

Año IV - Nº 45 – Septiembre de 2013

*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

• <b>INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA</b>	
- <b>Memantina</b>	2
• <b>NOTAS</b>	
- <b>La devolución de medicamentos no se encuentra permitida. ANMAT.</b>	7
• <b>FARMACOVIGILANCIA</b>	
- <b>Betametasona gotas. Riesgo de error en la dosificación.</b>	7
- <b>Derivados ergotamínicos. Restricciones de uso. EMA. ANMAT.</b>	8
- <b>Hierro de administración intravenosa. Riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Nuevas recomendaciones. AEMPS. ANMAT.</b>	10
- <b>Rituximab. Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B. HC. ANMAT.</b>	11
- <b>Fentanilo. Riesgo de síndrome serotoninérgico. MHRA. ANMAT.</b>	11
- <b>Mefloquina. Riesgo de efectos adversos neurológicos y psiquiátricos serios. FDA. ANMAT.</b>	12
- <b>Colistina. Armonización de prospectos. ANMAT.</b>	12
- <b>Diane 35 y similares. Actualización de prospectos. ANMAT.</b>	13
- <b>Trenazin® (tetrabenazina). Registro voluntario de pacientes en el programa "Soluciones Compartidas". ANMAT.</b>	14
- <b>Informe Parcial ESAVI 2013 (Enero-Junio). ANMAT.</b>	15
• <b>BOLETÍN OFICIAL</b>	
Disposiciones y Resoluciones	16
• <b>OTRAS COMUNICACIONES</b>	17
• <b>AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	19
• <b>ESPACIO PUBLICITARIO</b>	20
Productos y servicios ofrecidos por el Departamento de Actualización Profesional	

## CONTENIDOS

- **INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA**

### Memantina

Psicoanaléptico<sup>1</sup>. Fármaco para la demencia<sup>2</sup>. Código ATC: N06DX01

#### Mecanismo de acción

La *memantina* es un antagonista no competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) del ácido glutámico, de baja a moderada afinidad. Estos receptores operan como canales catiónicos. La *memantina* al unirse a estos receptores, bloquea el exceso de actividad glutaminérgica existente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero no afecta el nivel fisiológico de activación de los mismos.

La *memantina* también bloquea el receptor de la serotonina (5-HT) tipo 3 (con una potencia similar al receptor NMDA) y receptores nicotínicos de acetilcolina (con menor potencia). No obstante, tiene baja a despreciable afinidad por otros receptores como de: el ácido gamma-aminobutírico, la benzodiacepina, la dopamina, los adrenérgicos, la histamina y la glicina, y para los canales de potasio, sodio, calcio voltaje-dependientes.

#### Dosificación

##### Adultos

*Enfermedad de Alzheimer moderada a severa*

La dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día, por la mañana, en la primera semana. La dosis de mantenimiento se consigue aumentando 5 mg por semana durante las tres primeras semanas, para disminuir el riesgo de efectos adversos. El intervalo mínimo recomendado entre los incrementos de dosis es de 1 semana. En la segunda semana se recomienda 5 mg, dos veces al día, y en la tercera 10 mg por la mañana y 5 mg por la tarde. A partir de la cuarta semana se puede continuar el tratamiento a dosis de mantenimiento recomendada de 10 mg, dos veces al día. La dosis diaria máxima es de 20 mg/día.<sup>3</sup>

##### Niños

La eficacia y seguridad de *memantina* no ha sido documentada en este grupo etario.

#### Poblaciones especiales

*Pacientes con insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr de 5 a 29 mL/min) se recomienda una reducción de la dosis a 5 mg, dos veces al día.

En pacientes con insuficiencia renal leve (ClCr > a 50-80 mL/min) o moderada (ClCr de 30-49 mL/min), no se requiere ajuste de la dosis.

*Pacientes con insuficiencia hepática*

No es necesario el ajuste de la dosis en paciente con insuficiencia hepática leve o moderada. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa debido a que la *memantina* es parcialmente metabolizada en el hígado.

<sup>1</sup> Sustancia que ejerce un efecto estimulante sobre la mente.

<sup>2</sup> La demencia se define como el deterioro adquirido en las capacidades cognitivas que entorpece la realización satisfactoria de actividades de la vida diaria. No es una enfermedad específica, hay muchos trastornos que la causan, entre ellos la enfermedad de Alzheimer.

<sup>3</sup> En Argentina, actualmente, sólo se encuentran disponibles las formulaciones de liberación inmediata a diferencia de otros países que cuentan, también, con la de liberación prolongada. [ANMAT. Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Fecha última consulta: 07/10/2013.]

## Farmacocinética

*Absorción:* la biodisponibilidad oral es del 100%.

La absorción de *memantina* en formulaciones de liberación inmediata, no es afectada por los alimentos.

*Distribución:* su unión a proteínas es del 45%. Se encontraron altas concentraciones en el cerebro, particularmente en el lóbulo temporal, hipotálamo y protuberancia, también en riñón y pulmón, y bajas concentraciones en hígado.

*Metabolismo:* hepático parcial. No se metaboliza significativamente por el sistema enzimático del Cit. P450 microsomal hepático. La *memantina* se metaboliza a los siguientes 3 metabolitos polares: N-glucurónido conjugado (25%), 6-Hidroxi-memantina y 1-nitroso-memantina desaminada. Los metabolitos tienen mínima actividad antagonista sobre el receptor NMDA.

*Excreción:* renal 48-50 % como droga sin cambios. Es excretada por secreción tubular, moderada por reabsorción tubular dependiente del pH.

*Tiempo de vida media* ( $t_{1/2}$ ): 60-80 hs.

En pacientes con:

- insuficiencia renal leve: 76,1 +/- 18,1 hs. ( $t_{1/2}$  se incrementa en un 18%).
- insuficiencia renal moderada: 91 +/- 21,7 hs. ( $t_{1/2}$  se incrementa en un 41%).
- insuficiencia renal severa: 126 +/- 56,5 hs. ( $t_{1/2}$  se incrementa en un 95%).
- insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B, puntuación 7 a 9) el  $t_{1/2}$  se incrementa en un 16%.

## Efectos adversos

*Efectos cardiovasculares:* insuficiencia cardíaca (1%), hipertensión (4%), hipotensión (2%), edema periférico ( $\geq 2\%$ ), síncope ( $\geq 1\%$ ). Taquicardia.<sup>4</sup>

*Efectos dermatológicos:* rash ( $\geq 1\%$ ). Síndrome de Stevens-Johnson.<sup>4</sup>

*Efectos endócrinos/metabólicos:* pérdida del apetito ( $\geq 2\%$ ), disminución de peso ( $\geq 1\%$ ).

*Efectos gastrointestinales:* constipación (3-5%), diarrea (2-5%), náuseas ( $\geq 2\%$ ), vómitos (2-3%).

*Efectos hematológicos:* anemia ( $\geq 1\%$ ). Trombosis de vena profunda.<sup>4</sup>

*Efectos hepáticos:* aumento de los niveles de fosfatasa alcalina ( $\geq 1\%$ ). Elevación de los niveles de ALT/SGPT y AST/SGOT, hepatitis e insuficiencia hepática.<sup>4</sup>

*Efectos músculo-esqueléticos:* artralgia ( $\geq 2\%$ ), dolor de espalda (3%).

*Efectos neurológicos:* insomnio ( $\geq 2\%$ ). Ataxia, comportamiento que muestra actividad motora reducida, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, vértigo ( $\geq 1\%$ ). Confusión, dolor de cabeza (6%). Mareos (5-7%), somnolencia (3%), convulsiones (0,2%).

Infarto cerebral, hemorragia intracraneal, disquinesia tardía, crisis del gran mal.<sup>4</sup>

*Efectos oftálmicos:* cataratas, conjuntivitis ( $\geq 1\%$ ).

*Efectos psiquiátricos:* comportamiento agresivo (1-2%). Agitación, ansiedad ( $\geq 2\%$ ), depresión (2-4%), alucinaciones (3%). Ideación suicida.<sup>4</sup>

*Efectos renales:* micción frecuente ( $\geq 1\%$ ).

Incontinencia urinaria ( $\geq 2\%$ ), enfermedad infecciosa del tracto urinario ( $\geq 2\%$ ). Insuficiencia renal aguda.<sup>4</sup>

*Efectos respiratorios:* bronquitis e infecciones respiratorias superiores ( $\geq 2\%$ ), tos (4%), disnea (2%), neumonía ( $\geq 1\%$ ).

*Otros:* fatiga (2%). Síntomas tipo influenza, caídas ( $\geq 2\%$ ), dolor (3%). Síndrome neuroléptico maligno.<sup>4</sup>

## Embarazo

Se desconoce si la *memantina* atraviesa la placenta.

<sup>4</sup> Se notificó durante la farmacovigilancia poscomercialización.

La FDA clasifica a la *memantina* como **categoría B** en el embarazo para todos los trimestres (no se ha demostrado riesgo para el feto en la experimentación animal, no existe información en la mujer embarazada).

Hasta que se disponga de más información, el fármaco sólo debería usarse durante el embarazo si las condiciones clínicas de la madre justifican el potencial riesgo para el feto.

### **Lactancia**

Se desconoce si la *memantina* se excreta en la leche materna.

Las evidencias disponibles y/o los consensos de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar el riesgo en los niños cuando la *memantina* se usa durante la lactancia. Antes de prescribir *memantina* durante la lactancia se debería valorar los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con el fármaco.

### **Precauciones**

- Condiciones que eleven el pH urinario (por ej.: acidosis tubular renal, infección del tracto urinario severa) ya que pueden aumentar los niveles plasmáticos de *memantina*.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (ClCr de 5 a 29 mL/min).

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al fármaco u otro componente del producto.

### **Indicaciones Terapéuticas**

*Usos aprobados por la ANMAT*

- tratamiento de la enfermedad de Alzheimer moderada a severa.
- tratamiento de trastornos motores (espasticidad) de origen central.<sup>5</sup>

*Usos aprobados por la FDA:*

- tratamiento de la demencia moderada a severa del tipo Alzheimer.

### **Tratamiento combinado *memantina* y donepecilo para la enfermedad de Alzheimer (EA) moderada a severa**

Según los resultados del ensayo *Donepecilo y memantina en la EA moderada a severa* (DOMINO, sigla en inglés), el tratamiento combinado con memantina y donepecilo no presenta ventajas sobre la monoterapia con donepecilo.

Se evaluaron unos 300 pacientes con enfermedad moderada o grave tratados con donepecilo que fueron aleatorizados a: a)- seguir con donepecilo, b)- suspenderlo, c)- suspender el donepecilo y empezar con memantina, d)- seguir con donepecilo y empezar con memantina. Después de un año de seguimiento, y en comparación con suspenderlo, seguir con donepecilo se asoció a mejoras moderadas de las escalas cognitivas y de las actividades de la vida diaria. A diferencia de los efectos observados en un ensayo norteamericano de 6 meses (JAMA 2004; 291:317-24), añadir memantina al donepecilo no se asoció a una mejora cognitiva o funcional, en comparación con seguir con donepecilo monoterapia. Los pacientes que cambiaron a memantina no presentaron mejoras clínicas significativas. Los resultados de este ensayo no apoyan la práctica habitual en Estados Unidos y al uso aprobado por la FDA de añadir memantina al tratamiento con donepecilo. Además, estos hallazgos no deben interpretarse como la prueba de la eficacia del tratamiento indefinido con donepecilo. Se necesitan más estudios para evaluar la eficacia a largo plazo, los posibles efectos adversos y la tolerancia

---

<sup>5</sup> La dosis inicial recomendada es de 10 mg, una vez al día, durante la primera semana. En la segunda semana de tratamiento se puede aumentar a 20 mg/día, la tercera semana 20 a 30 mg/día y la cuarta semana y siguientes igual a la tercera semana o bien, según respuesta terapéutica y tolerancia se puede aumentar a 60 mg/día. [ANMAT. Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Memantine/a. Fecha última consulta: 07/10/2013.]

psicológica, así como la suspensión segura del inhibidor de la colinesterasa a medida que la enfermedad progresa.

### Bibliografía

- Berrocal Javato MA y col. Memantina. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla-La Mancha. Servicios de Salud Castilla-La Mancha (SESCAM). Año 2004. Disponible en: [http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/V\\_8\\_Memantina.pdf](http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/V_8_Memantina.pdf)
- Colegio de Farmacéuticos Prov. de Santa Fe, 1º C. SIM Express. Enfermedad de Alzheimer: Añadir memantina al donepecilo no es mejor que donepecilo solo. 09/03/2012. Disponible en: <http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/marzo2012/SIM.Alzheimer.donepecilo-memantina.pdf>
- Dorland. Diccionario Médico Ilustrado de Bolsillo. McGraw Hill. 26 ed. Madrid. 2001.
- Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, sigla en inglés). Demencias: esperanzas en la investigación. Disponible en: <http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/demencias.htm>
- Micromedex Inc-2013

### Especialidades medicinales que contienen *memantina*. Argentina. Setiembre 2013

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	Nombre Comercial	Laboratorio
<b>Memantine</b>	Akatinol <sup>®</sup>	Phoenix
	Carrier <sup>®</sup>	Casasco
	Conexine <sup>®</sup>	Beta
	Ebixa <sup>®</sup>	Lundbeck
	Fentina <sup>®</sup>	LKM Pharma
	Lucidex <sup>®</sup>	Bagó
	Memantina Elea <sup>®</sup>	Elea
	Merital <sup>®</sup>	Roemmers
	Neuroplus <sup>®</sup>	Baliarda
	Precel 20 <sup>®</sup>	Temis-Lastaló
	Prilben <sup>®</sup>	Richmond
	Pronervon <sup>®</sup>	Ivax Arg.
	Tonibral <sup>®</sup>	Gador
<b>memantine clorh + Donepecilo clor</b>	Carrier Plus <sup>®</sup>	Casasco
	Valpex Duo <sup>®</sup>	Ivax Arg.
<b>memantine + Donepecilo</b>	Neuroplus Dual <sup>®</sup>	Baliarda
	Tonibral MD <sup>®</sup>	Gador

Fuente: Manual Farmacéutico N°: 640. Septiembre 2013.

### El neurotransmisor Glutamato. Implicancia en la enfermedad de Alzheimer

El Glutamato (Glu) es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central (SNC). Este neurotransmisor es un aminoácido no esencial que no atraviesa la barrera hematoencefálica, se sintetiza en la mitocondria de la neurona a partir de glucosa y varios precursores. El Glu después de sintetizarse se libera hacia el citoplasma en donde se acumula en vesículas sinápticas por un proceso dependiente de  $Mg^{++}/ATP$ . La propagación del impulso nervioso hacia la terminal axónica, promueve la liberación de Glu en la sinapsis a través de un mecanismo dependiente de la concentración intracelular de  $Ca^{++}$ , mediante un proceso de exocitosis, para interactuar con sus receptores específicos.

Los **receptores a Glu se clasifican en** dos tipos: los receptores **metabotrópicos** que promueven la activación de segundos mensajeros vía proteínas G, y los receptores **ionotrópicos** que están acoplados a un canal iónico y su activación permite la entrada de diversos iones, principalmente  $Ca^{++}$ ,  $Na^{+}$ , así como la salida de  $K^{+}$ .

Los **receptores ionotrópicos** se dividen de acuerdo a la afinidad de sus agonistas específicos en: N-metil-D aspartato (NMDA), ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) y ácido kaínico (KA).

La estructura de los **receptores NMDA** no es del todo clara, ya que se ha propuesto que puede formar estructuras tetra o pentaméricas, en su conjunto forma un **canal iónico permeable a  $Ca^{++}$** .

**F E F A R A Federación Farmacéutica**

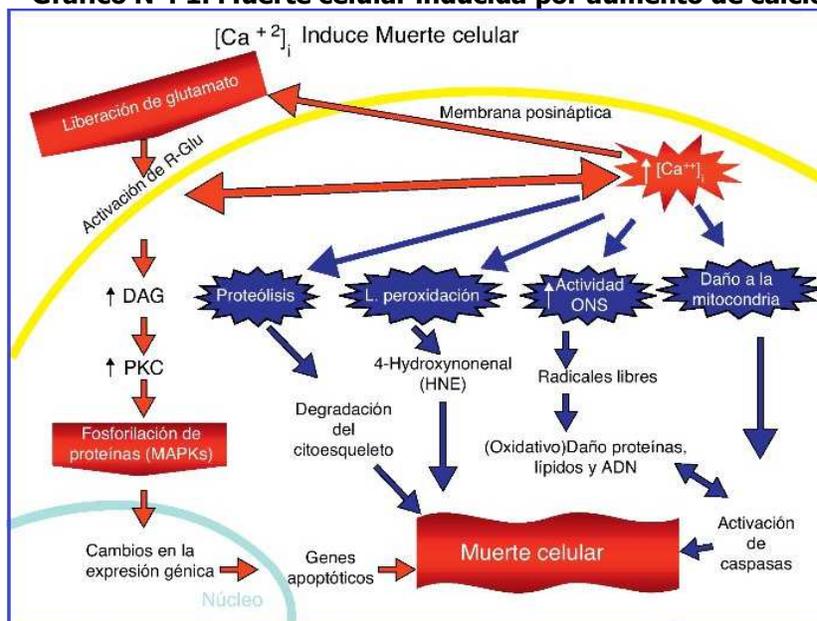
**Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1°C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.**

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

La **sobreactivación de los receptores a Glu principalmente el tipo NMDA** es uno de los procesos **implicados** en la **neurodegeneración** y la **muerte celular**<sup>6</sup> que se observa en diversas condiciones como el accidente cerebrovascular, la hipoxia, la isquemia y la epilepsia entre otras, y en enfermedades neurodegenerativas crónicas como el **Alzheimer**, Parkinson, Huntington y la esclerosis lateral amiotrófica (ALS). Aunque los grupos neuronales principalmente afectados varían según la enfermedad, y las causas de la muerte neuronal se desconocen, la sobreactivación de los receptores a Glu generalmente conlleva a un aumento en la concentración citoplásmica de  $Ca^{++}$  y la generación de especies reactivas de oxígeno, factores que parecen desempeñar un papel muy relevante en los mecanismos de neurodegeneración y muerte neuronal progresiva en estos padecimientos, como son el Alzheimer y Huntington.

Se conoce que la exposición aguda del tejido nervioso a isquemia o traumatismo promueve el fallo de la sodio-potasio adenosín trifosfatasa ( $Na^{+}-K^{+}-ATPasa$ ) de la membrana plasmática, la inversión del funcionamiento de los transportadores de Glu, y el final de la conversión Glu-glutamina en los astrocitos. Estos fenómenos provocan la efusión de Glu al medio extracelular; la activación de receptores ionotrópicos con entrada de sodio, potasio y calcio; la despolarización prolongada de la neurona lesionada y las próximas; la liberación del Glu vesicular; la estimulación de canales de calcio voltaje-dependientes y de los receptores NMDA; el mayor ingreso de calcio en la neurona; y la movilización de sus depósitos celulares. Se acumula Glu fuera de la célula y calcio dentro de ella, con lo que se inicia un proceso tóxico que puede propagarse y perpetuarse. La presencia de calcio en la célula resulta necesaria para una serie de funciones, aunque cantidades excesivas activan enzimas como las fosfolipasas, proteincinasa C, proteasas, proteinfosfatasa, endonucleasas y la sintetasa de óxido nítrico (ONS). Estos procesos pueden concluir fácilmente en la digestión de la neurona, a través de catabolismo proteico, peroxidación de lípidos, formación de radicales libres de oxígeno y ataque a los ácidos nucleicos. (Gráfico N°: 1)

**Gráfico N°: 1. Muerte celular inducida por aumento de calcio intracelular**



Fuente: Flores-Soto M.E. y col. Estructura y función de las subunidades del receptor a glutamato tipo NMDA. Neurología. Vol. 27. Núm. 05. Junio 2012. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/neurologia-295/articulo/estructura-funcion-las-subunidades-del-90138631>

<sup>6</sup> La muerte neuronal inducida por una excesiva liberación de Glu y sobreactivación de los receptores a Glu, se conoce como excitotoxicidad.

*Diversos trabajos demuestran que los primeros eventos que ocurren en la enfermedad de Alzheimer es una alteración de las sinapsis glutamatérgicas que se correlaciona de manera significativa con el grado de deterioro cognitivo de esta enfermedad. Evidencias experimentales, tanto clínicas como moleculares, han demostrado que los receptores a Glu del tipo NMDA son disfuncionales en las primeras etapas de la enfermedad.*

#### **Fuente**

- Flores-Soto M.E. y col. Estructura y función de las subunidades del receptor a glutamato tipo NMDA. Neurología. Vol. 27. Núm. 05. Junio 2012. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/neurologia-295/articulo/estructura-funcion-las-subunidades-del-90138631>

- Gazulla J. y col. Glutamato y enfermedad de Alzheimer. REV NEUROL 2006; 42 (7): 427-432. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4207/u070427.pdf>

#### • **NOTAS**

##### **La devolución de medicamentos no se encuentra permitida. ANMAT.**

La ANMAT recuerda a los profesionales farmacéuticos que, **una vez que el paciente se ha retirado de la farmacia luego de haber adquirido un medicamento, éste ya no podrá ser devuelto por ningún motivo.**

En tal sentido, cabe destacar que la Ley N° 17.565, de ejercicio de la farmacia, establece en su art. 29 que el farmacéutico es personalmente responsable de la "*legitimidad, procedencia y estado de conservación*" de las especialidades medicinales que dispensa.

Consecuentemente, sólo puede asegurarse la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en tanto se mantengan dentro de la cadena sanitaria de abastecimiento habilitada y controlada. El farmacéutico no puede asegurar la legitimidad ni las condiciones de conservación de un producto que le sea entregado por un paciente, por lo cual no se encuentra habilitado para reingresarlo al stock para que sea nuevamente comercializado.

Por último, se recuerda a los pacientes que, en caso de dudar acerca de la legitimidad de una especialidad medicinal que haya adquirido, o detectar que la misma se encuentra vencida, que carece de número de lote o fecha de vencimiento, o que el envase/empaque no se encuentra íntegro, puede comunicarse con el "Programa ANMAT Responde", por las siguientes vías:

- Telefónicamente, al número 0-800-333-1234, de lunes a viernes de 8 a 20 hs., o los sábados, domingos y feriados de 10 a 18 hs.
- Por mail, a [responde@anmat.gov.ar](mailto:responde@anmat.gov.ar)

**Fuente:** ANMAT. Comunicados. Setiembre 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Devoluciones\\_Medicam\\_Farmacias.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Devoluciones_Medicam_Farmacias.pdf)

#### • **FARMACOVIGILANCIA**

##### **Betametasona gotas. Riesgo de error en la dosificación.**

Debido a la inquietud de una profesional de la provincia, se realizó un relevamiento de los prospectos de las distintas especialidades de Betametasona gotas disponibles en la Argentina. De la misma surgen las siguientes cuestiones:

##### **Betametasona gotas 0,5 mg/mL**

- Existen presentaciones que detallan en su prospecto que 1 mL se corresponde con 20 gotas.

- Existen otras presentaciones que aclaran en sus prospectos que 1 mL se corresponde con 33 gotas.
- Existen otras presentaciones en cuyos prospectos no se aclaran cuántas gotas corresponden a 1 mL pero se detallan en el envase primario, y no coinciden con las cantidades anteriores.

### **Betametasona gotas 0,6 mg/mL**

- Todas las presentaciones encontradas, detallan en sus prospectos que 1 mL se corresponde con 20 gotas.

El problema que suscita lo antes mencionado, radica en que, como en el caso de pediatría, generalmente se indican gotas por kilo de peso del paciente; esto puede ocasionar dos tipos de errores de dosificación dependiendo de la marca que se está administrando: **subdosificación** que puede llevar al fracaso del tratamiento o **sobredosificación**, ocasionando toxicidad o un problema de seguridad del uso del medicamento.

Se ha realizado presentación del problema en ANMAT, ya que se considera que la variedad de goteros representa un factor contribuyente importante en la aparición de errores en el uso de esta medicación.

**Es necesario alertar a los profesionales de la salud de la Provincia de Santa Fe a fin de evitar errores, sobre la convivencia de al menos dos marcas distintas en los centros de salud:**

- **Betametasona Remediar de 0,5 mg/mL. Para esta especialidad, 1 mL equivale a 33 gotas.**
- **Betametasona LEM 0,5 mg/mL. Para esta especialidad, 1 mL equivale a 20 gotas.**

**Información recibida de:** Programa Provincial de Farmacovigilancia. Dirección Provincial de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. Alerta N° 14/13. 03/09/2013.

### **Derivados ergotamínicos. Restricciones de uso. EMA. ANMAT.**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, sigla en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, sigla en inglés) recomendó restringir el uso de medicamentos que contienen derivados ergotamínicos.

Estos medicamentos deberían dejar de utilizarse para el tratamiento de varias enfermedades relacionadas con problemas de circulación sanguínea o problemas con la memoria o para prevenir las migrañas, ya que los riesgos son mayores que los beneficios, en estas indicaciones. Esto se basa en una revisión de los datos que muestran un mayor riesgo de fibrosis (formación de excesivo tejido conectivo que puede dañar los órganos y estructuras del cuerpo) y el ergotismo (síntomas de envenenamiento por ergotamina, tales como espasmos y obstrucción de la circulación sanguínea), con estos medicamentos.

Los medicamentos que contienen derivados del cornezuelo de centeno que sólo se indican para estas condiciones tendrán sus autorizaciones de comercialización suspendidas en toda la Unión Europea (UE).

En algunos Estados miembros de la UE, los derivados de la ergotamina también están autorizados para otras indicaciones, como el tratamiento de la demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, y el tratamiento de la migraña aguda no en la prevención. Ellos seguirán siendo autorizados para su uso en estas indicaciones.

En esta revisión, el CHMP consideró todos los datos disponibles sobre los beneficios y riesgos de los derivados ergotamínicos, incluidos los datos de los estudios clínicos, informes de seguridad poscomercialización y la literatura publicada. La fibrosis puede ser una enfermedad grave, a veces mortal, que a menudo es difícil de diagnosticar debido a que presenta síntomas tardíos y puede ser irreversible. El CHMP señaló que existe un mecanismo por el cual los derivados ergotamínicos pueden causar fibrosis y ergotismo. Dado que la evidencia de la eficacia de estos medicamentos para estas indicaciones es muy limitada, el CHMP concluyó que los beneficios de las indicaciones en cuestión no superan el riesgo de fibrosis y ergotismo.

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

- Se debería dejar de prescribir medicamentos que contengan dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina o una combinación de dihidroergocriptina con la cafeína, para cualquiera de las siguientes indicaciones:
  - tratamiento sintomático de deterioro cognitivo y neurosensorial patológico crónico en los ancianos (excluyendo la enfermedad de Alzheimer y otras demencias);
  - tratamiento coadyuvante de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial oclusiva periférica sintomática (EAOP, estadio II);
  - tratamiento coadyuvante del síndrome de Raynaud;
  - tratamiento coadyuvante en la disminución de agudeza visual y alteraciones del campo visual presumiblemente de origen vascular;
  - retinopatías agudas de origen vascular;
  - profilaxis de la migraña;
  - hipotensión ortostática;
  - tratamiento sintomático de la insuficiencia veno-linfática.
  
- Algunos medicamentos que contienen estos principios activos, en algunos países de los Estados miembros de la UE están aprobados para su uso en otras indicaciones terapéuticas, incluyendo otros trastornos circulatorios, tratamiento de demencia (incluyendo Enfermedad de Alzheimer) y tratamiento de la migraña aguda. Estas indicaciones no fueron incluidas en la revisión del CHMP.

*Fuente: Agencia Europea de Medicamentos (EMA, sigla en inglés). New restrictions on use of medicines containing ergot derivatives. 28/06/2013. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/06/news\\_detail\\_001832.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001832.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)*

**En Argentina** sólo se comercializan productos que contienen ergocristina, ergotoxina, ergotamina y nicergolina.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT no ha recibido desde 2006 hasta la fecha ningún reporte de sospecha de fibrosis asociado al uso de derivados ergotamínicos.

Sí han sido notificados (desde 2007 hasta la fecha) siete casos de ergotismo (en combinación con antirretrovirales, con ergotamina sola, y dos de los casos requirieron amputación de miembros por isquemia).

El Departamento de Farmacovigilancia solicitará la modificación de los prospectos con la actualización de las indicaciones a los titulares de registro de comercialización de productos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) ergotamina, ergotoxina, ergocristina y nicergolina.

La ANMAT recomienda que ya no se utilicen estos IFAs en las indicaciones especificadas por la Agencia Europea de Medicamentos (artículo anterior) y que los profesionales de la salud revisen los tratamientos en curso, valorando estrategias farmacoterapéuticas alternativas.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Julio 2013.  
Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades\\_FVG\\_Julio\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf)

### **Hierro de administración intravenosa. Riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Nuevas recomendaciones. AEMPS. ANMAT.**

Los preparados de administración intravenosa que contienen hierro están indicados para el tratamiento del déficit de hierro cuando los preparados orales no son adecuados o es clínicamente necesario un aporte rápido del mismo. Estos preparados suelen contener complejos de hierro con otra molécula, generalmente polisacáridos.

Recientemente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha finalizado la revisión de los datos disponibles sobre reacciones de hipersensibilidad asociadas al uso de estos medicamentos y del balance beneficio-riesgo de los mismos. El motivo de dicha revisión ha sido la notificación en algunos países europeos de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes que habían recibido hierro intravenoso, en particular en mujeres embarazadas. La información a este respecto procede de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y no permite la comparación del perfil de seguridad entre distintos preparados.

Los preparados de hierro incluidos en esta revisión han sido los siguientes: hierro-carboximaltosa, hierro-dextrano, hierro-gluconato, hierro-isomaltósido, hierro-sacarosa e hierro-sucrosa.

La conclusión ha sido que **estos preparados mantienen un balance beneficio-riesgo favorable aunque se deben establecer medidas específicas para la identificación temprana y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas.**

Estos preparados **deben administrarse únicamente en lugares con acceso inmediato a tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad, vigilando al paciente** para detectar de forma temprana su posible aparición, incluso si en administraciones previas se ha tolerado adecuadamente. La práctica clínica de utilizar **una dosis de prueba no predice la respuesta del paciente cuando se administra la dosis completa, por lo que no se recomienda.** Estos preparados **sólo se deben utilizar en mujeres embarazadas cuando sea claramente necesario, reduciendo su uso al segundo y tercer trimestre de embarazo.**

Estas recomendaciones se incluirán en las fichas técnicas de todos los medicamentos una vez publicada la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

**La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la ANMAT recomiendan a los profesionales sanitarios lo siguiente:**

- Los preparados de hierro de administración intravenosa, **sólo deben utilizarse en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad.**
- **No se recomienda la administración de dosis de prueba** ya que se han dado casos de reacciones alérgicas en pacientes que previamente habían tolerado bien el preparado. Se debe vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración.
- Los preparados de hierro intravenoso **están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento** y tampoco se

deben utilizar **en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad graves a otro preparado diferente al que se va a administrar.**

- Se debe prestar especial **precaución en pacientes con alergias conocidas a otros medicamentos o con enfermedades inmunológicas o inflamatorias** como son los pacientes con **antecedentes de asma, eczema o pacientes atópicos.**
- Estos preparados se deben **utilizar durante el embarazo sólo si son claramente necesarios, reduciéndose su uso al segundo y tercer trimestre de embarazo** con objeto de proteger lo máximo posible al feto de potenciales efectos adversos.

#### **Fuente**

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Julio 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades\\_FVG\\_Julio\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf)

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones. 02/07/2013. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_20-2013-hierro\\_intravenoso.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_20-2013-hierro_intravenoso.htm)

#### **Rituximab. Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B. HC. ANMAT.**

El laboratorio Roche en conjunto con la Agencia de Medicamentos de Canadá (HC, sigla en inglés) han emitido un comunicado de seguridad acerca de la posibilidad de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes seropositivos tratados con rituximab.

Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti CD20, está indicado para el tratamiento de: linfoma No-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, artritis reumatoide, granulomatosis con poliangitis, también conocida como granulomatosis de Wegener y poliangitis microscópica.

El uso de rituximab se ha asociado con la reactivación del VHB en pacientes con antígeno de superficie del VHB positivo (HBsAg+ve) y en aquellos con antígeno de superficie del VHB negativo y anticuerpos anticore del VHB positivo (HBsAg-ve/HBcAb+ve), particularmente cuando se administra en combinación con esteroides o quimioterapia.

*Fuente: Healthy Canadians. RITUXAN (rituximab) - Hepatitis B Virus (HBV) Recurrence in Patients: Updates on Screening and Management - For Health Professionals. 29/07/2013. Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34765a-eng.php>*

#### **La ANMAT recomienda:**

- **Realizar serología para hepatitis B en todos los pacientes antes de iniciar tratamiento con rituximab.**
- **No utilizar rituximab en pacientes con hepatitis B activa.**
- **Realizar la correspondiente interconsulta con un hepatólogo antes de iniciar tratamiento con rituximab en pacientes seropositivos para el virus de la hepatitis B.**

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Julio 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades\\_FVG\\_Julio\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf)

#### **Fentanilo. Riesgo de síndrome serotoninérgico. MHRA. ANMAT.**

El laboratorio Janssen en conjunto con la administración de medicamentos y alimentos del Reino Unido (MHRA, sigla en inglés) ha comunicado acerca del riesgo de síndrome serotoninérgico en pacientes que utilizan parches de fentanilo y consumen concomitantemente alguna droga con acción serotoninérgica, como antidepresivos inhibidores selectivos de la

recaptación de serotonina, noradrenalina (ISRSs, ISRNs) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

El síndrome serotoninérgico es un cuadro clínico serio, que puede incluso producir la muerte. Está causado por el aumento de la actividad agonista de la serotonina tanto a nivel central como periférico, y puede resultar del uso terapéutico de drogas con actividad serotoninérgica, como de interacciones particulares entre drogas.

Las características clínicas típicas son: (1) hiperactividad neuromuscular, con temblor, mioclonías, hiperreflexia, y en casos severos, rigidez piramidal; (2) hiperactividad autonómica: diaforesis, fiebre, taquicardia, taquipnea y midriasis, y (3) alteración del estado mental: agitación y confusión, en estados avanzados del cuadro.

**El Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT** no ha recibido hasta la actualidad ninguna notificación de sospecha de síndrome serotoninérgico en pacientes tratados con fentanilo de administración transdérmica.

La ANMAT recomienda suspender la administración de fentanilo transdérmico en aquellas personas con signos y/o síntomas clínicos compatibles con síndrome serotoninérgico.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Julio 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades\\_FVG\\_Julio\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf)

### **Mefloquina. Riesgo de efectos adversos neurológicos y psiquiátricos serios. FDA. ANMAT.**

La Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, sigla en inglés) está informando a la población sobre la actualización y refuerzo de las advertencias acerca de los efectos adversos psiquiátricos y neurológicos asociados al uso de mefloquina, un fármaco antimalárico.

Los efectos secundarios neurológicos pueden incluir: mareos, pérdida del equilibrio o zumbido en los oídos (tinnitus) y los efectos secundarios psiquiátricos: ansiedad, depresión, alucinaciones. Los efectos secundarios neurológicos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso de este fármaco, y pueden durar meses o años después de suspender el medicamento o pueden ser permanentes.

*Fuente: FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes for antimalarial drug mefloquine hydrochloride due to risk of serious psychiatric and nerve side effects. 29/07/2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362227.htm?source=govdelivery>*

La ANMAT recuerda a los titulares de autorización de registro de comercialización de productos que contienen mefloquina la necesidad de mantener actualizada la información de los prospectos.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Julio 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades\\_FVG\\_Julio\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Julio_2013.pdf)

### **Colistina. Armonización de prospectos. ANMAT.**

La colistina es un antibiótico comercializado hace más de 50 años, pero que se ha utilizado con mayor frecuencia en el último tiempo debido a la aparición de bacterias resistentes. El Departamento de Farmacovigilancia y la Dirección de Evaluación de Medicamentos de ANMAT han realizado una revisión de la información de los prospectos de las especialidades medicinales comercializadas que contienen como ingrediente farmacéutico activo (IFA) colistina para administración parenteral.

Esta revisión se inició debido a que han sido notificados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia eventos adversos y errores de medicación con el uso de colistina, relacionados con errores en el cálculo de dosis.

La Sociedad Argentina de Infectología ha expresado su preocupación al respecto, elevando un informe sobre colistina y se ha realizado una reunión con representantes de dicha Sociedad en el contexto del Observatorio ANMAT. Asimismo, se ha escuchado la opinión de los titulares de autorización de registro y comercialización (TARC) de las especialidades medicinales que contienen como IFA colistina para administración parenteral.

En la información contenida **en los prospectos se han detectado diferencias y controversias en los siguientes ítems:**

- Expresión de la fórmula cuali-cuantitativa.
- Posología.
- Ajuste de dosis en insuficiencia renal.
- Microbiología e indicaciones.
- Contraindicaciones.

De acuerdo a los resultados de esta revisión, se ha decidido armonizar la información que contienen los prospectos.

Cabe destacar que ya se ha solicitado a los TARC la modificación de los prospectos vía expediente 1-47-12365-12-2 y que se encuentra en revisión el proyecto de Disposición para su armonización.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Agosto 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades\\_FVG\\_agosto\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades_FVG_agosto_2013.pdf)

### **Diane 35 y similares. Actualización de prospectos. ANMAT.**

Luego de que Francia informara la suspensión de comercialización del producto Diane-35 y sus genéricos, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, sigla en inglés) realizó la revisión de las autorizaciones de comercialización de estos productos en el resto de Europa, y concluyó que el balance beneficio-riesgo continúa siendo favorable para su uso en indicaciones precisas.

En este contexto, la ANMAT comenzó, en febrero de 2013, la revisión de las condiciones de autorización de comercialización, indicaciones, aspectos de seguridad e información contenida en los prospectos de los productos que contienen etinilestradiol + acetato de ciproterona.

Así, se decidió modificar las Indicaciones de todos los productos comercializados que contienen los IFAs etinilestradiol + acetato de ciproterona, que serán las que se detallan en el siguiente texto:

*"(PRODUCTO)" está indicado para el tratamiento de las enfermedades andrógeno-dependientes en mujeres, tales como acné, especialmente las pronunciadas y aquellas que van acompañadas de seborrea o de inflamación o formación de nódulos (acné papulopostuloso, acné noduloquístico), alopecia androgenética y formas leves de hirsutismo y también para la anticoncepción oral en mujeres con estas enfermedades.*

*Nota: "(PRODUCTO)" no debe emplearse en mujeres únicamente para la anticoncepción, pero debe reservarse para aquellas mujeres que requieren tratamiento para las condiciones dependientes de andrógenos descriptas.*

Además, se deberá incorporar un texto adicional en la sección Advertencias, que deberá contener la siguiente información:

*"En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de que actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. "(PRODUCTO)" no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo-beneficio negativa".*

El Departamento de Farmacovigilancia iniciará un Expediente solicitando a los titulares de autorización de registro y comercialización de los productos: Diane 35, Avancel (Bagó S.A.), Mileva 35 (Elea S.A.C.I.F. y A.), Tess 35 (Biotenk S.A.) y Zinnia (Bernabó S.A.) la modificación correspondiente de los prospectos de estas especialidades medicinales.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Agosto 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades\\_FVG\\_agosto\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades_FVG_agosto_2013.pdf)

### **Trenazin® (tetrabenazina). Registro voluntario de pacientes en el programa "Soluciones Compartidas". ANMAT.**

El laboratorio IVAX Argentina S.A. ha comunicado a esta Administración por Expediente Nº 1-0047-0000-012714-13-1 que implementará como medida adicional al Plan de Gestión de Riesgo del producto Trenazin®, el registro voluntario de pacientes que se encuentren en tratamiento con el producto de referencia a través de un programa denominado "Soluciones Compartidas". Éste consiste en un programa de asistencia a los individuos con patologías crónicas, cuya finalidad es educar a los pacientes acerca del tratamiento y brindar asesoramiento especializado, además de registrar los efectos adversos sospechados. Funcionará mediante una línea telefónica 0800.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Agosto 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades\\_FVG\\_agosto\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades_FVG_agosto_2013.pdf)

## **Más información**

### **Tetrabenazina**

*Acción Terapéutica:* es un agente antidisquinético útil en el tratamiento de la disquinesia tardía, tics, síndrome de Gilles de Tourette y otros cuadros hiperquinéticos.

#### *Mecanismo de acción y Farmacodinamia*

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual la tetrabenazina ejerce sus efectos antidisquinéticos, pero se cree que está relacionado con su efecto como depletor reversible de los niveles de monoaminas (por ejemplo, dopamina, serotonina, norepinefrina e histamina) en las terminales nerviosas. La tetrabenazina inhibe en forma reversible el transportador de monoaminas vesicular tipo 2 humano (VMAT2), lo que ocasiona una disminución de la recaptación de monoaminas hacia las vesículas sinápticas y el agotamiento de los depósitos de monoaminas. El VMAT2 humano también es inhibido por la dihidrotetrabenazina (HTBZ), una mezcla de  $\alpha$ -HTBZ y  $\beta$  HTBZ, ambos son metabolitos muy importantes en humanos.

Los efectos centrales de tetrabenazina son muy similares a los de la reserpina, pero difiere de esta última por poseer una menor actividad periférica y una duración de acción más corta. La duración de acción de la tetrabenazina varía de 16 a 24 horas.

**Fuente:** ANMAT. Vademécum Farmacológico. Trenazin® (tetrabenazina). Prospecto. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/prospectos/IVAX/DISPO\\_0518-13\\_C57004.PDF](http://www.anmat.gov.ar/prospectos/IVAX/DISPO_0518-13_C57004.PDF) Fecha última consulta: 12/09/2013

### **Informe Parcial ESAVI 2013 (Enero-Junio). ANMAT.**

Las vacunas se elaboran en base a normas estrictas de seguridad y eficacia y, aun así, existe la posibilidad de que se produzcan eventos adversos en una persona vacunada.

Un *evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización* (ESAVI) es un cuadro clínico que tiene lugar después de la administración de una vacuna, que puede o no estar relacionado con ésta y que causa gran preocupación en la población. La mayoría de los ESAVI son comunes y leves, desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo. Los más graves son raros y menos frecuentes.

#### **Presentamos a continuación los resultados de los reportes enviados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia durante la primera mitad del año 2013:**

- ✓ N° de reportes de eventos: 203
- ✓ Mayor número de reportes durante el mes de junio.
- ✓ La edad media de notificación fue de 27 años, con un rango entre los 2 meses y los 80 años.
- ✓ El 56,2% de las notificaciones ocurrieron en mujeres y el 40,4% en hombres.
- ✓ Los principales notificadores fueron:
  - EFECTORES PERIFÉRICOS (49,8%),
  - LABORATORIOS (39,9%) y
  - PARTICULARES (9,4%).
- ✓ La procedencia de los reportes fue de:
  - Prov. Santa Fe (24,6%)
  - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (20,7%)
  - Prov. Buenos Aires (10,3%).
  - Sin datos de procedencia (39,4%).
- ✓ Los ESAVI reportados se asociaron principalmente a las siguientes vacunas:
  - Antigripal
  - Antimeningocócica
  - Antineumocócica
  - Varicela
  - Rotavirus
  - Triple viral
- ✓ Los eventos más frecuentemente reportados fueron:
  - Reacciones locales (25,6%)
  - Errores programáticos (13,3%)
  - Eventos dermatológicos (11,3%)
  - Infecciones (9,4%)
  - Eventos neurológicos (8,9%)
  - Eventos sistémicos (7,9%)
  - Eventos digestivos (6,4%).
- ✓ Las vacunaciones se produjeron principalmente en el:
  - Ámbito hospitalario (24,6%)
  - Centros de atención primaria (16,3%)
  - Vacunatorios (13,3%)
  - Otros (1,5%)
- ✓ El 32% de los ESAVI ocurrieron en individuos vacunados con vacunas del calendario nacional, el 16,3% de los ESAVI se asociaron a vacunas aplicadas por indicación médica y el 12,3%, durante campañas de vacunación.
- ✓ De los 203 eventos notificados la causalidad asignada fue:
  - Relacionada con la vacunación (44,8%)

- No concluyente (19,7%)
- Coincidente o no relacionado (15,8%)
- Errores programáticos (14,8%)
- Falta de eficacia (4,9%)
- ✓ En el sub-análisis de los eventos relacionados (91/203), el 83,5% (76/91) correspondieron a eventos no serios y el 16,5% (15/91) a eventos serios.
- ✓ La principales vacunas implicadas en eventos relacionados **serios** fueron:
  - Antigripal (33,3%),
  - Pentavalente (20%)
  - Fiebre hemorrágica argentina (13,3%)
  - Otras (6,7%).

Destacamos la importancia de notificar los eventos relacionados con la administración de vacunas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. También enfatizamos la importancia de la calidad de los reportes, de modo tal que el análisis de los eventos permita detectar posibles señales no conocidas hasta ahora.

**Fuente:** ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Agosto 2013. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades\\_FVG\\_agosto\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novidades_FVG_agosto_2013.pdf)

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

## • **BOLETÍN OFICIAL**

### **ESPECIALIDADES MEDICINALES, COSMÉTICOS Y OTROS PRODUCTOS**

#### **Disposición 5592/2013**

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

- "Volume Glamour MAX, Mascara Waterproof x 10 ml YANQINA Cosmetics", que carece de datos de inscripción ante ANMAT, responsable de la comercialización, nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, lote y fecha de vencimiento,
- "VOV sombra para ojos variedad 19". Carece de datos de inscripción, responsable de la comercialización, nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, contenido neto, lote y fecha de vencimiento,
- "HUALIYA Foundation oil free x 30 g Hualiya Cosmetics", en cuyo dorso se detallan los ingredientes del producto. Carece de datos de inscripción, responsable de la comercialización, Nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, lote y fecha de vencimiento,
- "XHIARA polvo compacto", que carece de datos de inscripción, responsable de la comercialización, nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, contenido neto, lote y fecha de vencimiento,
- "NENCAI Eyeliner Waterproof, lasting three-dimensional no Blooming". Carece de datos de inscripción, responsable de la comercialización, nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, contenido neto, lote y fecha de vencimiento y
- "MIGUEL ANGEL Esmalte artesanal, Industria Argentina", que carece de datos de inscripción, responsable de la comercialización, nº de legajo del elaborador/importador, fórmula cualitativa, contenido neto, lote y fecha de vencimiento, por los fundamentos expuestos en el considerando.

**BOLETÍN OFICIAL 32.717. Viernes 06 de setiembre de 2013.**

#### **Disposición 5932/2013**

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio nacional del producto rotulado como INOMAX 800 PPM (OXIDO NITRICO GAS PARA INHALACION) correspondiente al lote 11FP-0493, número de serie QL00080294, por los argumentos expuestos en el considerando de la presente Disposición.

**BOLETÍN OFICIAL 32.723. Lunes 16 de setiembre de 2013.**

## **DROGUERÍAS Y LABORATORIOS**

### **Disposición N° 5596/2013**

**Prohíbese, fuera del ámbito de la Provincia de Buenos Aires**, la comercialización y uso en todo el territorio nacional de **los productos médicos elaborados por la firma Liprot S.R.L.**, en virtud de los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

**Instrúyase sumario sanitario a la firma LIPROT S.R.L.**, con domicilio en la calle Rouco (93) 976/80, Villa Lynch, Partido de San Martín, Provincia de Buenos Aires, **y a su Director Técnico**, por presunta infracción a lo dispuesto por los artículos 2 y 19 incs. a y b de la Ley N° 16.463, e incumplimiento de la Parte 1, punto 1 y Parte 3 punto 1, ambos del Anexo I, de la Disposición ANMAT N° 2318/02 (t.o. 2004) y Parte 1 del Anexo I de la Disposición ANMAT N° 2319/02 (t.o. 2004).

**BOLETÍN OFICIAL 32.718. Lunes 09 de setiembre de 2013.**

### **Disposición N° 5597/2013**

**Prohíbese el uso y la comercialización de todos los productos médicos que indiquen ser fabricados por la firma "ANTARES METALES Y PLASTICOS S.A."** por los fundamentos expuestos en el considerando.

**Instrúyase sumario a la firma ANTARES METALES Y PLASTICOS S.A.** con domicilio en la Avenida Directorio 302, PB departamento C, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por el presunto incumplimiento al Anexo I, Parte 1 de la Disposición ANMAT N° 2319/02 (T.O. 2004), al Anexo I, Parte 3, Punto 1 de la Disposición ANMAT N° 2318/02 (T.O. 2004), y del artículo 2° de la Disposición ANMAT N° 689/09, en virtud de los argumentos expuestos en el Considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 32.718. Lunes 09 de setiembre de 2013.**

### **Disposición N° 5599/2013**

Prohíbese la comercialización de medicamentos y especialidades medicinales fuera del ámbito de la Provincia de Córdoba a la droguería "SF- FARMA S.A. de San Francisco Farma S.A.", con domicilio en Dante Alighieri N° 306, de la Ciudad de San Francisco, Dpto. San Justo, Provincia de Córdoba, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

Instrúyase sumario sanitario a la droguería "SF- FARMA S.A. de San Francisco Farma S.A.", con domicilio en Dante Alighieri N° 306, de la Ciudad de San Francisco, Dpto. San Justo, Provincia de Córdoba y a quien ejerza la Dirección Técnica por presuntas infracciones al artículo 2° de la Ley N° 16.463, al artículo 3° del Decreto N° 1299/97 y a los artículos 1° y 2° de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

**BOLETÍN OFICIAL 32.718. Lunes 09 de setiembre de 2013.**

### **Disposición 1684/2013**

Dase por cancelada la habilitación de la Droguería denominada "KENDIS S.A." ubicada en el local de la calle Senillosa N° 1740 (C.P. 1424), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; propiedad de "KENDIS S.A." CUIT N° 30-69325649-2.

Limitase a partir del día 20 de febrero de 2013 la actuación del Farmacéutico Pablo Sebastián GONZALEZ (MN 12612), CUIL N° 20-21004201-7, en carácter de Director Técnico de la Droguería mencionada.

**BOLETÍN OFICIAL 32.729. Martes 24 de setiembre de 2013.**

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

## **• OTRAS COMUNICACIONES**

### **Información recibida de ANMAT**

El Instituto Nacional de Medicamentos de la ANMAT ha retirado muestras del producto **KANTRILEX RIVERO solución con Histina, Triptofano y cetoglutarato (HTC)** correspondientes al lote 0129951 vto. 11/13 que posteriormente se sometieron a análisis, verificándose que los ensayos fisicoquímicos no mostraron alteraciones en la composición cuali-cuantitativa, no así los ensayos de color y determinación de pH que arrojaron resultados fuera de los criterios de aceptación. Asimismo, se detectaron en algunas

muestras provenientes del mercado de los lotes N° 0127956 vto. 04/14, 0126959 vto. 07/14 y 0122960 vto. 02/14 cambio de color y/o pH; y en una muestra del lote N° 0129951 vto. 11/13 disminución del componente alfa cetoglutarato ácido monopotásico.

En virtud de investigar las causales que podrían haber producido las alteraciones enunciadas y hasta tanto se concluya el informe técnico correspondiente, **el INAME ordenó las medidas detalladas a continuación:**

- a) Reducir el período de vida útil a doce meses.
- b) Modificar las condiciones de conservación, estableciendo una temperatura de conservación entre 2-8 °C.
- c) La firma iniciará el recupero de los lotes vigentes e implementará acciones correctivas bajo la supervisión de INAME.

**Información recibida de:** Departamento de Farmacovigilancia- ANMAT. 02/09/2013

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

**Cartan<sup>®</sup>, Cartan 100<sup>®</sup>, Cartan D<sup>®</sup> y Cartan D 100<sup>®</sup>. Lab Eurofarma Argentina S.A.**

**Motivo:** modificaciones en la línea Cartan

El Lab. Eurofarma Argentina S.A. ha informado que los comprimidos y el plástico protector (PVC) de Cartan<sup>®</sup>, Cartan 100<sup>®</sup>, Cartan D<sup>®</sup> y Cartan D 100<sup>®</sup> han cambiado de la siguiente manera:

Producto	Antes		Ahora	
	Forma	Color	Forma	Color
CARTAN	○	salmón	⊖	blanco
CARTAN 100	○	salmón	⊖	salmón
CARTAN D	○	salmón	⊖	amarillo
CARTAN D 100	○	salmón	⊖	amarillo

Respecto al producto Cartan Max<sup>®</sup> (Amlodipina + Losartán), se aclara que solo el cambio es para Losartán.

Anteriormente todos los blíster eran de PVC de color ámbar (anaranjado). Ahora todos los blíster son de PVC de color blanco.

Esto no altera en absoluto la calidad y efectividad de los productos, ya que se trata únicamente de un cambio en el proceso de producción.

**Efactor Periférico de Farmacovigilancia Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1° C (EPFvCFSFE1° C). 27 de setiembre de 2013.**

### Información recibida del Programa Provincial de Farmacovigilancia de la Prov. de Santa Fe

#### **METRONIDAZOL SURAR PHARMA, RETIRO DEL MERCADO**

El Instituto Nacional de Medicamentos de la ANMAT nos informa que el Laboratorio SURAR PHARMA, deberá proceder al retiro del mercado de los siguientes lotes:

- **Metronidazol 500 mg/100 ml solución inyectable Lote 076-146 Vto. 08/2014**
- **Metronidazol 500 mg/100 ml solución inyectable Lote 076-149 Vto. 08/2014**

La medida fue dispuesta por no cumplir estos lotes con el ensayo de endotoxinas.

**Información extraída de:** Programa Provincial de Farmacovigilancia. Dirección Provincial de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central. Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. Alerta N° 15/13. 23/09/2013.

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

### BETASINT NPH Insulina Bovina Lote 53013 y 53013/1 Vto. 12/14 Laboratorios Beta Motivo: cambios en el estuche

Se recibió la consulta a esta RPVF por la existencia de unidades del producto de referencia con el mismo vencimiento pero algunas con el número de lote 53013 y otras con el número de lote 53013/1. Asimismo se observan diferencias en el envase secundario como se puede ver en las fotografías adjuntas. A tal fin se realizó la consulta al laboratorio productor, quienes informaron lo siguiente:

"Con respecto a los cambios, estos se deben a diferentes momentos de acondicionado del mismo, de ahí el "/1". En diciembre del año pasado procedimos al acondicionamiento de una parte del lote y por falta de estuches no pudimos concluir con esta etapa. Cuando ingresaron los nuevos estuches, para identificar las unidades acondicionadas en esta etapa, se colocó el "/1" al lote.

El cambio en el diseño de los estuches se debe a la necesidad de adecuar los mismos a los requerimientos de trazabilidad."



*Reporte de la RPVF N° 153. Agosto 2013. Disponible en: [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)*

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES

**XIII Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria 2013. AAFH  
San Juan. 3 al 5 de octubre de 2013**

## ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA

### Cursos a Distancia

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

Para realizar cursos a **distancia**, contactarse a: [caf@fefara.org.ar](mailto:caf@fefara.org.ar)

## ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

### Curso Teórico Práctico "Farmacología pediátrica. Generalidades y su aplicación a problemas frecuentes"

Santa Fe. 9 de noviembre

#### • 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.*

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



**PÁGINA WEB**

**www.colfarsfe.org.ar**

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

**Ingresá y buscá:**

Cursos presenciales y a distancia

Disposiciones legales sobre medicamentos

Psicotrópicos y estupefacientes

Nuevos medicamentos en el mercado

Vacunas

Farmacovigilancia

...Y mucho más...

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

**Ingresá a: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)**

The screenshot shows the website interface for the Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1° C. The left sidebar contains a navigation menu with categories such as 'Categorías', 'Profesionales', 'Del Colegio', 'Chasqueos', 'Actualidad', 'Farmacovigilancia', 'Publicaciones', 'Newsletter', and 'Sitios de Interés'. The main content area features a grid of news items, including 'Noticias Locales', 'Noticias Nacionales', and 'Noticias Locales'. Specific news items include 'Una producción más limpia', 'La vacuna antigripal se incorpora al calendario nacional de vacunación 2011-12', 'Encuentro Decan FEFARA 2011 INSCRIPCIÓN', 'COMUNICADO ANMA', 'pami Pañales 2010', 'Digitalización de recetas', 'INFORMATE', 'Extensión Comunitaria', and 'Medicamentos'. The website also displays the logo of the Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1° C. and the text 'COLEGIO DE FARMACÉUTICOS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE 1° C. - ARGENTINA'.

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

Nuevo

**Curso Teórico Práctico: "Actualización en vacunas"**  
**Vacuna contra la varicela. Vacunas antimeningocócicas. Vacunas antineumocócicas.**

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



## REVISTA POR NUESTRA SALUD

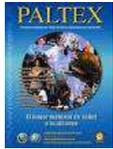
*Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.*

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

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

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

**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: [dap@colfarsfe.org.ar](mailto:dap@colfarsfe.org.ar). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)**



**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 bajo costo.*

Su **misión** es contribuir al desarrollo de la educación de recursos humanos en salud para el fortalecimiento de la atención de la salud en la Región de las Américas, como componente de la cooperación técnica de la OPS/OMS.

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

**Certificado de excelencia en el 2011**



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