



Año III - Nº 33 – Setiembre de 2012

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
Adriana Gitrón*

ÍNDICE

	Pág.
• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA	
- Belatacept	2
• NOTAS	
- Control de precursores y sustancias químicas esenciales para la elaboración de estupefacientes.	6
• FARMACOVIGILANCIA	
- Hipotensión por Amiodarona (IV).	10
- Denosumab. Riesgo de hipocalcemia severa sintomática. ANMAT.	11
- Revatio® (Sildenafil). La FDA no recomienda su uso en niños con Hipertensión Arterial Pulmonar.	11
- Alerta sobre las presentaciones de Colistina comercializadas en argentina. (SADI).	13
- Notificación de errores de medicación. Immunate® 500 UI y Hemofil® M 500 UI.	14
• BOLETÍN OFICIAL	
Disposiciones y Resoluciones	17
• OTRAS COMUNICACIONES	19
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	20
• ESPACIO PUBLICITARIO	21

CONTENIDOS

• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

Belatacept

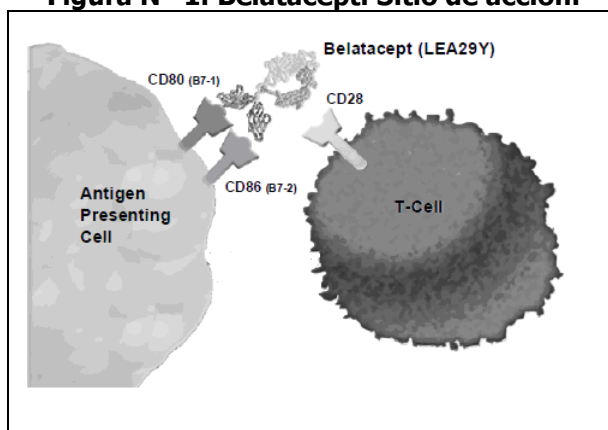
Agente inmunosupresor selectivo. Bloquea el proceso de coestimulación¹ de los linfocitos T. Código ATC: L04AA28

Mecanismo de acción

El *belatacept* se une a los ligandos CD80 y CD86 de las Células Presentadoras de Antígenos, impidiendo la unión de estos a los CD28 del linfocito T (Figura N°1), de esa manera evita la coestimulación de los linfocitos T. Los linfocitos T activados median el rechazo inmunológico.

El *belatacept* es una proteína de fusión humana constituida por: - una fracción modificada del antígeno asociado al linfocito T citotóxico 4 (CTLA-4) extracelular y - una porción del fragmento de la región constante (Fc) de una inmunoglobulina humana. Es un derivado de abatacept, una proteína de fusión eficaz en trastornos autoinmunes como la artritis reumatoidea. En la molécula de *belatacept* hay dos sustituciones de aminoácidos que le confieren mayor afinidad de unión a CD80 y CD86.

Figura N° 1: Belatacept. Sitio de acción.



Fuente: FDA. Belatacept. Briefing Document for March 2010 Meeting. Modificado. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/cardiovascularandrenaldrugadvisorycommittee/ucm201859.pdf>

Dosificación

Adultos

Profilaxis del rechazo del trasplante renal, en pacientes con serología positiva para el Virus de Epstein-Barr, en combinación con basiliximab², micofenolato mofetil y corticosteroides.

La dosis de infusión total debe basarse en el peso corporal del paciente al momento del trasplante y no debería ser modificado durante el curso del tratamiento, a no ser que, los

¹ Las señales coestimuladoras son emitidas principalmente por las interacciones entre el receptor CD28 que se encuentra en la superficie de los Linfocitos T (LT) y sus ligandos B7-1 (CD80) y B7-2 (CD86) expresados por las Células Presentadora de Antígenos (CPA), con el fin de potenciar las respuestas de los LT frente a los antígenos, entre ellas, las señales de supervivencia y proliferación celular, la síntesis de citocinas, que permiten la cooperación célula – célula y la diferenciación de los linfocitos vírgenes en linfocitos efectores y de memoria. Sin embargo, el CD80 y el CD86 son también responsables de inducir señales inhibitorias cuando reconocen un receptor de alta afinidad, la molécula CTLA-4, la cual se expresa sobre los LT activados. La respuesta inmune mediada por LT depende de un balance correcto entre estos efectos opuestos.

² Se recomienda añadir un antagonista del receptor de interleucina 2 (IL-2) como tratamiento de inducción al tratamiento con *belatacept*.

cambios del peso corporal del paciente excedan un 10%. Por precisión, la dosis debe ser eventualmente divisible por 12,5 mg y los incrementos de: 0; 12,5; 25; 37,5; 50; 62,5; 75; 87,5 y 100. En la siguiente tabla se proporciona la dosis y el esquema:

Belatacept. Esquema de dosificación

Dosificación para la fase inicial	Dosis
Día 1 (día del trasplante, previo al implante) y día 5 (aproximadamente 96 hs luego de la dosis del día 1)	10 mg/kg
Al terminar la semana 2 y la semana 4, luego del trasplante	10 mg/kg
Al terminar la semana 8 y la semana 12, luego del trasplante	10 mg/kg
Dosificación para la fase de mantenimiento	Dosis
Al terminar la semana 16 luego del trasplante y a partir de entonces cada 4 semanas (+/- 3 días)	5 mg/kg

Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia de *belatacept* en pacientes menores de 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en este grupo etareo.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o en diálisis.

Insuficiencia hepática

No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda modificar la dosis de *belatacept* en este grupo de pacientes.

Farmacocinética

Excreción: el análisis farmacocinético en una población de pacientes con trasplante renal demostró que el aumento del peso corporal tiende a incrementar el clearance de *belatacept*. Otros parámetros, incluyendo edad, género, raza, función renal, función hepática, diabetes y diálisis no afectaron el clearance de *belatacept*.

Tiempo de vida media: 9,8 +/- 3,2 días y 8,2 +/- 2,4 días luego de la administración de dosis múltiples de *belatacept* de 10 mg/kg y de 5 mg/kg IV, respectivamente, durante 30 minutos, en pacientes con trasplante de riñón. El tiempo de vida media de la dosis de 10 mg/kg fue medido a la semana 12 y el de la dosis de 5 mg/kg al mes 12 post-trasplante o más tarde.

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: hipertensión (32%), edema periférico (34%).

Efectos dermatológicos: los pacientes que reciben *belatacept* tienen riesgo de desarrollar enfermedades malignas, incluyendo en piel; cáncer de piel no melanoma (1,5%).

Efectos endócrinos/metabólicos: hipercalcemia (20%), hipocalcemia (21%).

Efectos gastrointestinales: constipación (33%), diarrea (39%), náuseas (24%), vómitos (22%).

Efectos hematológicos: anemia (45%), leucopenia (20%).

Efectos inmunológicos: desarrollo de anticuerpos anti-*belatacept* (2%), infección por Citomegalovirus (11-13%), infecciones por Poliomavirus (3-4%), infección por Herpesvirus (7-14%). Enfermedades infecciosas bacterianas, virales, fúngicas, por protozoos, incluyendo infecciones oportunistas (72-82%). Tuberculosis (1-2%). Enfermedades infecciosas severas (24-36%). Enfermedades infecciosas del SNC, incluyendo: meningitis criptocócica, encefalitis por Chagas con meningitis criptocócica, aspergilosis cerebral, encefalitis de West Nile y Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP). Se reportaron alteraciones linfoproliferativas post-trasplante.

Efectos neurológicos: síndrome Guillain-Barré (<10%), dolor de cabeza (21%). Se reportó LMP asociada al virus JC.

Efectos renales: alteraciones del riñón transplantado (25%), infecciones del tracto urinario (37%).

Efectos respiratorios: tos (24%).

Otros: Fiebre (28%), reacciones dentro de una hora de la infusión, incluyendo hipotensión e hipertensión (5%).

Embarazo y Lactancia

El *belatacept* atraviesa la placenta.

Ha sido clasificado, **según la FDA**, como **Categoría C en el embarazo en todos los trimestres** (estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto pero no existen estudios adecuados en la mujer embarazada).

Los fabricantes de *belatacept* no recomiendan el uso del fármaco durante el embarazo a menos que el potencial beneficio para la madre sea mayor al riesgo fetal.

La evidencia disponible y el consenso de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar los riesgos para el bebé cuando el fármaco se usa durante la **lactancia**. No se llevaron a cabo estudios de lactancia en humanos con *belatacept*. Se desconoce si se excreta en la leche materna o si se absorbe luego de la ingestión. Estudios en animales mostraron que *belatacept* se excreta en la leche de ratas que amamantan.

Debido a la falta de información de seguridad en humanos, los fabricantes recomiendan discontinuar la lactancia o discontinuar la administración de *belatacept*, considerando la importancia del fármaco para la madre y la importancia de la lactancia para el bebé.

Precauciones

Se recomienda:

- No exceder la dosis y frecuencia de administración indicada de *belatacept* o del tratamiento inmunosupresivo; debido a que aumenta el riesgo de alteraciones linfoproliferativas post-transplante, LMP, otras enfermedades malignas e infecciones severas.
- Evitar el uso concomitante de vacunas con agentes vivos (ej. sarampión, paperas, rubéola, polio oral, BCG, fiebre amarilla, varicela y fiebre tifoidea).
- Realizar tratamiento profiláctico post-transplante para Citomegalovirus y *Pneumocystis jiroveci*.
- Tener en cuenta que pueden ocurrir infecciones: bacterianas (ej. TBC), virales (ej. Citomegalovirus, Herpes), fúngicas, por protozoos u oportunistas, potencialmente severas o fatales.
- Limitar la exposición a la luz solar o luz UV incluyendo camas bronceadoras y lámparas solares; usar pantallas solares, dado el mayor riesgo de producirse afecciones malignas en la piel.
- Monitorear signos/síntomas neurológicos, cognitivos o de conducta, nuevos o empeoramiento de los mismos, ya que pueden indicar una afección linfoproliferativa post-transplante o LMP.
- Considerar la reducción de la inmunosupresión si se desarrollan neuropatías por Poliomasvirus BK.
- Considerar la reducción o el retiro de la inmunosupresión si se sospecha el diagnóstico de LMP asociada al virus JC.
- Controlar si existe infección por tuberculosis, previo al inicio del tratamiento.
- No usar esta medicación en transplante hepático.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al *belatacept* y/o a cualquier otro componente del producto.
- En pacientes con serología negativa o desconocida para el Virus de Epstein-Barr ya que existe mayor riesgo de desarrollar una afección linfoproliferativa post-transplante, particularmente involucrando el SNC.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la **ANMAT**³:

- profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos receptores de un trasplante renal. Debe utilizarse en combinación con inducción con basiliximab, micofenolato de mofetilo y corticosteroides.

Usos aprobados por la **FDA**:

- profilaxis del rechazo de trasplante renal, en pacientes adultos, con serología positiva para el Virus de Epstein-Barr, en combinación con inducción con basiliximab, micofenolato mofetil y corticosteroides.

Eficacia comparativa

Ciclosporina. Ensayo BENEFIT.

El Ensayo de Evaluación de Nefroprotección y Eficacia de *Belatacept* como primera línea de Inmunosupresión (BENEFIT, sigla en inglés), estudio de fase III, multicéntrico, controlado, randomizado, de tres años de duración, evaluó un régimen de mayor intensidad (MI) y uno de menor intensidad (mI) de *belatacept* versus ciclosporina, en adultos (n=686) que recibieron trasplante de riñón de donante vivo o cadavérico según el criterio estándar.

Según este estudio, *belatacept* se asoció a una función renal superior y similar relación paciente/sobrevivida del implante que ciclosporina, a 1 año del post-trasplante, a pesar del mayor porcentaje de rechazo agudo temprano. La seguridad fue generalmente similar entre los grupos, pero las afecciones linfoproliferativas post-trasplante fueron más comunes en los grupos de *belatacept*.

Ciclosporina. Ensayo BENEFIT-EXT.

El Ensayo de Evaluación de Nefroprotección y Eficacia de *Belatacept* como primera línea de Inmunosupresión- criterio Extendido de donante⁴ (BENEFIT-EXT, sigla en inglés) estudio de fase III, multicéntrico, controlado, randomizado, de tres años de duración, evaluó un régimen de mayor intensidad (MI) y uno de menor intensidad (mI) de *belatacept* versus ciclosporina, en adultos (n=578) que recibieron trasplante de riñón de donante adultos con criterio extendido.

Este estudio mostró que: las tasas totales de infecciones y afecciones malignas fueron similares en ambos grupos; sin embargo, ocurrieron más casos de alteraciones linfoproliferativas post-trasplante en el Sistema Nervioso Central con *belatacept*. Los individuos receptores del trasplante renal de donantes con criterio extendido tratados con inmunosupresión basada en *belatacept* alcanzaron similar relación paciente/ sobrevivida del implante, mejor función renal, tuvieron una mayor incidencia de síndromes linfoproliferativos post-trasplante, y mostraron una mejoría en el perfil de riesgo cardiovascular/metabólico vs. los pacientes tratados con ciclosporina.

Nombre comercial: Nulojix[®]

Laboratorio: Bristol-Myers Squibb Argentina SRL

Bibliografía

- ANMAT. Disposición N°: 1653/12. Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2012/Dispo_1653-12.pdf

- Durrbach A, Pestana JM, Pearson T, et al: A phase III study of belatacept versus cyclosporine in kidney transplants from extended criteria donors (BENEFIT-EXT study). Am J Transplant 2010; 10(3):547-557. Abstrat. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415898?dopt=Abstract>

³ Certificado N°: 56.657. Una de las advertencias: No usar Nulojix[®] en receptores de trasplante con serología negativa o desconocida para el Virus de Epstein-Barr.

⁴ La definición de donantes con criterio extendido fue: donantes ≥ 60 años de edad; o donantes ≥ 50 años de edad y quienes tuvieron al menos 2 factores de riesgo (accidente cerebrovascular, hipertensión o valores de creatinina sérica $>1,5$ mg/dL), o un tiempo de isquemia fría ≥ 24 h, o donación luego de una muerte cardíaca.

- FDA. Belatacept. Briefing Document for March 2010 Meeting. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/cardiovascularandrenaldrugsadvisorycommittee/ucm201859.pdf>
- Fernández-Ponce C. y col. Ctlα-4, una molécula que inhibe la activación de los linfocitos T. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 22 (2): 168-181. Disponible en: http://ciruelo.uninorte.edu.co/pdf/salud_uninorte/22-2/ctla_molecula_que_inhibe.pdf
- Micromedex Inc-2012
- Ravinovich G. Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina. Un nexo entre la investigación biomédica y la práctica clínica. 1º ed. Buenos aires. Médica Panamericana. 2004.
- Rugeles López M y col. Inmunología. Una ciencia activa. 2º ed. Colombia. Universidad de Antioquía. 2009.
- Vincenti F, Charpentier B, Vanrenterghem Y, et al: A phase III study of belatacept-based immunosuppression regimens versus cyclosporine in renal transplant recipients (BENEFIT study). Am J Transplant 2010; 10(3):535-546. Abstrat. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415897?dopt=Abstract>

• **NOTAS**

Control de precursores y sustancias químicas esenciales para la elaboración de estupefacientes

Listas de Precursores y Sustancias Químicas. REMPRESA SEDRONAR.

El Decreto N° 1095/96¹, modificado por el Decreto N° 1161/00, exhibe en el Anexo I las Listas de Sustancias Química Controladas:

LISTA I

N.C.M.	SUSTANCIA	SINÓNIMO
1211.90.90	Comezuelo de Centeno	
2806.10.10 2806.10.20	Ácido Clorhídrico	Ácido Muriático, Cloruro de Hidrógeno
2807.00.10 2807.00.20	Ácido Sulfúrico	Sulfato de Hidrogeno
2841.61.00	Permanganato de Potasio	
2909.11.00	Éter Etilico	Éter Sulfúrico, Oxido de Etilo, Éter Dietílico
2914.11.00	Acetona	Propanona
2914.12.00	Metil Etil Cetona	Butanona, MEK
2914.31.00	1-Fenil-2-Propanona	P-2-P
2915.24.00	Anhidrido Acético	
2924.22.00	Ácido N-acetiltranílico y sus sales	2 carboxiacetalinida
2932.91.00	Isosafrol y sus isómeros ópticos	
2932.92.00	3,4-Metilenodioxifenil-2-propanona	
2932.93.00	Piperonal	Heliotropina
2932.94.00	Safrol	
2939.41.00	Efedrina, sus sales, isómeros ópticos y sus sales de isómeros ópticos	
2939.42.00	Seudoefedrina, sus sales, isómeros ópticos y sus sales de isómeros ópticos	Isofedrina
2939.49.90	Fenilpropanolamina, sus sales, isómeros ópticos y sus sales de isómeros ópticos	
2939.61.00	Ergometrina y sus sales	Ergonovina y sus sales
2939.62.00	Ergotamina y sus sales	
2939.63.00	Ácido Lisérgico	

N.C.M.: Nomenclatura Común del Mercosur

¹ Adóptanse medidas a fin de controlarse la producción nacional y el comercio interior y exterior de las sustancias químicas susceptibles de ser utilizadas en la fabricación ilícita de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. Disposiciones Generales. Inscripción. Registros. Informes. Comercio Interior. Importación y Exportación. Tránsito y Transbordo. Inspecciones Periódicas. Tráfico Ilícito. Facultades de la Secretaría. Disposiciones Complementarias y Transitorias.

LISTA II

N.C.M.	SUSTANCIA	SINÓNIMO
2814.10.00 2814.20.00	Amoníaco Anhidrido o en disolución acuosa	
2815.11.00 2815.12.00	Hidróxido de Sodio	Soda Cáustica
2815.20.00	Hidróxido de Potasio	Potasa Cáustica
2922.43.00	Ácido o-aminobenzoico y sus sales	Ácido antranílico y sus sales
2833.11.10 2833.11.90	Sulfato de Sodio	Sulfato Disódico
2836.20.10 2836.20.90	Carbonato de Sodio	Carbonato Neutro de Sodio, Soda Solvay
2836.40.00	Carbonato de Potasio	Carbonato Neutro de Potasio
2902.11.00	Hexano	Hexano Normal
2902.20.00	Benceno	
2902.30.00	Tolueno	Metilbenceno
2902.41.00 2902.42.00 2902.43.00 2902.44.00	Xilenos	1,2-Dimetilbenceno, 1,3 Dimetilbenceno 1,4 Dimetilbenceno
2903.12.00	Cloruro de Metileno	Diclorometano
2914.13.00	Metil Isobutil Cetona	Isopropil acetona, MIBK
2915.21.00	Ácido Acético	
2915.31.00	Acetato Etilico	
2916.34.00	Ácido Fenilacético y sus sales	
2933.32.00	Piperidina	

N.C.M.: Nomenclatura Común del Mercosur

LISTA III

N.C.M.	SUSTANCIA	SINÓNIMO
2207.10.00	Alcohol Etilico	Etanol
2710.00.31 2710.00.39	Kerosene	Kerosina
2801.20.10 2801.20.90	Yodo	
2811.29.00	Acido Yodhídrico	
2825.90.90	Hidróxido de Calcio	Hidrato Cálcico, Hidrato de Cal
2825.90.90	Oxido de Calcio	Cal, Cal viva
2827.10.00	Cloruro de Amonio	Muriato de Amonia
2903.22.00	Tricloroetileno	
2903.29.00	Cloruro de Acetilo	Cloruro de Etanoilo
2903.69.11	Cloruro de Bencilo	Clorometilbenceno, alfaclorotolueno
2904.20.70	Nitroetano	
2905.11.00	Alcohol Metilico	Metanol; Carbinol, Alcohol de Madera
2905.12.20	Alcohol Isopropilico	Alcohol Isopropilico 2, 2-propanol, Isopropanol, dimetilcarbonilo
2905.14.10	Alcohol Isobutilico	2-Metil-1-Propanol
2921.11.00	Metilamina	Monometilamina
2912.21.00	Benzaldehido	Aldehido Benzoico, Aceite sintético de almendras amargas
2914.22.10	Ciclohexanona	Cetona Pimélica, Cetoexametileno
2915.11.00	Acido Fórmico, sales y sus derivados	Acido Metanoico
2915.90.90	Acetato Isopropilico	Acetato 2-propilico
2921.12.10	Dietilamina	Amina Dietilica
2924.10.90	Formamida	Metanamida
2926.90.99	Cianuro de Bencilo	Acetonitrilo de Benceno, 2- Fenilacetnitrilo
2926.90.99	Cianuro de Bromobencilo	Bromobenceno acetnitrilo

N.C.M.: Nomenclatura Común del Mercosur

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. Web: www.colfarsfe.org.ar

Inscripción, Reinscripción y Registro

El Decreto N° 1095/96 y sus modificaciones establecen:

- *Con respecto a la **Inscripción y Reinscripción** al registro especial a cargo del REMPRES:*

Art. 3° — Las personas físicas o de existencia ideal, y en general **todos aquellos** que bajo cualquier forma y organización jurídica, **tengan por objeto o actividad, producir, fabricar, preparar, elaborar, reenvasar, distribuir, comercializar por mayor y/o menor, almacenar, importar, exportar, transportar, trasbordar y/o realizar cualquier otro tipo de transacción, tanto nacional como internacional de las sustancias incluidas en las LISTAS I y II del Anexo I** deberán con carácter previo al inicio de cualquiera de dichas operaciones, **inscribirse en el registro especial** previsto en el artículo 44 de la Ley N° 23.737, **a cargo del REGISTRO NACIONAL DE PRECURSORES QUIMICOS** dependiente de la SECRETARIA DE PROGRAMACION PARA LA PREVENCION DE LA DROGADICCION Y LA LUCHA CONTRA EL NARCOTRAFICO de la PRESIDENCIA DE LA NACION, que actuará como autoridad de aplicación.

Art. 4° — La SECRETARIA, entregará un Certificado de Inscripción, cuyo modelo forma parte del ANEXO III del presente Decreto, el cual tendrá **una vigencia de UN (1) año desde la fecha de su emisión. Cumplido el mismo, la empresa deberá renovarlo, caso contrario, transcurridos SESENTA (60) días hábiles de su vencimiento la empresa será eliminada del registro especial.** Transcurrido dicho término, a petición fundada, la SECRETARIA podrá prorrogar por igual término y por única vez el mencionado certificado.

- *Con respecto al **Registro**:*

Art. 6° (*Sustituído por el Art. 5° del Decreto Nacional N° 1161/2000 B.O. 11/12/2000*) — **Quienes produzcan, fabriquen, preparen, elaboren, reenvasen, distribuyan, comercialicen por mayor y menor, almacenen, importen, exporten, transiten, trasborden y/o realicen cualquier otro tipo de transacción, tanto nacional como internacional de sustancias incluidas en las LISTAS I y II del anexo I, deberán mantener un inventario** completo, fidedigno y actualizado de cada una de las mismas.

Asimismo, **deberán mantener un registro completo, fidedigno y actualizado de los movimientos** que experimenten tales sustancias **y como mínimo la siguiente información:**

- a) Cantidad recibida de otras personas o empresas.
- b) Cantidad producida, fabricada, preparada, elaborada, reenvasada y distribuida.
- c) Cantidad procedente de la importación.
- d) Cantidad utilizada en la fabricación o preparación de otros productos.
- e) Cantidad vendida o distribuida internamente.
- f) Cantidad exportada.
- g) Cantidad en existencia.
- h) Cantidad perdida a causa de accidentes, sustracciones, pérdidas o desapariciones irregulares, excesivas o sospechosas debidamente denunciadas en cada oportunidad ante la autoridad que corresponda.

El **registro de las transacciones que se mencionan en los puntos a), c), e), y f)** deberá **contener, por lo menos, la siguiente información:**

- 1) Fecha de la transacción.
- 2) Nombre, dirección y, en su caso, números de inscripción y autorización, de cada una de las partes que realiza la transacción y los del último destinatario, si fuere diferente a una de las que realizaron la transacción.
- 3) Nombre, cantidad, forma de presentación y uso de la sustancia química.
- 4) Medio de transporte e identificación de la empresa transportista.

El **inventario y registro** a que se refiere este artículo **deberán resultar de libros de comercio llevados en debida forma y rubricados conforme al Código de Comercio y normas reglamentarias aplicables.**

Trimestralmente informarán al REGISTRO, con carácter de declaración jurada, **el movimiento de las sustancias químicas que figure en dichos registros**. Esta información deberá presentarse dentro de los DIEZ (10) días hábiles siguientes al vencimiento de cada trimestre.

La información referida deberá ser firmada por el titular de la firma o representante legal de la sociedad y su órgano de fiscalización cuando lo hubiere y legalizada de acuerdo a la jurisdicción en que opere.

Art. 6º bis. (Incorporado por el Art. 6º del Decreto Nacional Nº 1161/2000 B.O. 11/12/2000) **Quienes produzcan, fabriquen, preparen, elaboren, reenvasen, distribuyan, comercialicen por mayor y menor, almacenen, importen, exporten, transiten, transborden y/o realicen cualquier otro tipo de transacción, tanto nacional como internacional de sustancias incluidas en la LISTA III del anexo I, deberán mantener un inventario** completo, fidedigno y actualizado de cada una de las mismas, con iguales características del establecido en el artículo anterior, debiendo encontrarse a disposición de la SECRETARIA por el plazo establecido en el artículo 67 del Código de Comercio.

Pequeños Operadores de Precusores Químicos

Según la Resolución Nº: 1227/2010 se crea la categoría de Pequeños Operadores de Precusores Químicos dentro del REMPRES, dicha Resolución establece:

Art. 3º: Podrán solicitar su inscripción en la categoría **Pequeños Operadores de Precusores Químicos**, todas aquellas personas físicas o de existencia ideal, y en general **todos aquellos** que bajo cualquier forma y organización jurídica **adquieran en el término de un mes calendario las sustancias puras incluidas en las LISTAS I y II del Anexo I del Decreto 1095/96, modificado por su similar Nº 1161/00, destinadas exclusivamente a su utilización como usuarios finales, en cantidades inferiores a las que se detallan en el Anexo I que forma parte integrante de la presente Resolución.**

Art. 4º: Los sujetos inscriptos por ante el Registro Nacional de Precusores Químicos en la categoría a que se refiere el artículo precedente **no podrán almacenar una cantidad mayor de sustancias químicas controladas a aquellas que mensualmente están autorizadas a adquirir, ni volver a comercializar de ningún modo dichas sustancias.**

Art. 5º: Los Pequeños Operadores de Precusores Químicos deberán **informar anualmente al momento de solicitar su reinscripción el Registro Nacional de Precusores Químicos y con carácter de declaración jurada el movimiento de sustancias químicas** a que se refiere el artículo 7º, inciso 1) de la Ley Nº 26.045.

Art. 6º: Los Pequeños Operadores de Precusores Químicos, formalizarán los trámites de inscripción y reinscripción por ante el Registro Nacional de Precusores Químicos mediante la presentación de un Formulario Ley 25.363 de reinscripción (F.02).

Art. 7º: Establécese que los inscriptos por ante el Registro Nacional de Precusores Químicos en los términos de la Resolución SE.DRO.NAR Nº 469/03 deberán adecuarse a la presente Resolución al momento de renovar su inscripción por ante el mencionado organismo registral.

Art. 8º: El Registro Nacional de Precusores Químicos deberá agregar la leyenda Pequeño Operador de Precusores Químicos en los certificados de inscripción que emita a todos aquellos que soliciten su inscripción en el mencionado Registro Nacional, en los términos del Artículo 3º de la Presente Resolución.

ANEXO

LISTA I

SUSTANCIA	CANTIDAD	PESO/VOL.
ACIDO CLORHIDRICO	10	LT.
ACIDO SULFURICO	5	LT.
ETER ETILICO	1	LT.
ACETONA	2	LT.
METILETILCETONA	2	LT.
ANHIDRIDO ACETICO	1	LT.
PERMANGANATO DE POTASIO	0,5	KG.

LISTA II

SUSTANCIA	CANTIDAD	PESO/VOL.
AMONIACO ANHIDRO	5	LT.
HIDROXIDO DE SODIO	25	KG.
HIDROXIDO DE POTASIO	5	KG.
SULFATO DE SODIO	4	KG.
CARBONATO DE SODIO	20	KG.
CARBONATO DE POTASIO	4	KG.
HEXANO	4	LT.
BENCENO	4	LT.
TOLUENO	10	LT.
XILENOS	10	LT.
COLORURO DE METILENO	4	KG.
METILISOBUTILCETONA	2	LT.
ACIDO ACETICO	10	LT.
ACETATO ETILICO	2	LT.

Los **Farmacéuticos** que utilicen algunas de las sustancias incluidas en las **LISTAS I y II**, deberán inscribirse en la SEDRONAR (RENPRE). Se necesita un **Formulario 01**.

En caso de inscribirse como **Pequeño Operador** (Resolución SEDRONAR 1227/10) se necesita solamente un **Formulario F02**.

La vigencia de la inscripción es de **un año** a partir de la fecha de emisión del correspondiente certificado, fecha ésta que consta en el mismo.

Para la reinscripción se necesita un **Formulario 02**. La vigencia es también de un año, tomándose siempre para el cálculo de dicha vigencia, la fecha de inscripción.

Los Farmacéuticos que utilicen algunas de las sustancias incluidas en la **LISTA III** no requieren estar inscriptos en la SEDRONAR (RENPRE), pero deben observar lo indicado en el artículo anterior (6° Bis).-

Consultas acerca de trámites, formularios, respuestas a preguntas frecuentes: <http://www.renpre.gov.ar/>

Bibliografía

- Registro Nacional de Precursores Químicos (REMPRE). Secretaria de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (SEDRONAR). Disponible en: www.renpre.gov.ar

Esta información se puede consultar en la página web del Colegio: www.colfarsfe.org.ar, en el link: **Profesionales > Información de Medicamentos > Psicotrópicos y Estupefacientes**

- **FARMACOVIGILANCIA**

Hipotensión por Amiodarona (IV)

La amiodarona en administración por vía intravenosa (IV) se utiliza en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares y es el fármaco de elección en el tratamiento de la fibrilación ventricular y de la taquicardia ventricular con o sin pulso. En Argentina, las especialidades medicinales con amiodarona contienen alcohol bencílico y polisorbato 80. El efecto adverso más frecuente de la administración de amiodarona IV en la presentación alcohólica y polisorbato 80 es la hipotensión arterial. Su incidencia oscila entre el 15–26% y la mayoría de estos episodios son clínicamente significativos y requieren intervención médica. Es conocido que la causa de este

efecto adverso se debe en parte a las propiedades vasodilatadoras e inotrópicas negativas de ambos excipientes y al ritmo de perfusión, y que no está relacionada con la dosis.

La Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica (RPVF) del Colegio de Farmacéuticos de la Prov. de Buenos Aires recibió un reporte de un paciente masculino de 64 años de edad con miocardiopatía, fibrilación auricular con alta respuesta ventricular (FAARV) y dieta hiposódica al cual se le administraron 6 ampollas de amiodarona en 200 ml de dextrosa al 5% por goteo. Como resultado, el paciente sufrió una brusca hipotensión arterial, cianosis periférica. La medicación fue removida y se le administró tratamiento.

La reacción adversa fue incorporada a la base de datos Vigiflow con el ID: 2012-01750

Comentario de la RPVF

Teniendo en cuenta la frecuencia con la cual se produce este evento adverso por amiodarona (IV), se envió una nota al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT para incorporar el evento adverso en los prospectos

Información extraída de: Reporte de la RPVF N° 142. Agosto 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Denosumab. Riesgo de hipocalcemia severa sintomática. ANMAT.

El laboratorio titular del registro de denosumab ha comunicado que han ocurrido casos de hipocalcemia severa sintomática, incluyendo casos fatales, con el uso de denosumab. Dicho riesgo fue identificado en base a una revisión reciente de casos en la fase post-comercialización. Se actualizarán la información contenida en el prospecto y el Plan de Gestión de Riesgos, que incluirá información sobre esta nueva cuestión de seguridad.

Información extraída de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Agosto 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_agosto_2012.pdf

En Argentina, el producto comercial que contiene en su composición *denosumab* es Prolia® (Lab. GlaxoSmithKline) y sus indicaciones aprobadas son para el:

- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres post menopáusicas con riesgo elevado de fracturas. Prolia® reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.
- Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas. En hombres con cáncer de próstata que reciben supresión hormonal, Prolia® reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales.

Fuente: ANMAT. Vademécum Farmacológico. (Fecha última consulta 07/09/2012)

Revatio® (Sildenafil). La FDA no recomienda su uso en niños con Hipertensión Arterial Pulmonar.

La FDA recomienda que Revatio® (*sildenafil*) no debe ser prescripto a los niños (desde 1 a 17 años de edad) para el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP: presión elevada en las arterias pulmonares). Esta recomendación está basada en un ensayo clínico pediátrico reciente, a largo plazo, que muestra: 1) los niños que recibieron altas dosis de Revatio® (*sildenafil*) tuvieron un mayor riesgo de muerte que los niños que recibieron dosis bajas, 2) las dosis bajas de Revatio® (*sildenafil*) no son efectivas en el mejoramiento de la capacidad en el ejercicio. La mayoría de las muertes fueron causadas por hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca, que son las causas más comunes de muerte en niños con HAP.

Revatio® (*sildenafil*) nunca ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la HAP en pediatría, y a la luz de la información del nuevo ensayo clínico, el uso off-label (fuera de la indicaciones

aprobadas) del fármaco en pacientes pediátricos, NO está recomendado. La siguiente nueva información se agrega al prospecto del producto:

- Una nueva advertencia afirmando que el uso de Revatio® no está recomendado en pacientes pediátricos.
- Los resultados del ensayo Revatio® en pacientes pediátrico.

Revatio® está aprobado para mejorar la capacidad en el ejercicio y retardar el empeoramiento clínico en pacientes adultos con HAP (Grupo I de la clasificación OMS). El prospecto de Revatio® vigente recomienda evitar dosis mayores a 20 mg, administradas 3 veces al día. Se desconoce si existe riesgo de muerte por el uso prolongado, en adultos. La FDA está solicitando al Laboratorio productor (Pfizer) que evalúe los efectos de Revatio® en el riesgo de muerte en adultos con HAP.

Información adicional para los pacientes

- No cambiar la dosis ni interrumpir la administración del fármaco sin consultar con el médico.
- Consultar con el médico cualquier duda que se presente acerca del medicamento.
- Comunicar al médico o al farmacéutico cualquier efecto secundario que sospeche sea producido por el medicamento.

Información adicional para los profesionales de la salud

- El uso de Revatio®, particularmente el uso crónico, no está recomendado en niños. Un riesgo inesperadamente alto de mortalidad se encontró en pacientes pediátricos que tomaban una dosis alta del medicamento cuando se comparó con pacientes pediátricos que tomaban una dosis baja.
- La dosis máxima recomendada para pacientes adultos con HAP es de 20 mg/3 veces al día.
- Los eventos adversos que se sospeche sean producidos por Revatio® deben ser notificados al Programa de Farmacovigilancia.

El **sildenafil** es un inhibidor de la 5-fosfodiesterasa, que se usa para tratar la Hipertensión Arterial Pulmonar, ya que produce la relajación de los vasos sanguíneos en los pulmones lo que reduce su presión sanguínea. También se comercializa bajo el nombre Viagra®, un fármaco prescrito para la disfunción eréctil en adultos masculinos. En este momento, la FDA no considera que este problema de seguridad sea aplicable al uso de Viagra®, dadas las diferencias en la población de pacientes y los diferentes regímenes de dosificación recomendados.

Resumen de datos

En un ensayo clínico randomizado, doble ciego, multicéntrico, grupos paralelos, controlados con placebo, con dosis variadas, n = 234, se randomizaron pacientes con HAP, de 1 a 17 años de edad, para recibir dosis baja, media o alta de Revatio® (*sildenafil*; administrado 3 veces/día) o placebo durante 16 semanas de tratamiento. La mayoría de los pacientes tuvieron síntomas leves a moderados, en la línea de base. Las dosis administradas fueron dependientes del peso corporal.

El objetivo principal del ensayo fue evaluar el efecto de Revatio® (*sildenafil*) sobre la capacidad de ejercicio como medida para el Test de Ejercicio Cardiopulmonar (TECP) en pacientes que fueron aptos para realizar el test (n = 115). La administración de Revatio® (*sildenafil*) en dichos pacientes no resultó en una mejora significativamente estadística de la capacidad en el ejercicio.

Luego de completar la semana 16 del ensayo clínico controlado, los pacientes randomizados para recibir Revatio® (*sildenafil*) continuaron con la misma dosis; los pacientes inicialmente randomizados para placebo, fueron re-randomizados para recibir Revatio® (*sildenafil*) en dosis bajas, media y altas. Luego de que los pacientes completaron la semana 16 de seguimiento en el ensayo clínico controlado, el ciego fue interrumpido y las dosis ajustadas como está clínicamente indicado. Los pacientes fueron seguidos un promedio de 3 años (rango de 0 a 7 años).

Los 3 niveles dosis de sildenafil (baja, media y alta) fueron seleccionados para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de 47, 140 y 373 ng/ml, respectivamente, en el estado estacionario después de la administración oral 3 veces al día. (Tabla N°1).

Tabla N° 1. Dosis de sildenafil tres veces al día para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de 47, 140 y 373 ng/ml *

Peso Corporal (Kg)	Dosis sildenafil (mg)		
	Baja	Media	Alta
≥8 a 20	NA **	10**	20
>20 a 45	10	20	40
>45	10	40	80

NA: no aplicable. *Estas concentraciones fueron seleccionados sobre la base de concentraciones de sildenafil no unido a proteínas que se esperaba que sean similares a aquellas que logran ≈ 53%, 77%, y 90% de inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa de tipo 5 *in vitro*.** Los modelos de las concentraciones plasmáticas para cada dosis mostraron que las dosis baja y media serían similares para los pacientes de 8 a 20 kg (es decir, los pacientes reciben la misma dosis debido a las concentraciones de los comprimidos disponibles) y, en consecuencia, no hubo dosis baja, para este grupo.

Según los datos obtenidos en este estudio, se observó un efecto directamente relacionado con la dosis sobre la mortalidad, obteniendo los peores resultados con las dosis mayores. El riesgo relativo para las dosis altas comparado con las dosis bajas fue de 3,5 (p=0,015). Se observaron los primeros casos de muerte después de aproximadamente 1 año, luego se produjeron a tasas bastante constantes dentro de cada grupo. Las causas de muerte fueron las típicas de los pacientes con hipertensión pulmonar.

A la luz de estos riesgos, el uso de Revatio® no está recomendado en niños. Una nueva advertencia contra el uso de Revatio® en pacientes pediátricos se va a agregar al prospecto del producto.

Fuente

- Barst RJ, Ivy DD, Gaitan G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of oral sildenafil citrate in treatment-naïve children with pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2012;125:324-334. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/125/2/324.full>
- FDA. Drug Safety Communication: FDA recommends against use of Revatio in children with pulmonary hypertension. 30/08/2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm317123.htm>

Alerta sobre las presentaciones de Colistina comercializadas en Argentina. (SADI).

Colistina se ha transformado en una droga de amplio uso en Argentina debido a la aparición de microorganismos resistentes y de difícil tratamiento, los cuales representan en la actualidad el escenario cotidiano en el manejo de infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Recientemente se han publicado algunas novedades respecto de la dosificación de colistina, incluyendo el uso de dosis de carga inicial. Estas publicaciones advierten sobre la necesidad de estandarizar las presentaciones comerciales de la droga con el objeto de evitar errores en la dosificación que pudieran resultar en efectos tóxicos (sobredosificación) o en niveles sub-terapéuticos (sub-dosificación).

A tal efecto, cabe recordar que el metansulfonato de colistina es una pro-droga que se hidroliza a colistina activo (colistina base o colistina sulfato). Es fundamental no utilizar los términos en forma intercambiable, ya que tienen distinta potencia. Las presentaciones farmacéuticas de colistina contienen siempre metansulfonato que luego se hidrolizará a su forma activa.

De acuerdo al comité de estandarización biológica de la OMS, la unidad internacional (UI) de metansulfonato de colistina se define como la actividad contenida en 0,00007874 mg de metansulfonato de colistina (Lightbown, et al., 1973, WHO Expert Committee on Biological Standardization 21st Report, 1969).

Idealmente la presentación comercial debe aclarar cuántos miligramos de metansulfonato contiene, cuál es el equivalente en colistina base (en miligramos) y finalmente debe aclararse en unidades

internacionales (UI). Por lo tanto, la presentación comercial debería presentar los siguientes datos, en forma clara y precisa de modo de evitar confusiones a la hora de la prescripción médica:

- Contenido de metansulfonato de colistina (pro-droga) en mg
- Contenido de actividad de colistina base (droga activa) en mg
- Potencia del contenido en UI 240 mg metansulfonato de colistina = 100 mg sulfato de colistina = 3.000.000 UI de potencia

Las recomendaciones de tratamiento, así como los trabajos científicos, expresan las dosis en términos de miligramos para colistina base o en términos de UI de potencia.

En Argentina existen 16 laboratorios que cuentan con aprobación de ANMAT para comercializar colistina, y 8 de ellos comercializan actualmente el producto.

Hemos observado que los prospectos de algunas de las presentaciones son confusos, o erróneos en la forma en que expresan el contenido de la ampolla. Por ejemplo, una de las formas comerciales dice: "cada ampolla contiene 150 mg de metansulfonato que son equivalentes a 100 mg de colistina base"; esta equivalencia no puede existir.

Cabe destacar que otros países como Estados Unidos de América, han observado problemas similares en sus presentaciones comerciales, lo que llevó a la regularización en la información de las presentaciones comerciales.

Por lo antes expuesto sugerimos evaluar con cuidado la forma comercial que se utilice, evitando utilizar aquellas cuyos prospectos resultan confusos o ambivalentes.

Esta situación ha sido elevada por SADI a ANMAT a través de una reunión efectuada el día 5 de septiembre pasado con el objetivo que se regularice a la brevedad.

SADI (Sociedad Argentina de Infectología)

Información recibida de: Reporte de la RPVF N° 143. Setiembre 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Notificación de errores de medicación. Immunate® 500 UI y Hemofil® M 500 UI

La difusión de estos reportes está orientada a contribuir a la seguridad de los pacientes, con el objetivo primordial de reducir la ocurrencia de los errores de medicación.

Hemos recibido un reporte de error de medicación de un farmacéutico. En el mismo se detalla:

Causa del error: Similitud de envasado

Medicamentos implicados

Medicamento 1 (corresponde al medicamento que se recibió de la droguería)

Principio activo y dosis: Concentrado de Factor VIII de alta pureza **con Factor Von Willebrand.**

Nombre comercial: Immunate® Lab. Baxter Argentina S.A.

Forma farmacéutica: Producto liofilizado en frasco de 500 U.I.

Medicamento 2 (corresponde al medicamento solicitado a la droguería)

Principio activo y dosis: Concentrado de Factor VIII.

Nombre comercial: Hemofil M® Lab. Baxter Argentina S.A.

Forma farmacéutica: Producto liofilizado en frasco de 500 U.I.

Comentario del farmacéutico

Se solicitó a la Droguería Factor VIII y se envió, desde la droguería, Factor VIII + Factor Von Willebrand.

Etapas en que ocurrió el error: distribución

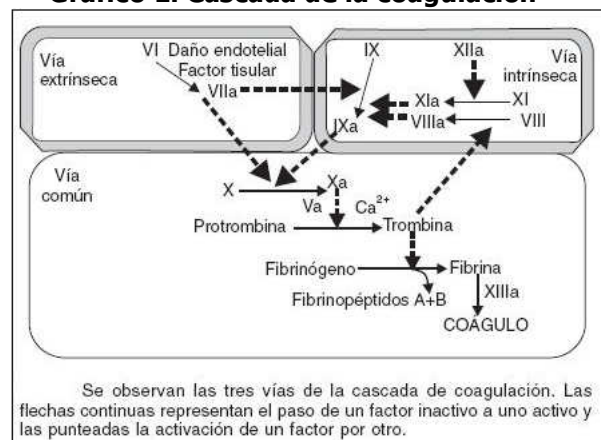
Tipo de error: sin daño. Se detecta el error previo a su administración.



Factor VIII y Factor Von Willebrand

El Factor VIII o Factor Antihemofílico (FAH) es una proteína que regula la activación del Factor X por las proteasas generadas en la vía intrínseca de la coagulación (Gráfico 1). Se sintetiza en el hígado y circula formando un complejo con otra proteína, el factor de Von Willebrand. El gen que codifica el Factor VIII está en el cromosoma X. Uno de cada 10.000 varones nace con un déficit o defecto funcional de la molécula del Factor VIII. El proceso resultante, la Hemofilia A, es un trastorno de la coagulación que se transmite genéticamente como un carácter recesivo ligado al sexo, las mujeres portan la enfermedad y los hombres la padecen. Se caracteriza por hemorragias en los tejidos blandos, los músculos y las articulaciones que soportan peso. Los pacientes con manifestaciones clínicas suelen tener concentraciones del Factor VIII inferiores a 5 %, y existe una estricta correlación entre la gravedad clínica de la Hemofilia y las concentraciones en plasma de este factor.

Gráfico 1. Cascada de la coagulación



Fuente: Canseco-Ávila L. M. y col. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? Arch. Cardiol. Méx.v.76. supl.4. México. oct./dic.2006.

Hemofil M®. Factor VIII Antihemofílico (Humano). Lab. Baxter Argentina S.A.

Este producto se prepara mediante el método monoclonal a partir de un pool de plasma humano y se purifica por cromatografía de inmunoafinidad utilizando un anticuerpo monoclonal murino contra el factor VIII:C, seguido de un paso de cromatografía de intercambio iónico para lograr una mayor purificación. El proceso de elaboración de este producto incluye un paso de inactivación viral por un solvente orgánico y un detergente, para reducir el riesgo de transmisión de hepatitis y otras enfermedades virales. Sin embargo, no se ha demostrado procedimiento alguno que sea totalmente efectivo en la remoción de la infectividad viral del producto que contiene factores de la coagulación.

Indicaciones aprobadas por ANMAT:

- El uso de Hemofil M® está indicado en Hemofilia A (hemofilia clásica) para la prevención y control de los episodios hemorrágicos.

- Hemofil M[®] puede tener un valor terapéutico significativo en pacientes con inhibidores adquiridos del factor VIII que no superen las 10 Unidades Bethesda por mL. Sin embargo, en tales usos, la dosis debe ser controlada mediante pruebas frecuentes de laboratorio del Factor VIII circulante.
- No está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand.

El **Factor de Von Willebrand (FVW)**, es una proteína que se sintetiza en las células endoteliales y los megacariocitos y presenta tres funciones fisiológicas: - mediar la adhesión de las plaquetas a los sitios de lesión vascular por medio de su unión al receptor plaquetario GpIb/IX y al colágeno en el subendotelio vascular, - facilitar la agregación plaquetaria por medio de su unión al receptor plaquetario GPIIb/IIIa; - unirse al Factor VIII y protegerlo de su degradación proteolítica provocada por la proteína C activada en el torrente sanguíneo.

Se denomina enfermedad de Von Willebrand a un conjunto de trastornos hemorrágicos sistémicos causados por una anomalía cuantitativa o estructural del FVW que inhibe la adhesión plaquetaria. Esta afección es la que tiene mayor prevalencia dentro de los trastornos hemorrágicos congénitos y se presenta en 1 de cada 1.000 personas o más. Las personas que la padecen presentan hematomas ante traumatismos leves y hemorragias persistentes ante lesiones. El tiempo de sangría está prolongado aunque el recuento de plaquetas es normal. El Factor VIII circulante está disminuido pero se encuentra dentro de los límites hemostáticos ya que el FVW estabiliza el Factor VIII y al estar disminuido el FVW, el Factor VIII se metaboliza más rápido.

Immunate[®]. Concentrado de Complejo Factor VIII/ Factor Von Willebrand (Humano). Lab. Baxter Argentina S.A.

Mediante la terapia de reemplazo se logra aumentar los niveles plasmáticos del Factor VIII, produciéndose así de forma transitoria, una corrección de la deficiencia de este factor y de la capacidad de coagulación. Por su parte, el factor de Von Willebrand, además de actuar como proteína estabilizadora del Factor VIII, facilita la adhesión de los trombocitos a los sitios donde se produjo una lesión vascular, interviene en la agregación plaquetaria y es imprescindible para la terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad de Von Willebrand.

Indicaciones aprobadas por ANMAT:

- Tratamiento y profilaxis de los episodios de sangrado causados por deficiencia del factor de coagulación VIII congénita (Hemofilia A) o adquirida. Síndrome de Von Willebrand-Jurgens con deficiencia de Factor VIII.

Bibliografía

- ANMAT. Vademécum Farmacológico. Hemofil M[®]. Lab. Baxter Argentina S.A. Fecha última consulta: 11/09/2012
- ANMAT. Vademécum Farmacológico. Immunate[®]. Lab. Baxter Argentina S.A. Fecha última consulta: 11/09/2012
- Berg J. y col. Bioquímica. Barcelona. Reverté .2008.
- Best & Taylor. Bases Fisiológicas de la práctica médica. 14º ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2010.
- Canseco-Ávila L. M.y col. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? Arch. Cardiol. Méx.v.76. supl.4. México. oct./dic.2006.
- Kasper, DL y col. Ed. Harrison Principios de Medicina Interna. 16º ed. Mc Graw Hill. México. 2005.
- Lillicrap D. Ciencia Básica, Diagnóstico y Tratamiento Médico de la enfermedad de Von Willebrand. Federación Mundial de Hemofilia. Tratamiento de la Hemofilia Abril de 2008 • N° 35. Disponible en: http://wfh.org/3/docs/Publications/VWD_WomenBleedingDisorders/TOH-35_VWD_revised2008_SP.pdf
- Lillicrap D. y col. Enfermedad de Von Willebrand: Introducción para Médicos de Atención Primaria. Tratamiento de la Hemofilia. Marzo de 2009. N° 47. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1205.pdf>
- Ruiz Arguelles G. Fundamentos de Hematología. 4º ed. México. Editorial Médica Panamericana.2009.

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

• **BOLETÍN OFICIAL**

DROGUERÍAS Y LABORATORIOS

Disposición 5332/2012

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio nacional de todos los lotes del producto rotulado como "CYTOTEC 200 mcg tabletas por 14, vía oral, Pfizer", por las razones expuestas en el considerando de la presente disposición.

BOLETÍN OFICIAL 32.481. Viernes 14 de setiembre de 2012.

Disposición 2401/2012

Dase por cancelada la habilitación de la Droguería denominada "COMSALUD" ubicada en el local de la avenida Carhué N° 3164 (C.P. 1440) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; propiedad de "COMSALUD S.A." CUIT N° 30-70989708-6, correo electrónico: info@comsalud.com.ar.

Limitase a partir del día 9 de abril de 2012 la actuación de la Farmacéutica Beatriz Noemí DE SOUZA DA ENCARNACAO (MN 9703) CUIL N° 27-10760171-1, en carácter de Directora Técnica de la Droguería mencionada.

BOLETÍN OFICIAL 32.488. Miércoles 26 de setiembre de 2012.

Disposición 2403/2012

Dase por cancelada la habilitación de la Droguería denominada "DROGUERIA LIFE`S PROFILES S.A." ubicada en el local de la avenida La Plata N° 1413 (C.P. 1250) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; propiedad de "LIFE`S PROFILES S.A." CUIT N° 30-70842848-1, correo electrónico: lifesprofiles@yahoo.com.ar.

Limitase a partir del día 11 de mayo de 2012 la actuación de la Farmacéutica Mariela Karina ALVAREZ (MN 12912) CUIL N° 27-23329687-8, en carácter de Directora Técnica de la Droguería mencionada.

BOLETÍN OFICIAL 32.488. Miércoles 26 de setiembre de 2012.

ESPECIALIDADES MEDICINALES, COSMÉTICOS Y OTROS PRODUCTOS

Disposición 5154/2012

Suspéndese la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales en los términos de la disposición ANMAT N° 5054/09 a la firma PROVINTA S.A., con domicilio en la calle Ambrosetti 680 CABA, hasta tanto se verifique mediante una nueva inspección que se han subsanado los incumplimientos oportunamente señalados, por las razones expuestas en el Considerando.

Instrúyase sumario sanitario a la firma PROVINTA S.A., con domicilio en la calle Ambrosetti 680 CABA, y a quien ejerza la Dirección Técnica por los presuntos incumplimientos al artículo 2° de la Ley N° 16.463, al artículo 3° del Decreto N° 1299/97 y a los apartados E), F), y L) de la Disposición ANMAT N° 3475/05.

BOLETÍN OFICIAL 32.472. Lunes 3 de setiembre de 2012.

Disposición 5155/2012

Prohíbese la comercialización de medicamentos y especialidades medicinales fuera del ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a la DROGUERIA MARPA S.A. con domicilio en la calle Heredia N° 514, de piso 1° de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por los fundamentos expuestos en el considerando.

Instrúyase sumario sanitario a la DROGUERIA MARPA S.A. con domicilio en la calle Heredia N° 514, piso 1° de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y a su Directora Técnica, por presuntas infracciones al artículo 2° de la Ley 16.463, al artículo 3° del Decreto 1299/97 y a los Artículos 1° y 2° de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

BOLETÍN OFICIAL 32.472. Lunes 3 de setiembre de 2012.

Disposición 5273/2012

Prohíbese la comercialización de medicamentos y especialidades medicinales fuera del ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a la firma FEMEDICAL S.A., con domicilio en Guevara 1671/75 CABA, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por las razones expuestas en el considerando de la presente disposición.

Instrúyase sumario sanitario a la firma FEMEDICAL S.A., con domicilio en Guevara 1671/75 CABA, **y a quien ejerza la dirección técnica** por presuntas infracciones al artículo 2º de la Ley N° 16.463, al artículo 3º del Decreto N° 1299/97 y a los artículos 1º y 2º de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

BOLETÍN OFICIAL 32.472. Martes 11 de setiembre de 2012.

Disposición 5274/2012

Prohíbese la comercialización de especialidades medicinales fuera del ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a la droguería TEM S.R.L. con domicilio en la calle Tapalqué N° 7208 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por los fundamentos expuestos en el considerando.

Instrúyase sumario sanitario a la droguería TEM S.R.L. con domicilio en la calle Tapalqué N° 7208 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires **y a su director técnico**, por presuntas infracciones al artículo 2º de la Ley 16.463, al artículo 3º del Decreto 1299/97 y a los Artículos 1º y 2º de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

BOLETÍN OFICIAL 32.472. Martes 11 de setiembre de 2012.

Disposición 5369/2012

Prohíbese la comercialización de medicamentos y especialidades medicinales fuera del ámbito de la Provincia de Buenos Aires a la firma RODAHL S.R.L., con domicilio en Habana 597, Villa Martelli, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

Instrúyase sumario sanitario a la firma RODAHL S.R.L., con domicilio en Habana 597, Villa Martelli, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, **y a quien ejerza la dirección técnica** por presuntas infracciones al artículo 2º de la Ley N° 16.463, al artículo 3º del Decreto N° 1299/97 y a los artículos 1º, 2º, 6º, 7º y 8º de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

BOLETÍN OFICIAL 32.481. Viernes 14 de setiembre de 2012.

Disposición 5331/2012

Dase por **autorizada a la firma Biocontrol S.A. a reanudar las actividades productivas para las cuales se encuentra habilitada por esta Administración**, en su establecimiento de la calle Fraga 1504 de esta Ciudad, dándose por levantada la medida ordenada mediante la Disposición ANMAT N° 3527/11, por los argumentos expuestos en el considerando de la presente, sin perjuicio de la prosecución del sumario en trámite.

BOLETÍN OFICIAL 32.482. Lunes 17 de setiembre de 2012.

Disposición 2401/2012

Dase por **cancelada la habilitación de la Droguería denominada "COMSALUD"** ubicada en el local de la avenida Carhué N° 3164 (C.P. 1440) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; propiedad de "COMSALUD S.A." CUIT N° 30-70989708-6, correo electrónico: info@comsalud.com.ar.

Limitase a partir del día 9 de abril de 2012 la actuación de la Farmacéutica Beatriz Noemí DE SOUZA DA ENCARNACAO (MN 9703) CUIL N° 27-10760171-1, en carácter de Directora Técnica de la Droguería mencionada.

BOLETÍN OFICIAL 32.488. Miércoles 26 de setiembre de 2012.

Disposición 2403/2012

Dase por **cancelada la habilitación de la Droguería denominada "DROGUERIA LIFE`S PROFILES S.A."** ubicada en el local de la avenida La Plata N° 1413 (C.P. 1250) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; propiedad de "LIFE`S PROFILES S.A." CUIT N° 30-70842848-1, correo electrónico: lifesprofiles@yahoo.com.ar.

Limitase a partir del día 11 de mayo de 2012 la actuación de la Farmacéutica Mariela Karina ALVAREZ (MN 12912) CUIL N° 27-23329687-8, en carácter de Directora Técnica de la Droguería mencionada.

BOLETÍN OFICIAL 32.488. Miércoles 26 de setiembre de 2012.

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

- **OTRAS COMUNICACIONES**

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

Ebixa® (Memantina clorhidrato) 10 mg Comp rec Lundbeck Argentina S.A.

Motivo: Cambio de excipientes

"Lundbeck Argentina S.A. comunica que la formulación del producto Ebixa (memantina clorhidrato) 10 mg Comprimidos recubiertos ha sido modificada por una formulación sin contenido de lactosa.

Como resultado de esta modificación el aspecto de los comprimidos ha cambiado en su color y forma, siendo ahora de color amarillo pálido, (cuando para la formulación anterior el comprimido es de color blanco) y la forma de los comprimidos es oval, mas pequeño que la formulación anterior y ranurado centralmente en ambas caras con la inscripción: 1 (uno) y 0 (cero) en una cara y M M en la otra cara. Actualmente existen lotes de ambas formulaciones en el mercado.

La nueva formulación de Ebixa® 10 mg es igual a la formulación de Ebixa® 20 mg (no contiene lactosa) Comprimidos recubiertos. Ambas formulaciones de Ebixa® 10 mg Comprimidos recubiertos son bioequivalentes no viéndose afectada su biodisponibilidad."

Nota de la RPVF:

La modificación ha sido autorizada por ANMAT por Disposición 4654/11 de fecha 06-julio 2011, ver el siguiente link: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2011/Dispo_4654-11.pdf

Reporte de la RPVF N° 143. Setiembre 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

D.B.I. AP Forte comp. Lab. Montpellier

Motivo: cambios en la gráfica de los estuches

El laboratorio productor de D.B.I. AP Forte comp informa que: "Ambos estuches coinciden con las artes diseñadas por nuestro laboratorio. El estuche de abajo (ver fotografía) corresponde a una nueva versión, según el siguiente detalle:

Código de material: 900-261

Código de arte es: C

Fecha de implementación: 13/12/11

Esta nueva versión fue implementada con el objetivo de ampliar la información del producto"



Por lo tanto ambos productos son legales y pueden estar coexistiendo en las farmacias.

Reporte de la RPVF N° 143. Setiembre 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

UROKIT® (Citrato de Potasio) sobres x 20 Lote J684C Vto. 08/14 Lab. Casasco

Motivo: Problemas en la disolución

Debido a problemas detectados en la disolución del granulado del producto y lote de referencia, a pesar de haberse respetado las especificaciones del prospecto, se envió la muestra al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) de la ANMAT, quienes informan:

"Realizados los análisis de aspecto del polvo, aspecto del reconstituido y hermeticidad, se concluye que la muestra remitida no cumple con el aspecto del reconstituido, en relación a los ensayos efectuados.

Por OI. N° 512/12, se procedió al análisis de la muestra de archivo, en dependencia del Laboratorio elaborador. Realizados los análisis de aspecto del polvo, aspecto del reconstituido y hermeticidad, se concluye que la muestra de archivo, no cumple, en relación a los ensayos efectuados.

El día 07/08/2012, mediante acta de entrevista, fueron entregados al Co-Director Técnico del Laboratorio, los resultados de los análisis tanto de la muestra como de la contramuestra del Laboratorio, quien manifiesta que se trata de aceites esenciales que son los componentes insolubles.

Si bien el prospecto indica la toma sobre fluidos diluidos, no indica el tiempo de agitación, lo que modificará indicando "hasta completa reconstitución". Por otro lado retirará el citado lote de acuerdo a la Disp. 1402."

Comentario de la RPVF:

Se solicita a los farmacéuticos revisar los stocks en sus farmacias y realizar la devolución del producto por los canales de comercialización habitual. Alerta enviada por email el 26/09/12.

Reporte de la RPVF N° 143. Setiembre 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

EPIPEN® y EPIPEN® jr. (adrenalina) autoinyector Merck Serono

Desde marzo de este año y por razones comerciales exclusivamente Merck Serono dejó de importar EpiPen® y en este momento no hay existencia en el país. Asimismo tampoco lo habrá en el futuro inmediato ya que no hay intenciones de los licenciatarios del producto de seguir trayéndolo.

Es sin dudas un serio problema para pacientes con anafilaxia ya que son pocos los que se pueden manejar solos por más que se los entrene con adrenalina en ampollas y jeringas en una emergencia

EpiPen® se sigue comercializando en USA y Canadá por lo que se puede importar como medicamento de uso compasivo siguiendo las normativas de la ANMAT. Ver el siguiente link: http://www.anmat.gov.ar/Medicamentos/medicamentos_de_uso_compasivo.pdf

Por su parte la AAAeIC (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica) ha presentado al Ministerio de Salud de la Nación una nota remarcando la importancia de esta presentación en el tratamiento del shock anafiláctico.

Y frente a la realidad actual, la **AAAeIC** basándose en las Guías Galaxia y WAO **recomienda en relación a la aplicación de adrenalina la siguiente guía:**

Indicación para el paciente/familiar para aplicarse adrenalina en caso de anafilaxia

- Ampolla de adrenalina 1/1000 – cada ampolla de 1ml contiene 1mg de adrenalina.
- Coloque la ampolla en posición vertical verificando que no quede medicación en el extremo superior.
- Rompa la ampolla por el estrangulamiento.
- Coloque la aguja en la jeringa.
- Retire el capuchón de la aguja.
- Cargue con una jeringa de tuberculina la cantidad de 0,30cc si es paciente adulto y 0,15cc si la prescripción es para un niño.
- Observe si quedan burbujas de aire en la jeringa.
- Aplique la inyección por vía intramuscular en la cara antero exterior del muslo.

Reporte de la RPVF N° 143. Setiembre 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

• **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES

XII Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria y I Congreso Sudamericano de Farmacia Hospitalaria.

Mar del Plata. Argentina. 21 al 24 de noviembre de 2012.

2ª Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas (RICiFA)

Rosario. Argentina. 22 y 23 de noviembre de 2012.

www.fbioyf.unr.edu.ar/ricifa

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA

Cursos Presenciales, Semipresenciales y a Distancia

Se puede consultar en: <http://www.fefara.org.ar/educacion-continua/cursos/>

Los farmacéuticos interesados en alguna de las actividades **presenciales** o **semipresenciales**, deben comunicarse con su Colegio para la organización de las mismas en su región.

Para realizar cursos a **distancia**, contactarse a: caf@fefara.org.ar

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Seminario Taller "Herramientas para la Dispensación al Paciente con Hipotiroidismo"

Santa Fe, lunes 29 y martes 30 de octubre de 2012

Lugar: Auditorio del Colegio. Crespo 2837. Santa Fe. **Horario:** 13.30 a 16 h.

Conferencia "Patologías y Urgencias Oftalmológicas. Intervenciones del Farmacéutico."

Santa Fe, viernes 16 de noviembre de 2012

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

• ESPACIO PUBLICITARIO

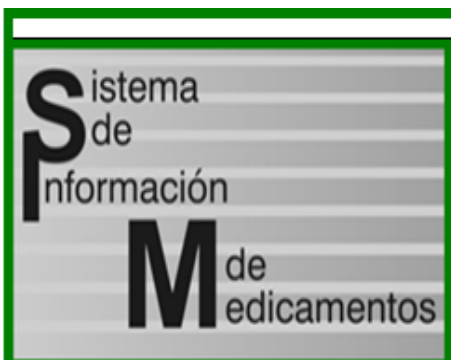
Es este espacio se dan a conocer y promocionan productos y servicios del Departamento de Actualización Profesional (DAP) del Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1°C.



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 la información técnico científica objetiva, actualizada, oportuna y pertinente, debidamente procesada y evaluada eficientemente. El acceso a la información está disponible para los farmacéuticos, otros profesionales de la salud, estudiantes e instituciones sanitarias que lo requieran.



Consultas:

- Personalmente en 9 de julio 2932. Santa Fe
- Vía postal: 9 de Julio 2967 (3000) - Santa Fe
- Vía telefónica 0342-4101022 Fax: 0342 - 4550189
- E - mail: cim@colfarsfe.org.ar

Horarios de atención:

- Personalmente o vía telefónica: lunes a viernes de 7,30 a 18 horas.
- Vía fax o correo electrónico: todos los días se receptionan consultas, las 24 horas.



PÁGINA WEB

www.colfarsfe.org.ar

*Puerta de entrada a información científica
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 displays the homepage of the website. At the top left is the logo of the Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe. Below it is a navigation menu with items like 'Colegiados', 'Profesionales', 'Del Colegio', 'Charlas', 'Actualidad', 'Farmacovigilancia', 'Publicaciones', 'Newsletter', and 'Sitios de interés'. The main content area features several news items under the heading 'Noticias Locales' and 'Noticias Nacionales'. One article mentions 'Una producción más limpia' and another mentions 'La vacuna antigripal se incorporó al calendario nacional de vacunación'. There are also sections for 'Encuentro Decimio FEFARA 2011 INSCRIPCIÓN' and 'INFORMACIÓN DE ANMAT Repentes y protecciones volantes autorizadas'. At the bottom, there are logos for 'pami Pañales 2010', 'Digitalización de recetas', 'INFORMATE', 'Extensión Comunitaria', and 'Medicamentos'. The website is designed with a clean, professional layout using a color palette of blues, greens, and greys.

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.



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.**
- **Curso Teórico Práctico: Nuevos Medicamentos Aprobados en Argentina.**
 - Acitretina y Tazaroteno: retinoides para el tratamiento de la psoriasis

Información e inscripción en www.colfarsfe.org.ar. En el apartado: > Profesionales > Cursos > Cursos a Distancia



REVISTA POR NUESTRA SALUD

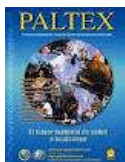
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

19 años difundiendo información a través de las farmacias.



Últimos números publicados en: www.colfarsfe.org.ar. 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.

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
Visite el Catálogo online: <http://paltex.paho.org>

Atención: lunes a viernes de 10 a 13 horas.