitoreado por la ANMAT. Asimismo, se recomienda a los profesionales que se abstengan de utilizar las unidades correspondientes a la partida citada.

**Información recibida de ANMAT. Lunes 26 de septiembre de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Ketorolac\\_Fabra.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Ketorolac_Fabra.pdf)**

#### **Retiro voluntario del mercado de dos Lotes de GASTROZAC / RANITIDINA**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informa a la población que la firma "Klonal Laboratorios S.R.L." ha iniciado el retiro voluntario de dos lotes del siguiente producto:

**"GASTROZAC / RANITIDINA 150 mg/10 ml – solución oral – antiulceroso - lote N° 0A003, con fecha de vencimiento 11-2012 y lote 0A004, con fecha de vencimiento 12-2012".**

La medida fue adoptada luego de que se recibieran, a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, dos reportes de usuarios del producto respecto a características organolépticas de unidades de los lotes en cuestión. Asimismo, la firma productora también manifestó haber recibido reclamos similares.

Ante la situación expuesta, esta Administración Nacional procedió a analizar las muestras remitidas en los reportes y retiró del laboratorio productor unidades de las partidas mencionadas. Si bien los análisis arrojaron resultados que se encuentran dentro de las especificaciones, la firma elaboradora informó su decisión de retirar ambos lotes del mercado, a fin de evitar futuros reclamos.

La ANMAT se encuentra realizando el seguimiento del retiro de los lotes detallados, y aconseja a la población abstenerse de utilizarlos.

**Información recibida de ANMAT. 29 de septiembre de 2011**

**Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Gastrozac\\_Ranitidina.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Gastrozac_Ranitidina.pdf)**

### **ANMAT detecta y prohíbe productos domisanitarios no autorizados**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informa a la población que ha prohibido el uso y comercialización de los productos domisanitarios rotulados de la siguiente manera:

1. **"HOME SPRAY live simply – VZ x 500ml"**; Lab. Leg. 2165 / 2638, Res. 155/98 – VZ producciones S.R.L. – made in Argentina – elab. 232, lote N° 7837, fecha de vencimiento: 01/2012.
2. **"ROOM SPRAY home passion, una aromática lluvia frutal – VZ x 500ml"**; Lab. Leg. 2165 / 2638, Res. 155/98 – VZ producciones S.R.L. – made in Argentina – elab. 232, lote N° 7815, fecha de vencimiento: 01/2012.
3. **"HOME fresh gardenia – VZ x 200ml"**; Lab. Leg. 2165 / 2638 / 232, Res. 155/98 – VZ producciones S.R.L. – made in Argentina – elab. 232, lote N° 8341, fecha de vencimiento: 03/2012.
4. **"HOME FRAGRANCE DIFFUSER vainilla- contenido 30ml más 9 palitos de bambú"**; Lab. Leg. 232 / 2165 / 2638, Res. 155/98 – VZ producciones S.R.L. – made in Argentina – elab. 232, lote N° 7512, fecha de vencimiento 11/2011.
5. **"FRAGRANCE DIFFUSER live in peace verbena – contenido 125ml más palitos de bambú"**; Lab. Leg. 232 / 2165 / 2638, Res. 155/98 – VZ producciones S.R.L. – made in Argentina – elab. 232, lote N° 8342, fecha de vencimiento 05/2012.

Los productos mencionados, cuyo titular de registro es la firma *VZ Producciones S.R.L.* y su elaborador la empresa *Biopharma S.R.L.*, fueron detectados a través de una denuncia realizada ante esta Administración Nacional.

Tras realizar las verificaciones pertinentes, se comprobó que la firma *Biopharma S.R.L.* no posee habilitación para elaborar productos de uso doméstico.

Por este motivo, la ANMAT resolvió prohibir la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los lotes de producto mencionados y el recupero de las unidades presentes en el mercado.

Por todo lo expuesto, se recomienda a la población abstenerse de utilizar los productos detallados.

*Disposición 6511/2011 publicada en el Boletín Oficial N° 32.248. Martes 4 de octubre de 2011.*

**Información recibida de ANMAT. 29 de septiembre de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/productos\\_domisanitarios\\_no\\_autorizados.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/productos_domisanitarios_no_autorizados.pdf)**

### **Información recibida de la Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica. Col. de Farm. de la Pcia. de Bs. As**

#### **TWINRIX adultos (Vac. Hepatitis A + B) jeringa prell. Lab. GlaxoSmithKline**

**Motivo:** Falta en el mercado

El laboratorio productor informó que dicho producto es importado y que estará nuevamente en las farmacias a mediados de octubre.

**Reporte de la RPVF N° 131. Septiembre 2011.**

**Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica. Col. de Farm. de la Pcia. de Bs. As. [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)**

#### **GARDASIL (Vacuna contra VPH) Merck Sharp & Dohme Arg.**

**Motivo:** Falta en el mercado

El laboratorio productor informó que dicho producto estará nuevamente en las farmacias a mediados de octubre.

**Reporte de la RPVF N° 131. Septiembre 2011.**

**Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica. Col. de Farm. de la Pcia. de Bs. As. [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)**

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)



## **PARTOGAMMA (Inmunoglobulina Humana Anti-D RHO 330 mcg) Lab. Baxter Argentina S.A**

**Motivo:** discontinuación de la comercialización

Se recibió del laboratorio productor la siguiente nota: "Por medio de la presente queremos comunicarles que Baxter Argentina S.A., discontinuará la comercialización y venta del producto Partogamma 330 mcg (inmunoglobulina humana Anti-D RHo). En concordancia con lo anterior el mercado local continuará siendo abastecido por Baxter Argentina SA., con la presentación de Partogamma 250 mcg".

*Reporte de la RPVF N° 131. Septiembre 2011.*

*Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica. Col. de Farm. de la Pcia. de Bs. As. [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)*

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### **ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES**

**Curso Internacional: Tópicos avanzados en Biofarmacia y Farmacocinética.**  
Córdoba. 11 al 14 de Octubre del 2011

**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**

**Taller "Enfermedad celíaca y su tratamiento"**

**Santa Fe, 13 de octubre de 2011**

**Lugar:** Auditorio del Colegio. Crespo 2837. **Horario:** 13 a 16 h.

**Curso "Suplementos dietarios. Implicancias Nutricionales y Regulación"**

**Santa Fe, 4 y 8 de noviembre de 2011**

**Lugar:** Auditorio del Colegio. Crespo 2837. **Horario:** 13 a 16 h.

**Curso "Herramientas para la Gestión de Calidad en Farmacias"**

**Santa Fe, noviembre de 2011. Día a confirmar**

**Lugar:** Auditorio del Colegio. Crespo 2837. **Horario:** 13 a 16 h.

- **ESPACIO PUBLICITARIO**

Con este número de Boletín se inaugura un espacio donde se dan a conocer y promocionan productos y servicios del Departamento de Actualización Profesional (DAP) del Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1°C.



### **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



### PUBLICACIONES

#### Revista Por Nuestra Salud

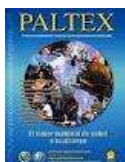
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

**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.



### SERVICIOS

#### 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

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)

*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.**

**PALTEX**

Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales  
de Instrucción “El mejor material de salud,  
de alta calidad y bajo costo, a tu alcance”

En Santa Fe Informes y Venta: Colegio de Farmacéuticos  
de la Provincia de Santa Fe 1° C.  
9 de Julio 2932 3000 Santa Fe. Consultas: [crudi@colfarsfe.org.ar](mailto:crudi@colfarsfe.org.ar)  
Visite el Catálogo online: <http://paltex.paho.org>

**Atención:** lunes a viernes de 10 a 13 horas.