

F E F A R A  
Federación Farmacéutica

COLEGIO DE FARMACÉUTICOS  
DE LA PROVINCIA DE SANTA FE  
1° Circunscripción

Sistema  
de  
Información  
M de  
edicamentos

## e- Boletín DROGAS Y MEDICAMENTOS

Año Nº II - Nº 20 – Agosto de 2011

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

### EQUIPO DE PRODUCCIÓN

#### Selección, traducción y elaboración

*Farm. Ana María González*

*Farm. Silvina Fontana*

*Farm. María Rosa Pagani*

#### Colaboración

*Celia Rudi*

### ÍNDICE

	Pág.
• <b>NOVEDADES</b>	
<b>Nuevo fármaco comercializado en Argentina</b>	
<u><a href="#">Dabigatrán</a></u>	2
• <b>NOTAS</b>	
<u><a href="#">Dextropropoxifeno: condiciones de adquisición y dispensa.</a></u>	
<u><a href="#">Recordatorio</a></u>	7
<u><a href="#">¿Se sabe suficiente sobre el dabigatrán?</a></u>	8
• <b>FARMACOVIGILANCIA</b>	
<u><a href="#">Rituximab. Riesgo de reacciones de anafilaxia</a></u>	11
<u><a href="#">Tigeciclina: recomendaciones de la ANMAT</a></u>	12
<u><a href="#">Sulfato ferroso: intoxicación grave con un medicamento de empleo frecuente</a></u>	13
<u><a href="#">Ritmo cardíaco anormal asociado con altas dosis de Celexa® (citalopram bromhidrato). FDA</a></u>	14
• <b>BOLETÍN OFICIAL</b>	
<b>Disposiciones y Resoluciones</b>	17
• <b>OTRAS COMUNICACIONES</b>	20
• <b>AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	26

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

## CONTENIDOS

- **NOVEDADES**

### Nuevo fármaco comercializado en Argentina

#### Dabigatrán

Anticoagulante. Código ATC: B01AE07

**Mecanismo de acción:** *dabigatrán*<sup>1</sup> y sus metabolitos activos son inhibidores directos competitivos y reversibles de la trombina<sup>2</sup>; de esa manera previenen el desarrollo de trombos. El *dabigatrán* y sus metabolitos activos inhiben tanto la trombina libre y la unida a los coágulos, como así también la agregación plaquetaria inducida por la trombina. A las dosis recomendadas, prolongan el Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa), el Tiempo de Coagulación de la Ecarina<sup>3</sup> (TCE) y el Tiempo de Trombina (TT).

### Dosificación

#### Adultos

*Para profilaxis de trastornos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular*<sup>4</sup>: vía oral, 150 mg / 2 veces por día, con o sin los alimentos.

#### Niños

La seguridad y la eficacia no se ha establecido en pacientes pediátricos.

### Pacientes con Insuficiencia Renal

Para pacientes con Clearance de Creatinina (ClCr) entre 15 y 30 mL/min, la dosis oral recomendada es de 75 mg / 2 veces al día. No hay recomendaciones disponibles para pacientes con ClCr menor a 15 mL/min o quienes están en diálisis.

#### *Cambio de/a warfarina*

- Cuando se cambia de warfarina a *dabigatrán*, discontinuar warfarina e iniciar con *dabigatrán*, si el RIN<sup>5</sup> es menor a 2.

- Cuando se cambia de *dabigatrán* a warfarina, ajustar el tiempo de inicio en base a la función renal del paciente:

- ClCr mayor a 50 mL/min: iniciar warfarina 3 días antes de discontinuar *dabigatrán*;
- ClCr entre 31 y 50 mL/min: iniciar warfarina 2 días antes de discontinuar *dabigatrán*;
- ClCr entre 15 y 30 mL/min: iniciar warfarina 1 día antes de discontinuar *dabigatrán*;
- ClCr menor a 15 mL/min: no hay recomendación disponible.

<sup>1</sup> Se administra como *dabigatrán* etexilato, profármaco sin actividad farmacológica. Tras la administración oral, el *dabigatrán* etexilato se absorbe rápidamente y se transforma en *dabigatrán* mediante hidrólisis catalizada por esterasas, en plasma e hígado.

<sup>2</sup> La trombina es una enzima proteolítica (serina proteasa) que permite la conversión de fibrinógeno en fibrina durante la cascada de la coagulación.

<sup>3</sup> Es una prueba que permite la cuantificación precisa de los inhibidores directos de la trombina. Se basa en que la ecarina (enzima del veneno de serpiente) convierte la protrombina en meizotrombina y desarrolla una actividad procoagulante que se neutraliza por *dabigatrán*. Debido a ello se produce una prolongación del tiempo de esta prueba, dosis-dependiente.

<sup>4</sup> Es una arritmia cardíaca en la que hay una activación auricular desorganizada, no hay coordinación en la sístole auricular y el llenado ventricular es inefectivo.

<sup>5</sup> Relación Internacional Normalizada (RIN): es la relación entre el tiempo de protrombina de la muestra de plasma de un paciente dado y el de una muestra testigo.

La actividad de *dabigatrán* puede contribuir a un aumento en el RIN en los 2 primeros días luego de su discontinuación, es por ello que éste parámetro puede no representar el verdadero efecto de la warfarina.

#### *Cambio de anticoagulantes parenterales a dabigatrán*

Iniciar *dabigatrán* 0 a 2 horas antes del tiempo de la siguiente dosis de los anticoagulantes parenterales o al mismo tiempo de la discontinuación del anticoagulante parenteral si es administrado en infusión continua.

#### *Cambio de dabigatrán a anticoagulantes parenterales*

Se recomienda esperar 24 horas después de la última dosis antes de cambiar de *dabigatrán* a un anticoagulante parenteral.

#### *Manejo preoperatorio*

El tiempo para discontinuar *dabigatrán* previo a una cirugía depende del grado de insuficiencia renal<sup>6</sup> y del riesgo de hemorragia asociado con la cirugía o procedimiento invasivo. En el siguiente cuadro se precisan estos datos.

Clearance de Creatinina	Tiempo recomendado para discontinuar <i>dabigatrán</i> previo a un procedimiento quirúrgico o invasivo	
	<i>Alto riesgo de sangrado*</i>	<i>Riesgo de sangrado normal</i>
Mayor a 50 mL/min	2 a 4 días	24 hs
30 a 50 mL/min	4 días	Por lo menos 2 días (48 hs)
30 mL/min o menos	Más de 5 días	2 a 5 días

\*Ejemplos de alto riesgo de sangrado: cirugía cardíaca, neurocirugía, cirugía abdominal y cirugías que involucran órganos principales. Otros factores determinantes de riesgo de sangrado incluyen edad avanzada, co-morbilidades y el uso concomitante de tratamientos antiplaquetarios.

La terapia anticoagulante debería reiniciarse tan pronto como sea posible, luego del procedimiento quirúrgico o invasivo.

#### **Farmacocinética**

*Absorción:* la biodisponibilidad oral es de 3-7 %. Cuando se administran los pellets de *dabigatrán* etexilato con la cubierta de la cápsula "no intacta", la biodisponibilidad oral se incrementa al 75%. Debido a ello, las cápsulas no deben ser quebradas, masticadas o abiertas previo a su administración.

La administración de este medicamento con alimentos ricos en grasas, retarda el Tmax, aproximadamente en 2 hs. pero no afecta el grado de absorción.

*Distribución:* 35% se une a proteínas plasmáticas. El índice de partición del fármaco entre los glóbulos rojos y el plasma es de 0,3. Se desconoce si atraviesa la placenta.

*Metabolismo:* después de la administración de *dabigatrán* etexilato mesilato, se absorbe el éster de *dabigatrán* etexilato que luego es hidrolizado a la forma activa, *dabigatrán*. La reacción metabólica predominante es la hidrólisis catalizada por esterasas. No es metabolizado por las enzimas del Cit. P450 y no inhibe ni induce la actividad de las enzimas del Cit. P450. *Dabigatrán* se conjuga dando 4 metabolitos acil-glucuronidos diferentes, activos, cada uno representa menos del 10% del total del fármaco en el plasma.

*Excreción:* principalmente por orina.

<sup>6</sup> Es recomendable que a los pacientes que van a ser sometidos a cirugías electivas, se les evalúe la función renal (creatinina sérica y el ClCr) varios días antes de la cirugía.

*Tiempo de vida media:* 12 a 17 hs. en sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia renal, puede ser de 15 a 34,1 hs. según el grado de funcionamiento renal.

*Dabigatrán* es dializable en un 68%. La fracción de fármaco removido por hemodiálisis es del 62% a las 2 hs y del 68% a las 4 hs.

### **Efectos adversos**

*Efectos gastrointestinales:* esofagitis; sangrado gástrico; síntomas tipo gastritis, incluyendo gastritis erosiva, gastritis hemorrágicas y gastritis hemorrágicas erosivas; reflujo gastroesofágico; úlcera gastrointestinal; dispepsia incluyendo dolor abdominal, malestar abdominal, dolor en el abdomen superior y malestar epigástrico (se reportaron con mayor frecuencia). Hemorragia gastrointestinal (6,1%), hemorragia gastrointestinal mayor (1,6%).

*Efectos hematológicos:* sangrados (16,6%), sangrados con riesgo de vida (1,5%), sangrado mayor (3,3%).

*Efectos inmunológicos:* anafilaxia, edema alérgico y reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, rash, prurito (< 0,1%).

*Efectos neurológicos:* hemorragia intracraneal (0,3%).

### **Embarazo y lactancia**

*Dabigatrán* ha sido clasificado como **categoría C** en el embarazo (algunos estudios en animales han mostrado efectos teratogénicos, embriocidas u otros, pero no hay estudios disponibles en humanos).

Estudios realizados en ratas gestantes expuestas al fármaco desde la implantación (gestación día 7) hasta el destete (lactación día 21) mostraron un aumento de la mortalidad de la cría y un excesivo sangrado vaginal uterino, próximo al parto. También, la mortalidad materna fue mayor durante el trabajo de parto.

No hay disponible estudios controlados en mujeres ni en animales.

Se desconoce si *dabigatrán* se excreta en la leche materna. La evidencia disponible es inconclusa para determinar los riesgos del bebé cuando se utiliza el fármaco durante la lactancia.

### **Precauciones**

- uso concomitante de fármacos que incrementan el riesgo de sangrado (por ej. agentes antiplaquetarios, heparina, terapia fibrinolítica, uso crónico de AINEs): ya que puede ocurrir un sangrado significativo y a veces fatal;
- trabajo de parto y parto; ya que puede ocurrir un sangrado significativo y a veces fatal;
- uso concomitante con inductores de la glicoproteína P (Gp-P)<sup>7</sup> por ejemplo rifampicina, debido a que se disminuye la exposición a *dabigatrán*;
- interrupción de la terapia con *dabigatrán* por sangrado activo, cirugía electiva, o procesos invasivos ya que se incrementa el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV).

En caso de complicaciones de hemorragias cuando se está administrando *dabigatrán*, se debe suspender la administración del fármaco y realizar medidas de apoyo tales como: compresión mecánica, hemostasia quirúrgica y transfusión de productos sanguíneos como concentrado de glóbulos rojos o plasma fresco congelado. No hay datos clínicos suficientes acerca del uso de agentes que contrarresten el efecto de *dabigatrán*. La utilización de Factor VII recombinante activado para revertir la anticoagulación producida por otros agentes inhibidores directos de la trombina no tuvieron resultados consistentes.

---

<sup>7</sup> Es una proteína que forma un canal en la membrana plasmática. Su función es transportar drogas fuera de la célula usando la energía derivada de la hidrólisis del ATP.

Se ha demostrado que el concentrado de complejo de protrombina activado y no activado reduce o revierte los efectos anticoagulantes de *dabigatrán* en animales y en estudios *in vitro*.

### **Contraindicaciones**

- Sangrado activo patológico.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad serias (ej. reacciones anafilácticas o shock anafiláctico) a *dabigatrán* o a algunos de los componentes del producto.

### **Indicaciones Terapéuticas**

Aprobadas por la **ANMAT**:

- prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor<sup>8</sup>.

Aprobados por la **FDA**:

- profilaxis de desórdenes tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular<sup>9</sup>. *Dabigatrán* es una alternativa útil a warfarina para prevenir eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular, paroxística a permanente, quienes están en riesgo de ACV o embolización sistémica. No se debería usar en pacientes con prótesis de válvula cardíaca, enfermedad valvular hemodinámicamente significativa, insuficiencia renal severa o enfermedad hepática avanzada. *Dabigatrán* está indicado para reducir el riesgo de embolismo sistémico y ACV en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

### **Eficacia comparativa**

a)- *Con enoxaparina sódica*

*Dabigatrán* etexilato se ha comparado con enoxaparina sódica para profilaxis de tromboembolismo venoso en 3 ensayos:

- un ensayo multinacional, de no inferioridad, randomizado, doble ciego, comparativo, en pacientes luego de una cirugía de reemplazo total de cadera. RE-NOVATE (Eriksson et al, 2007);
- dos ensayos multinacionales, de no inferioridad, randomizados, doble-ciego, en pacientes luego de una cirugía de rodilla. RE-MOBILIZE (Ginsberg et al, 2009) y RE-MODEL (Eriksson et al, 2007a).

Los ensayos RE-NOVATE y RE-MODEL que fueron conducidos en Europa, Australia, y Sud Africa, compararon *dabigatrán* etexilato oral 220 mg ó 150 mg una vez al día con enoxaparina 40 mg SC una vez al día. El estudio RE-MOBILIZE fue conducido principalmente en Norte America (Estados Unidos, 58 centros; Canada, 30 centros; Reino Unido, 1 centro) y comparó el uso de *dabigatrán* etexilato oral 220 mg ó 150 mg tomado una vez al día con enoxaparina 30 mg SC dos veces por día.

Los ensayos RE-NOVATE y RE-MODEL mostraron la no-inferioridad en la efectividad de *dabigatrán* respecto de enoxaparina para el total de los eventos venosos de tromboembolismo y todas las causas de muerte. No obstante, en el ensayo RE-MOBILIZE no fue demostrado la no-inferioridad de *dabigatrán* respecto a enoxaparina. En los 2 estudios en pacientes quienes estuvieron bajo cirugía de rodilla (RE-MOBILIZE y RE-MODEL), la duración media del tratamiento fue de 8 días en el ensayo RE-MODEL y de 14 días en el ensayo RE-MOBILIZE; además, el tratamiento comenzó antes en el ensayo RE-MODEL comparado con el ensayo RE-MOBILIZE.

<sup>8</sup> Último prospecto aprobado, disposición N° 0126/09 con fecha 20-01-09.

<sup>9</sup> La Fibrilación Auricular puede ser de origen valvular o no valvular y según la forma de presentación clínica se clasifica en: de diagnóstico reciente, paroxística, persistente o permanente.

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

*b)- Con warfarina sódica**Para la profilaxis de trastornos tromboembólico en pacientes con fibrilación auricular*

En un ensayo (RE-LY) de no inferioridad, de anticoagulación a largo plazo, de 2 años de duración, prospectivo, randomizado (n: 178.113), en pacientes con fibrilación auricular, se mostró que una dosis de 110 mg de *dabigatrán* dos veces al día fue tan efectiva como warfarina en prevenir ACV y embolismo sistémico, con más bajas ocurrencias de hemorragia grave; mientras que, a dosis de 150 mg de *dabigatrán* dos veces al día fue más efectiva que warfarina para prevenir ACV y embolismo sistémico con similar ocurrencia de hemorragia grave. Los pacientes (edad promedio 71 años; 63,6% hombres) con diagnóstico de fibrilación auricular y riesgo de ACV fueron randomizados para recibir 110 mg ó 150 mg (uno u otro tratamiento) de *dabigatrán* dos veces por día (randomización cegada) ó 1 mg, 3 mg, ó 5 mg de warfarina (randomización no cegada). La dosis de warfarina fue ajustada para obtener un valor de RIN entre 2 a 3. La ocurrencia de embolismo sistémico o ACV resultó en la siguiente proporción en cada grupo: 1,53% por año en el grupo de *dabigatrán* 110 mg, 1,11% por año en el grupo de *dabigatrán* 150 mg y 1,69% por año en el grupo de warfarina. Ambas dosis de *dabigatrán* tuvieron una efectividad no inferior a warfarina mientras que la dosis de 150 mg demostró superioridad a warfarina. La hemorragia grave ocurrió en una proporción de 2,71% por año en el grupo de dosis de 110 mg de *dabigatrán*, 3,11% por año en el grupo que recibió la dosis de 150 mg de *dabigatrán*, y 3,36% por año el grupo tratado con warfarina. El riesgo relativo de sangrado grave fue de: 0,8 para la dosis de 110 mg de *dabigatrán* y 0,93 para la dosis de 150 mg. El resultado del beneficio clínico neto compuesto de embolismo sistémico, infarto de miocardio, ACV, embolismo pulmonar, muerte o sangrado grave fue de 7,09% por año para una dosis de *dabigatrán* de 110 mg, 6,91 % por año para una dosis de *dabigatrán* 150 mg y 7,63 % para warfarina. El único efecto adverso significativamente más frecuente con el uso de *dabigatrán* fue dispepsia que ocurrió en 11,8 % en el grupo de *dabigatrán* 110 mg, 11,3% en el grupo de *dabigatrán* 150 mg y 5,8 % en el grupo de warfarina.

*Para la profilaxis del tromboembolismo venoso*

Un ensayo RE-COVER, multinacional, comparativo, randomizado, doble ciego, luego de los 6 meses de tratamiento, mostró que *dabigatrán* fue no inferior a warfarina para el tratamiento de la recurrencia del tromboembolismo venoso y la muerte relacionada con tromboembolismo venoso agudo (Schulman et al, 2009). Los pacientes seleccionados (n: 2564) fueron adultos, de 18 a 97 años de edad, con trombosis de vena profunda proximal en la pierna o con embolismo pulmonar, agudo, sintomático. Los mismos fueron randomizados 1:1 para recibir *dabigatrán* oral (150 mg dos veces al día) o warfarina (dosis ajustada a un RIN de 2 a 3) por 6 meses.

**Nombres comerciales:** Pradaxa® **Laboratorio:** Boehringer Ingelheim

**Bibliografía**

- Ferreirós Gago M.L. Modulación de la actividad de la Glicoproteína P por los cannabinoides. Carrera de especialista en toxicología. Universidad de Buenos Aires. Disponible en: [http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/glico\\_p.pdf](http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/glico_p.pdf)
- Fisterra. Guías Clínicas. Fibrilación auricular. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/fa.asp>
- Kelley W. Medicina interna. Editorial Médica Panamericana. 2ª Ed. España.1992
- Micromedex Inc-2011
- Nowak G. The ecarin clotting time, a universal method to quantify direct thrombin inhibitors. Pathophysiol Haemost Thromb. 2003 Jul-2004 Aug;33(4):173-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583446>

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Pradaxa. Ficha técnica. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf)

- **NOTAS**

**Dextropropoxifeno: condiciones de adquisición y dispensa. Recordatorio**

El dextropropoxifeno se encuentra incluido en la lista II ó III de estupefacientes, dependiendo de la concentración por unidad de dosificación o la concentración en preparados no divididos.

Las especialidades medicinales que actualmente contienen **dextropropoxifeno** presentan concentraciones de la droga que las ubican en la **lista III**<sup>1</sup> de estupefacientes. Estas especialidades deben comprarse a droguería con **Vale Oficial**, dispensarse bajo **Receta Común Archivada** y asentarse en el **Libro Recetario** y en el **Libro de Estupefacientes**, como se indica en el siguiente cuadro.

**Condiciones de adquisición y dispensa de estupefacientes**

	<b>Lista I</b>	<b>Lista II</b>	<b>Lista III</b>	<b>Lista IV*</b>
<b>Compra a droguería</b>	Vale Oficial	Vale Oficial	Vale Oficial	-
<b>Dispensa</b>	Receta Oficial (RO)	RO (los que superan las concentraciones de la lista III)	Receta Común archivada	-
<b>Libro Estupefacientes</b>	Sí	Sí	Sí	-
<b>Libro Recetario</b>	Sí	Sí	Sí	-

\* Drogas de uso prohibido

La ANMAT, en un comunicado informa que:

Los laboratorios que comercializan especialidades medicinales que contienen el principio activo Dextropropoxifeno, en sus diferentes sales, formas farmacéuticas y asociaciones, deberán presentar:

- **Expediente con la solicitud de la modificación del prospecto**, el cual deberá incluir una **advertencia** resaltada al inicio, y una serie de **indicaciones**.
- **Descripción de cómo se realizará un plan de gestión de riesgo** para disminuir el riesgo cardiovascular en el uso de su producto (alteración del ECG, específicamente en el alargamiento del intervalo QT que potencialmente causaría arritmias cardíacas tipo torsión de punta).

A continuación se destacan algunos aspectos de la nueva información que contendrá el prospecto y que puede ser de utilidad para el farmacéutico a la hora de la dispensación.

**- Condición de Venta**

Venta bajo receta archivada. Estupefaciente Lista III (se comercializa con vale oficial de farmacia a droguería). Disposición 4861/96.

<sup>1</sup> Preparados para uso oral que no contengan más de 135 mg de dextropropoxifeno por unidad de dosificación, o con una concentración no superior a 2,5 % en preparados no divididos, siempre que tales preparados no contengan ninguna sustancia que sea objeto de fiscalización con arreglo al Convenio sobre las Sustancias Sicotrópicas de 1971.

### - Advertencias

Se han reportado numerosos casos a nivel internacional de sobredosis accidental e intencional con dextropropoxifeno solo o en asociación, algunos de ellos fatales dentro de la primera hora luego de la ingesta de sobredosis. Muchos de estos casos han ocurrido en pacientes que consumían al mismo tiempo alcohol u otro/s depresor/es del SNC (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.). Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados sobre este riesgo y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (arritmias, bloqueos de conducción, prolongación del QTc en el ECG).

En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO debe administrarse dextropropoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico norpropoxifeno.

El propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por la ANMAT.

### Bibliografía

- Ley de Estupefacientes N° 17.818
- Disposición 4861/96. Actualización del listado de la Ley N° 17.818
- ANMAT. Comunicados. Nuevos requisitos para especialidades medicinales que contengan dextropropoxifeno. 1° de julio de 2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Dextropropoxifeno\\_junio\\_2011.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Dextropropoxifeno_junio_2011.pdf)

### ¿Se sabe suficiente sobre el dabigatrán?

El dabigatrán (Pradaxa®), un anticoagulante oral inhibidor directo de la trombina, fue aprobado por la agencia reguladora de medicamentos de Canadá, Health Canadá (HC), en noviembre de 2.010, para la prevención del accidente cerebro vascular (ACV) en pacientes con fibrilación auricular no valvular, fundamentalmente con los datos del ensayo RE-LY. Pasaron más de 50 años para que se aprendiera a utilizar la warfarina con una eficacia y seguridad aceptables. Actualmente se está promocionando el dabigatrán como una alternativa a la warfarina, con la aparente ventaja de no requerir monitorización de la coagulación.

La publicación en Therapeutic Letter realiza un análisis detallado de los datos del ensayo RE-LY publicados en un artículo del New England Journal of Medicine junto con los datos más completos contenidos en la página web de la FDA. A continuación se presenta un extracto de la misma.

El ensayo RE-LY realizó una comparación (doble ciego) entre dos dosis de dabigatrán y una comparación (no ciego) entre dabigatrán y warfarina. En la Tabla N° 1 se presentan los principales resultados obtenidos con las dos dosis de dabigatrán utilizadas. Puede observarse que con:

- dabigatrán 150 mg/12hs se produjo un 1 % de ACV fatales e incapacitantes mientras que con la dosis de 110 mg/12hs, un 1,5%;
- dabigatrán 150 mg/12hs se produjo un 5,4% de hemorragias que requirieron hospitalización mientras que con la dosis de 110mg/12hs un 4,3%.

*En resumen:* a pesar que dabigatrán 150mg/12 hs redujo los ACV fatales e incapacitantes, resultó más dañino al causar un incremento de hemorragias que requirieron hospitalización.



**Tabla N° 1: Principales resultados de dabigatrán 110/12hs vs 150mg/12hs**

<b>Resultados</b>	<b>Dabigatrán 110mg/12hs</b>	<b>Dabigatrán 150mg/12hs</b>	<b>RR* (95% IC)**</b>	<b>RAR*** IRA****</b>
Pacientes randomizados	6.015	6.076		
Muertes (FDA)	446 (7,4%)	444 (7,3%)	1,01 (0,89-1,15)	
Eventos adversos serios	No reportados	No reportados	?	?
Hospitalizaciones (NEJM****)	2.311 (38,4%)	2.430 (40%)	0,96 (0,92-1,00)	
ACV fatal e incapacitante (FDA)	89 (1,5%)	61 (1%)	1,47 (1,07-2,04)	0,5%
Hemorragia intracraneal (FDA)	27 (0,4%)	38 (0,6%)	0,72 (0,44-1,17)	
Infarto de miocardio (NEJM)	86 (1,4%)	89 (1,5%)	0,98 (0,73-1,31)	
Hemorragias que requirieron hospitalización menos hemorragia intracraneal (FDA)	259 (4,3%)	330 (5,4%)	0,79 (0,68- 0,93)	1,1%

\*Riesgo Relativo \*\*Intervalo de confianza \*\*\* Reducción Absoluta del Riesgo \*\*\*\*Incremento del Riesgo Absoluto \*\*\*\*\*New England Journal of Medicine

*La FDA y la HC aprobaron sólo la dosis de 150 mg/12h para pacientes con fibrilación auricular no valvular en base a los beneficios obtenidos en la reducción de ACV, la Agencia Europea de Medicamentos aprobó las dosis de 110 y 150 mg/12h.*

En la Tabla N° 2 se presentan los principales resultados obtenidos con la administración de warfarina y las dos dosis de dabigatrán, en este último caso los resultados se presentan en forma combinada en una sola columna, dado que no está claro cuál de las dos dosis de dabigatrán es la mejor. Si se comparan estos resultados podría existir un posible beneficio del dabigatrán respecto a la warfarina. El uso de warfarina se asocia con una tendencia al aumento de mortalidad e incrementa el riesgo de hospitalización en un 1,6%. Sin embargo, la comparación entre warfarina y dabigatrán no fue ciega y, por lo tanto, los resultados están sujetos a sesgos de ejecución y determinación a favor del dabigatrán. Esta interpretación se ve reforzada por la revisión que realizó la FDA la cual encontró que la ausencia de ciego en pacientes y médicos llevó a "un tratamiento diferente de los pacientes durante el período de estudio" (sesgo en la ejecución) y que la presencia de sesgos de determinación y adjudicación fue suficiente como para invalidar la afirmación de que dabigatrán 150 mg/12h presenta beneficios en el ACV respecto a la warfarina. Es más, el revisor clínico de la FDA halló que la tendencia a un aumento de la mortalidad con warfarina se debió enteramente a los datos de los centros de trabajo en los que la monitorización del RIN<sup>1</sup> fue más deficiente. En aquellos centros en los que el RIN estaba dentro del margen

<sup>1</sup> Relación Internacional Normalizada (RIN): es la relación entre el tiempo de protrombina de la muestra de plasma de un paciente dado y el de una muestra testigo.

terapéutico durante, al menos, el 67% del tiempo, el riesgo relativo de mortalidad (RR:1,05) era favorable a warfarina respecto a dabigatrán.

En los resultados de la tabla N° 2 se observa que la warfarina incrementó las hemorragias intracraneales en un 1% respecto al dabigatrán, mientras que no se observaron diferencias en el ACV isquémico y en las hemorragias que motivaron ingreso hospitalario. La publicación del NEJM basada en estos mismos datos es engañosa debido a que los episodios de hemorragia intracraneal contribuyen a la mayoría de los resultados de eficacia (ACV o embolia sistémica, ACV, ACV fatal o incapacitante, hospitalización, muerte de origen cardiovascular, mortalidad total) y en la mayor parte de los resultados de seguridad (hemorragias graves, hemorragia de riesgo vital, hemorragia leve o grave, hemorragia intracraneal y beneficio clínico neto). Al margen de las hemorragias intracraneales, en la tabla N° 2 se observa que la mayor parte de los resultados son a favor de la warfarina respecto del dabigatrán. Por ejemplo, el dabigatrán incrementó los infartos de miocardio en un 0,4%, los abandonos debidos a reacciones adversas graves en un 1% y el abandono por cualquier reacción adversa en un 4,1%.

**Tabla N° 2: Principales resultados de dabigatrán vs warfarina**

<b>Resultados</b>	<b>Dabigatrán 110 y 150 mg/12hs</b>	<b>Warfarina/ una vez al día</b>	<b>RR* (95% IC**)</b>	<b>RAR*** IRA****</b>
Pacientes randomizados	12.091	6.022		
Muertes (FDA)	890 (7,4%)	491 (8,2%)	0,90 (0,81-1,00)	
Eventos adversos serios	No reportados	No reportados	?	?
Hospitalizaciones (NEJM*****)	4.741 (39,2%)	2.458 (40,8%)	0,96 (0,93-1,00)	1,6%
Hemorragia intracraneal (FDA)	65 (0,5%)	90 (1,5%)	0,36 (0,26-0,49)	1%
ACV Isquémico diagnosticado (FDA)	241 (2%)	118 (2%)	1,02 (0,82-1,27)	
Hemorragias que requirieron hospitalización menos hemorragia intracraneal (FDA)	589 (4,9%)	274 (4,5%)	1,07 (0,93-1,23)	
Infarto de miocardio (NEJM)	176 (1,5%)	66 (1,1%)	1,33 (1,00-1,76)	0,4%
Hemorragias gastrointestinales (NEJM)	315 (2,6%)	120 (2%)	1,31 (1,06-1,61)	0,6%
Abandono del tratamiento debido a efectos adversos serios (NEJM)	329 (2,7%)	105 (1,7%)	1,56 (1,26-1,94)	1 %
Abandono del tratamiento	2.381 (19,7%)	939 (15,6%)	1,26 (1,18-1,35)	4,1%

debido a cualquier efecto adverso (FDA)				
Cualquier efecto adverso (FDA)	9.449 (78,1%)	4.551 (75,6%)	1,03 (1,02-1,05)	2,5%
Dispepsia (NEJM)	1.395 (11,5%)	348 (5,8%)	2,00 (1,78-2,24)	5,7%

\*Riesgo Relativo \*\*Intervalo de confianza \*\*\* Reducción Absoluta del Riesgo \*\*\*\*Incremento del Riesgo Absoluto \*\*\*\*\*New England Journal of Medicine

### Observaciones adicionales

El uso de antiagregantes plaquetarios asociados a anticoagulantes orales fue sorprendentemente alto en las tres ramas del ensayo RE-LY. Durante el estudio, aproximadamente el 40% de los pacientes recibieron aspirina y el 7% clopidogrel, en algún momento. El uso de cualquiera de los fármacos antiplaquetarios duplica la incidencia de hemorragias graves, produciendo un incremento absoluto superior al 2% por año. Este efecto fue similar para las dos dosis de dabigatrán y para la warfarina.

### Conclusiones

- La autorización de dabigatrán 150 mg/12h para la fibrilación auricular es prematura, farmacológicamente irracional e insegura para muchos pacientes.
- Todavía no está claro cuál es la dosis óptima de dabigatrán para la fibrilación auricular no valvular.
- Se necesita una auditoria independiente del estudio RE-LY para comprobar posibles irregularidades en su desarrollo, fuentes de sesgos y la causa de la incidencia inusualmente elevada de hemorragias intracraneales en la rama de warfarina.
- Se requiere la realización de un ensayo clínico independiente, doble ciego, que compare dabigatrán con warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular.
- El uso de antiagregantes en combinación con anticoagulantes orales duplica la incidencia de hemorragias graves.

**Información extraída de:** Dabigatran for atrial fibrillation. Why we can not rely on RE-LY. Therapeutic Initiative. Therapeutic Letter. Edición 80 / Enero - Marzo 2011. Disponible en: <http://www.ti.ubc.ca/letter80>

### • FARMACOVIGILANCIA

#### Rituximab. Riesgo de reacciones de anafilaxia

Rituximab es un medicamento utilizado para el tratamiento del linfoma no hodgking, tanto indolente como agresivo, y para el tratamiento de la artritis reumatoidea.

La Agencia Sanitaria de Canadá, *Health Canada*, ha emitido un comunicado de seguridad respecto de este medicamento que ha llegado al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) por parte del laboratorio Roche, importador de *rituximab* en Colombia. Ello sumado a los reportes recibidos en el Programa de Farmacovigilancia del INVIMA, acerca de reacciones adversas fatales (hipersensibilidad y anafilaxia) en pacientes con artritis reumatoidea tratados con *rituximab*, determinó la realización de recomendaciones por parte de esta agencia reguladora.

El INVIMA ha recibido 109 reportes de reacciones adversas en los que hay una alta probabilidad de que dichas reacciones fueron producidas por el consumo de *rituximab*, 48 de ellas relacionadas a síntomas de hipersensibilidad y anafilaxia.

### Recomendaciones para los profesionales de la salud

- Asegurar que el paciente reciba la premedicación recomendada antes de la infusión de *rituximab*; por ejemplo, analgésicos o antipiréticos como el paracetamol y un fármaco anti-histamínico como difenhidramina, además de 100 mg de metilprednisolona IV 30 minutos antes de cada infusión de *rituximab*.
- Realizar el seguimiento estricto a los pacientes con artritis reumatoidea durante la administración del medicamento.
- Interrumpir la infusión en caso de presentarse una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia y administrar el tratamiento apropiado.
- No administrar *rituximab* en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad al mismo.
- Notificar cualquier reacción adversa que se sospeche puedan estar relacionados con *rituximab*.

**Fuente:** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Comunicado INVIMA 013-11. Riesgo de reacciones adversas de anafilaxia por consumo de *rituximab* en pacientes con artritis reumatoide. Disponible en:

<http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/documents/root/PRENSA/2011/Comunicado%20INVIMA%2013%2006-07-11%20RIESGOS%20GRAVES%20RITUXIMAB.pdf>

En Argentina, en la actualidad, el producto comercial que contiene *rituximab* es: MabThera® Laboratorio: Roche

**Información extraída de:** ANMAT. Consulta puntual sobre medicamentos. Fecha de la consulta: 02/08/2011

### Tigeciclina: recomendaciones de la ANMAT

En septiembre de 2010, la FDA publicó una notificación describiendo un incremento de la mortalidad asociada con el uso de tigeciclina en relación a otras drogas utilizadas como comparadores en pacientes con infecciones serias.

La diferencia de mortalidad en los datos compendiados fue del 1% (4% tigeciclina vs 3% comparadores); no significativa en términos estadísticos. Sin embargo, basada en estos datos, la FDA recomendó que deberían ser consideradas otras alternativas a tigeciclina en pacientes con infecciones severas.

En febrero de 2011, la Agencia Europea (EMA. 17/02/2011) publicó en su página web que, en vista a los resultados de los estudios realizados con respecto a la valoración de riesgo/beneficio de la tigeciclina, el producto es seguro si se lo usa según las indicaciones aprobadas, siendo los beneficios superiores a los riesgos.

### Indicaciones aprobadas:

- Infecciones intraabdominales complicadas.
- Infecciones de piel y partes blandas complicadas.
- Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad.

### Por lo tanto ANMAT recomienda:

- 1-** Al médico tratante, **utilizar** tigeciclina **sólo en las indicaciones aprobadas**.
- 2-** **No utilizar** tigeciclina **en Neumonía Intrahospitalaria**, a menos que la documentación microbiológica o la condición epidemiológica así lo justifique.
- 3-** **Realizar un programa de farmacovigilancia intensiva** en todos a los pacientes que reciben tigeciclina y reportar a las autoridades sanitarias todos los eventos adversos relacionados o no con la droga.

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

Es necesario extremar los esfuerzos de los distintos sectores involucrados en el desarrollo, aprobación, recomendación y uso de antibióticos (compañía farmacéutica, autoridades regulatorias, sociedades científicas y médicos en general), con el fin de clarificar con el mayor grado de evidencia posible, determinados aspectos pendientes que lleven a considerar la mejor oportunidad de uso de tigeciclina en hospitales con altas tasas de infecciones por microorganismos multi-resistentes.

**Información extraída de:** ANMAT. Sistema de Vigilancia. Novedades en seguridad de medicamentos. Tigeciclina: recomendaciones de la ANMAT. 27/07/2011 Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Tigeciclina.pdf>

### **Sulfato ferroso: intoxicación grave con un medicamento de empleo frecuente**

*El uso de sales de hierro es frecuente en pediatría, para la profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica. El resguardo adecuado de este tipo de medicamentos es necesario para evitar consecuencias graves secundarias a su ingesta excesiva.*

El hierro es el componente principal de la hemoglobina<sup>1</sup> y también forma parte de la mioglobina y de varias enzimas. La carencia de hierro<sup>2</sup>, o ferropenia, es la causa más frecuente de anemia carencial en los seres humanos. En lactantes y niños pequeños, esta carencia, puede dar lugar a alteraciones conductuales y deterioro en el desarrollo, los que tal vez no puedan revertirse en su totalidad.

El uso de sales de hierro es muy frecuente, en pediatría, ya que se indican como profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica. Las dosis diarias en niños con deficiencias severas de hierro son generalmente de 4-6 mg/Kg/día. El porcentaje de hierro elemental en las sales es de: 11% en el gluconato ferroso, 22% en el sulfato ferroso y 33% en el fumarato ferroso.

El hierro es tóxico en estado libre, por eso, en el organismo, se une a proteínas como la ferritina y la transferrina para evitar el daño tisular. En situaciones de ingesta excesiva del mismo, las proteínas se saturan y el hierro queda libre para ejercer su acción cáustica en la mucosa gastrointestinal, lo que produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, acidosis metabólica y lesión celular. Una dosis mayor a 30 mg/kg de hierro elemental puede ser potencialmente tóxica. Los síntomas gastrointestinales ocurren con 15-30 mg/kg. La dosis letal oscila alrededor de los 200-250 mg/kg.

Las intoxicaciones con dichas sales son habitualmente de causa accidental. En general se subestima su toxicidad, debido a que se trata de un suplemento mineral y se desconoce su acción cáustica y vasodilatadora, que puede asociarse con una evolución fatal o secuelas irreversibles. La disponibilidad en los hogares y la aparición de formulaciones saborizadas que favorecen la adherencia terapéutica, colaboran en gran medida en este tipo de problema.

### **Bibliografía**

- Brandan, N. y col. Hemoglobina. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. UNNE. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hemoglobina.pdf>
- Brunton LL; Lazo JS; Parker KL. Ed. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill. 11° ed. Colombia, 2006

<sup>1</sup> Es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de O<sub>2</sub> del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de CO<sub>2</sub> y protones (H<sup>+</sup>) de los tejidos periféricos hasta los pulmones, para ser excretados.

<sup>2</sup> Puede depender de la ingestión inadecuada de hierro, malabsorción, pérdida de sangre o aumento de los requerimientos, como en el embarazo.

- Díaz M. y col. Sulfato ferroso: intoxicación grave con un medicamento de empleo frecuente. Arch. Argent. Pediatr. Vol. 109. Nº1. Buenos Aires ene./feb. 2011. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752011000100015&lng=es&nrm=iso&tIng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000100015&lng=es&nrm=iso&tIng=es)
- Micromedex Inc. 2011

### **Ritmo cardíaco anormal asociado con altas dosis de Celexa® (citalopram bromhidrato). FDA**

La FDA informa a los profesionales de la salud y a los pacientes que el antidepresivo Celexa® (*citalopram* bromhidrato) que también se comercializa como genérico, **no debe usarse en dosis mayores a 40 mg por día**, dado que puede causar cambios anormales en la actividad eléctrica del corazón.

Previo a esta comunicación, el prospecto del fármaco *citalopram* indicaba que ciertos pacientes podrían requerir una dosis de 60 mg/día. Pero los estudios de efectividad no demostraron un beneficio en el tratamiento de la depresión con dosis mayores a 40 mg/día.

Algunos datos sobre *citalopram*:

- Es un antidepresivo clasificado como Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).
- Se cree que ejerce su acción farmacológica al producir un aumento de serotonina en el cerebro.
- Se comercializa, en distintos países, en comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg. También como solución oral (10 mg/5 mL).

Los cambios en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT del electrocardiograma) pueden causar un ritmo cardíaco anormal (incluyendo Torsade de Pointes<sup>1</sup>), que puede ser fatal. Los pacientes con especial riesgo de desarrollar prolongación del intervalo QT son aquellos con trastornos cardíacos subyacentes y también los que están predispuestos a tener bajos niveles en sangre de potasio (hipocalemia) y magnesio (hipomagnesemia).

El prospecto del fármaco *citalopram* se ha revisado para que en el mismo se incluya la nueva dosificación y recomendaciones de uso, así como la información referida al potencial efecto de prolongación del intervalo QT y de Torsade de Pointes.

### **Información para los Pacientes**

- No interrumpir la administración de *citalopram*, ni cambiar la dosis sin consultarlo con el médico. La interrupción repentina puede causar efectos adversos indeseables.
- Si se administra dosis mayores a 40 mg/día, consultar con el médico para que evalúe el cambio de dosis.
- Acudir inmediatamente al médico si se presenta: ritmo cardíaco irregular, falta de aliento, mareos o desmayos, mientras está tomando *citalopram*.
- Si se administra *citalopram*, el médico puede, ocasionalmente, indicar un electrocardiograma para monitorear el ritmo cardíaco. Este estudio chequea si hay problemas con la actividad eléctrica del corazón.
- Comunicar al médico o al farmacéutico cualquier evento adverso que se sospeche pueda ser producido por el *citalopram*.

<sup>1</sup> También llamada taquicardia polimórfica ventricular, es una taquiarritmia ventricular potencialmente amenazante que aparece típicamente en presencia de un intervalo QT prolongado. Suele provocar síncope, fibrilación ventricular y, en la quinta parte de los casos, muerte súbita.

### Información para los Profesionales de la Salud

- El *citalopram* causa prolongación del intervalo QT, en forma dosis-dependiente. No debe prescribirse a dosis mayores a 40 mg/día.
- No debe ser prescripto en pacientes con síndrome congénito de intervalo QT largo.
- Se debe corregir la hipocalcemia e hipomagnesemia antes de la administración de *citalopram* y monitorear los electrolitos como indicación clínica.
- Considerar la realización de electrocardiogramas, con más frecuencia, a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o en pacientes con medicación concomitante que prolongue el intervalo QT.
- Tener en cuenta que:
  - los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o predisposición a hipocalcemia o hipomagnesemia debido a tratamiento farmacológico previo o enfermedades concomitantes, tienen mayor riesgo para desarrollar Torsade de Pointes;
  - la dosis máxima recomendada de *citalopram* es de 20 mg/día para: pacientes con insuficiencia hepática, mayores de 60 años de edad, metabolizadores pobres del CYP 2C19, quienes están tomando concomitantemente cimetidina; debido a que esos factores producen un aumento de los niveles plasmáticos de *citalopram*. Esto conlleva a un incremento en el riesgo de prolongación del intervalo QT y de Torsade de Pointes;
  - no son necesarios los ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.
- Advertir a los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico si experimentan signos y síntomas de ritmo cardíaco anormal mientras están tomando *citalopram*.
- Notificar los eventos adversos que se sospeche sean producido por el *citalopram*.

### Resumen de datos

La FDA ha recibido notificaciones post-comercialización de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes asociados con el uso de Celexa® (*citalopram*) y sus equivalentes genéricos. Además, la FDA ha evaluado los resultados de un estudio diseñado para valorar los efectos de las dosis de 20 mg y 60 mg de *citalopram* sobre el intervalo QT en adultos<sup>2</sup>. Debido a los resultados observados, la FDA ha determinado que el *citalopram* causa prolongación del intervalo QT en forma dosis-dependiente y no debe ser usado en dosis superiores a 40 mg/día.

**Información extraída de:** FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). 24-08-2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm#hcp>

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

Nombre comercial	Dosis por comprimido	Laboratorio
APO-CITALOPRAM	20 mg	APOTEX
CITALOPRAM NORTHIA	20 mg	NORTHIA
HUMORAP	20; 40 mg	BAGO
PSICONOR	20 mg	IVAX ARGENTINA
SEROPRAM	20 mg	LUNDBECK
ZENTIUS	20 mg	ROEMMERS

Fuente: Manual Farmacéutico. Nº 615. Agosto 2011

<sup>2</sup> Estudio randomizado, multi-céntrico, doble-ciego, placebo-control, estudio cruzado; participaron 119 personas que recibieron *citalopram* 20 mg/día, *citalopram* 60 mg/día y placebo.

### Síndrome de QT Largo y medicamentos

El Síndrome de QT Largo (SQTL) es ocasionado por una disfunción de los canales iónicos presentes a nivel de la membrana de las células miocárdicas. Ello provoca un bloqueo de la salida de  $K^+$  o un ingreso excesivo tardío de  $Na^+$ , lo que causa una sobrecarga intracelular de iones positivos. Todo ello demora la repolarización ventricular, prolonga el intervalo QT y facilita la aparición de postdespolarizaciones precoces (PDPs). Las PDPs al alcanzar una amplitud umbral pueden desencadenar una taquicardia ventricular característica conocida como "Torsade de Pointes".

Esta alteración puede tener un **origen congénito** debido a una mutación genética, o un **origen adquirido** secundario a: anomalías metabólicas, fármacos, injuria del sistema nervioso central, entre otras causas.

**El síndrome QT largo adquirido es provocado principalmente por el uso de fármacos que prolongan la repolarización ventricular.** Si bien se conoce que la mayoría de los antiarrítmicos presentan esta propiedad, también es compartida por numerosas drogas no antiarrítmicas. A pesar de que el riesgo es bajo, la incidencia de esta reacción adversa es importante debido a que es inducida por distintos compuestos químicos utilizados para el tratamiento de una amplia variedad de patologías, lo cual implica un alto riesgo de asociación de estos medicamentos. Esta capacidad de prolongar el período QT del electrocardiograma motivó el retiro de varios fármacos del mercado farmacéutico, entre ellos astemizol y terfenadina, ya que su empleo implicaba mayor riesgo que beneficio terapéutico.

En pacientes portadores del SQTL, la sola administración de un fármaco puede inducir Torsade de Pointes; en el resto esta complicación obedece a una suma de factores. Entre los **factores más importantes a considerar cuando se indican fármacos que pueden producir la prolongación del QT y el desarrollo de Torsade de Pointes** se pueden mencionar: antecedentes de SQTL, bradicardia, edad avanzada, sexo femenino (más de 2/3 de los casos de QT largo por drogas y Torsade de Pointes ocurren en mujeres), hipocalcemia, hipomagnesemia, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca, y antecedentes de haber presentado esta complicación con algún fármaco. Un factor de riesgo mayor que merece ser destacado en forma especial es el uso de fármacos que bloquean los canales iónicos conjuntamente a drogas inhibidoras del citocromo P450 (CYP 2D6 y CYP 3A4), que son los que metabolizan la mayoría de los fármacos involucrados en la prolongación del QT.

*Algunos fármacos no antiarrítmicos, que prolongan el intervalo QT:*

- |                               |                 |                |
|-------------------------------|-----------------|----------------|
| - escitalopram                | - tioridazina   | - litio        |
| - antidepressivos tricíclicos | - clorpromazina | - clozapina    |
| - olanzapina                  | - haloperidol   | - ketoconazol  |
| - pimozida                    | - droperidol    | - eritromicina |

*Es importante tener en cuenta que, la mayoría de los casos de síndrome QT largo adquirido **podrían evitarse** mediante una exhaustiva anamnesis del paciente, así como con un control adecuado de la terapia farmacológica.*

### Bibliografía

- Asenjo R. Intervalo QT prolongado: un factor de riesgo de muerte súbita frecuentemente olvidado. Rev Chil Cardiol 2009; 28: 397-400. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-85602009000300011](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602009000300011)
- Höcht C., Opezzo J., Taira C. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. Rev Argent Cardiol 2004; 72:474-480. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/web/es/revista-argentina-de-cardiologia/volumen:72/numero:6/>



- Lanzotti M., Citta N. Síndrome de QT Largo Adquirido. "Torsade de Pointes". Disponible en: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/c312/lazotti.PDF>

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

- **BOLETÍN OFICIAL**

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

#### **Disposición 5195/2011**

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

- 1) **HIDRATANTE VISO DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 50g, P.R.M.S. y A.S. N° 19582/892. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 2) **NUTRIENTE VISO ANTIARRUGHE DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 160g, P.R.M.S. y A.S. N° 19587/89A. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 3) **RINFRESCANTE DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 200gr, P.R.M.S. y A.S. N° 19583/89-9. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 4) **FLUIDO ELASTICIZZANTE DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 30cc, P.R.M.S. y A.S. N° 19584/89.5. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 5) **FLUIDO VISO DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Cont. Neto 160 gr. Industria Argentina, P.R.M.S. y A.S. N° 26957/89-3. Sin datos N° de legajos del elaborador, responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 6) **CREMA PARA PIEL SENSIBLE DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 100gr, P.R.M.S. y A.S. N° 19586/89-8. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 7) **CREMA REDUCTORA CON CETELLA ASIÁTICA, ALGAS Y HEDERA —DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE—**, Industria Argentina, Cont. Neto 100gr, P.R.M.S. y A.S. N° 17879/92-3. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 8) **CREMA DERMOPROTETTIVA PER LE MANI DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 100g, P.R.M.S. y A.S. N° 31269/87-3. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 9) **EMULSION PARA MANOS Y CUERPO CON ACEITES NATURALES Y EXTRACTO DE ALOE —DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE EMULSIONE CORPORALE—**, Cont. Neto 200g, Industria Argentina. Sin datos de número de legajo del elaborador, responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 10) **EMULSION PROTETTORE DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, Cont. Neto 30cc, P.R.M.S. y A.S. N° 19585/89-1. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento;
- 11) **PULIZIA PROFONDA DETTAGLI TRATTAMENTO NATURALE**, Industria Argentina, P.R.M.S. y A.S. N° 19582/89-2. Sin datos de número de legajo del elaborador responsable de la comercialización, fórmula cualitativa, número de lote ni fecha de vencimiento.

**BOLETÍN OFICIAL 32.203. Lunes 1 de agosto de 2011.**

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

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

**Disposición 5194/2011**

Prohíbese la comercialización en todo el territorio nacional del producto rotulado como: **"Maca Gelatinizada (Lepidium meyenii walpers), Suplemento alimenticio instantáneo. Reconstituyente - Energizante**, RNPA Nº 19007692. Contenido: 60 cápsulas de 500 mg, Fraccionado y distribuido por Andina Real de Argentina, Juana Koslay - Ruta 20 Nº 1007, Provincia de San Luis, Origen Perú. Establecimiento elaborador: RNE legajo 0026".

**BOLETÍN OFICIAL 32.204. Martes 2 de agosto de 2011.**

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

**Disposición 5239/2011**

Prohíbese en todo el territorio nacional el uso y comercialización de todos los productos médicos que contengan en su rotulado la leyenda "fabricados por la firma MAIDENLAB S.R.L.", en todos sus lotes, los cuales figuran detallados en el Anexo I.

**Anexo I**

REGISTRO Nº		NOMBRE DESCRIPTIVO	MARCA y/o MODELO
PM	1013-1	Cánulas para aspiración de Campo Quirúrgico	TOM-FAC
PM	1013-2	Sonda para Intubación Gástrica- Tipo Levine	TOM-FAC
PM	1013-3	Sonda para Intubación Nasogástrica	TOM-FAC
PM	1013-4	Sonda para Aspiración de Mucus o Inhalación de Oxígeno	TOM-FAC
PM	1013-5	Sonda Uretral Recta- Tipo Nelaton	TOM-FAC
PM	1013-6	Sonda para Nutrición Enteral c/Mandril y Punta Lastrada	TOM-FAC
PM	1013-7	Sonda Rectal	TOM-FAC
PM	1013-8	Sonda para Drenaje Torácico	TOM-FAC
PM	1013-9	Sonda para Lavado	TOM-FAC
PM	1013-10	Tubuladura de P.V.C. (No Estéril)	TOM-FAC
PM	1013-11	Tubuladura de P.V.C. (Estéril)	TOM-FAC
PM	1013-12	Inhaladores de Oxígeno	TOM-FAC
PM	1013-13	Prolongadores	TOM-FAC
PM	1013-14	Gula para Administración de Soluciones Parenterales	TOM-FAC
PM	1013-15	Conectores (Estériles)	TOM-FAC
PM	1013-16	Conectores (No Estériles)	TOM-FAC
PM	1013-17	Gula para la Administración de Soluciones Parenterales con Medidor Volumétrico	TOM-FAC
PM	1013-18	Gula para la Administración de Sangre o Plasma	TOM-FAC
PM	1013-19	Campana de Drenaje	TOM-FAC
PM	1013-20	Frascos Bitubulados	TOM-FAC
PM	1013-21	Frasco de Alimentación Enteral	TOM-FAC
PM	1013-22	Frasco de Cultivo	TOM-FAC
PM	1013-23	Campos Quirúrgicos	TOM-FAC
PM	1013-24	Colector Pediátrico	TOM-FAC
PM	1013-25	Bolsa de Colostomía	TOM-FAC
PM	1013-26	Bolsa de Drenaje (No Estéril)	TOM-FAC
PM	1013-27	Bolsa para Biopsia (No Estéril)	TOM-FAC
PM	1013-28	Bolsa para Recolección de Orina	TOM-FAC
PM	1013-29	Gula para la Administración de Sangre o Plasma con Medidor Volumétrico	TOM-FAC
PM	1013-30	Equipo para Irrigación Quirúrgica Doble Vía con Conector en RTU	TOM-FAC

**BOLETÍN OFICIAL 32.205. Miércoles 3 de agosto de 2011.**

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

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

**Disposición 5428/2011**

Prohíbese la utilización de **Vitamina K1** "Phytonadione [INCI], phytomenadione [INN]", Nombre Químico/IUPAC 2-methyl-3-(3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl)-1,4-naphthoquinone en productos cosméticos a partir de la entrada en vigencia de la presente Disposición.

Prohíbese la comercialización de productos cosméticos que contengan en su formulación la sustancia enunciada en el artículo precedente.

Las empresas elaboradoras y/o importadoras deberán retirar del mercado los envases existentes y proceder a su destrucción dentro del plazo de TREINTA (30) días corridos, contados a partir de la entrada en vigencia de la presente Disposición.

Autorízase a las empresas titulares de productos cosméticos que contengan Vitamina K1 "Phytonadione [INCI], phytomenadione [INN]", a reemplazar dicha sustancia a través de una solicitud de cambio de fórmula cosmética, de conformidad con la Resolución (ex M.S. y A.S.) Nº 155/98 y Disposiciones complementarias. A dichos fines otorgase un plazo de TREINTA (30) días corridos contados a partir de la entrada en vigencia de la presente Disposición.

En caso de no optar por la alternativa prevista en el párrafo precedente dentro del plazo aludido, la admisión de dichos productos quedará cancelada de pleno derecho.

El incumplimiento de lo establecido en la presente Disposición hará pasible a quienes resulten responsables de las sanciones previstas en el Decreto Nº 141/53 y el Decreto Nº 341/92, sin perjuicio de las que correspondiere instruir si la conducta evidenciada constituyera un ilícito tipificado por el Código Penal.

La presente Disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

**BOLETÍN OFICIAL 32.208. Lunes 8 de agosto de 2011.**

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

Respecto a la disposición precedente, la ANMAT ha informado al respecto que la medida adoptada se motiva en que, tanto a nivel nacional como internacional, **han sido reportados casos de reacciones alérgicas cutáneas provocadas por cremas de uso cosmético que contienen la sustancia mencionada.**

**ANMAT. 5 de Agosto de 2011.**

**Disponibile en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Vitamina\\_K1\\_Cosmeticos.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Vitamina_K1_Cosmeticos.pdf)**

**Disposición 5430/2011**

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio Nacional del producto rotulado como: **"Body Splash/Aromatizador, marca Spalosophy, variedades fresa y jengibre, té verde silvestre, canela, coco y melón y otras.** Uso externo - mantener alejado de los niños. Res, 155/98-elab. Legajo 2729 Hurlingham 75 - Troncos del Talar-Tigre - Spalosophy para Ballalith".

Ordénase el recupero del mercado del producto mencionado en el artículo precedente, en los términos de la Disposición ANMAT 1402/08 que aprueba los Procedimientos para el Retiro de Productos Farmacéuticos y Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes, debiendo presentar la documentación respaldatoria que acredite el cumplimiento de la medida.

Instrúyase sumario a las firmas AZAFOX SRL y CUAC SA, y a quienes ejerzan su Dirección Técnica, en virtud de la presunta infracción al artículo 2º de la Ley de Medicamentos 16.463 y artículos 2º, 5º y concordantes de la Resolución 155/98 del ex Ministerio de Salud y Acción Social.

**BOLETÍN OFICIAL 32.208. Lunes 8 de agosto de 2011.**

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

## Droguerías y laboratorios

### Disposición 5901/2011

**Suspéndese preventivamente** la autorización para efectuar **tránsito interjurisdiccional** de especialidades medicinales a la **droguería** denominada **LUMEDIC S.A.**, sita en la Av. Salvador María del Carril N° 2310/18 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la habilitación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

### Síntesis de Motivos (extraído de Considerando): se observaron **incumplimientos a las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte:**

- Filtración de agua en un sector del techo del depósito.
- En el área de carga/descarga gran cantidad de cajas, conteniendo especialidades medicinales, estibadas en contacto directo con el piso. Asimismo se observó un apilamiento excesivo de las cajas.
- Al momento de la recepción, en los registros no se detallan los siguientes datos de las especialidades medicinales recibidas: laboratorio titular, nombre del producto, cantidad, lote y fecha de vencimiento.
- El termómetro ubicado en el depósito de especialidades medicinales, como así también el ubicado en el equipo frigorífico destinada al almacenamiento de medicamentos que requieren cadena de frío, no se encontraban calibrados.
- Los registros de la temperatura del depósito y del equipo frigorífico se encontraban desactualizados.
- La droguería no contaba con procedimientos operativos referentes a Plan de Calibración de instrumentos de medición, Devoluciones y Calificación de clientes. Asimismo, se realizaron observaciones con respecto a los Procedimientos Operativos referentes a: Uso del Kit antiderrames, Recepción de mercadería, Eliminación de residuos, Retiros del mercado, Registros de las temperaturas de almacenamiento, Programa de capacitación y Trazabilidad.
- La droguería no contaba con archivos completos de habilitación sanitaria solicitada a sus proveedores.
- La documentación de venta no contaba con la identificación del producto con nombre comercial y/o laboratorio titular de las especialidades medicinales comercializadas.

**BOLETÍN OFICIAL 32.229. Miércoles 7 de setiembre de 2011.**

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

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

## • OTRAS COMUNICACIONES

### Información del Efactor Periférico de Farmacovigilancia Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1° C (EPFvCF<sub>SFE1° C</sub>)

**LAGOTRAN® (lamotrigina) 200 mg comp. Lote 48572. Vto 05/2012. Lab. Beta S.A.**

**Causa:** problema de calidad

Hemos recibido un reporte de Farmacovigilancia de una Farmacia de la Prov. de Santa Fe, notificando un problema de calidad en los comprimidos de **LAGOTRAN® (lamotrigina) 200 mg comp. Lote 48572. Vto 05/2012. Lab. Beta S.A.** "Al intentar retirar el comprimido del blister, este se destruye". Por tal motivo, se envió el reporte adjuntando la

muestra al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT, quienes informan por Expte N° 1-47-24776/10-3 que:

- analizada **la muestra**, la misma **no cumple** con los **ensayos de Extracción del blister y Dureza**;
- **el Lab. Beta S.A., procederá a realizar el recupero del producto** de acuerdo a la disposición N° 1402/08;
- **la Directora Técnica de dicho laboratorio informa que:**
  - **se procederá al retiro de la raya de corte del comprimido** dado que implica tener una zona más débil del mismo;
  - en junio del corriente año se **procedió a solicitar un cambio de envase primario a PVC-ámbar-ACLAR** a los fines de obtener un envase más seguro;
  - en aquellos casos en que se han tenido **reclamos sobre el producto**, en todos los casos **cumplieron con la valoración y disolución** del mismo.

### **Nota del EPFvCF<sub>SFE1º C</sub>**

Se solicita a los farmacéuticos revisar las existencias de sus farmacias y en caso de contar con el producto de referencia, separarlo de los medicamentos que están disponibles para la dispensa, y almacenarlo en el ámbito del depósito, en bulto cerrado correctamente identificado con la leyenda "productos farmacéuticos no destinados a comercialización o uso". La devolución del producto se realizará por los canales de comercialización habituales.

Es de destacar la **importancia de reportar** a los Efectores de Farmacovigilancia **cualquier sospecha de reacciones adversas, falta de eficacia y problemas de calidad** de los medicamentos y otros productos disponibles en la farmacia. El farmacéutico contribuye así, a asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que se comercializan y colabora en el cuidado de la salud de la población.

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

### **IBUPIRAC (ibuprofeno) 400 mg cápsulas blandas Pfizer s.r.l.**

**Causa:** Decoloración de las capsulas blandas

Hemos remitido al ANMAT un reporte de Farmacovigilancia recibido de una Farmacia de la Prov. de Santa Fe, notificando la decoloración de las cápsulas del producto IBUPIRAC (ibuprofeno) 400 mg, cápsulas blandas, Lab. Pfizer, lote A043, vto 01/12.

Al respecto la ANMAT nos informan que:

ha recibido reportes previos en referencia a otros dos lotes del mismo producto y se solicitó información al laboratorio elaborador.

La diferencia en el color de las cápsulas no estaría relacionada a un desvío de calidad del producto, sino a un cambio de color del colorante aparentemente relacionado con la temperatura. El laboratorio Pfizer ha realizado el análisis del medicamento, encontrando que el mismo cumple con las especificaciones aprobadas.

**Como se indica en su prospecto, el producto debe conservarse en un lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25°C.**

Pfizer está trabajando en esta cuestión pero, por el momento, ante la duda, la recomendación es llamar directamente al laboratorio para solicitar información. Tel. 0-800-777-4287

### Nota del EPFvCF<sub>SFE1º C</sub>

Hemos consultado a Pfizer S.R.L. quienes nos informaron que ante el reclamo de un paciente, los farmacéuticos pueden proceder a reponer, a su paciente, el producto en cuestión con una unidad equivalente. Pfizer S.R.L. se compromete a reponer la unidad reclamada a la farmacia en un plazo no mayor a 10 días hábiles de coordinada la gestión de reposición.

### RECUERDE

Los reportes de Farmacovigilancia se pueden realizar a través de:

- la **Hoja Amarilla versión impresa**, se completa y envía al Colegio.
- la **Hoja Amarilla versión "on line"**, disponible en la página web del Colegio ([www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)), en el apartado: Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos.

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

### Información del Programa Provincial de Farmacovigilancia. Prov. Santa Fe MINISTERIO DE SALUD, PROVINCIA DE SANTA FE

El Departamento de Inspección de Farmacia 2<sup>da</sup> Circunscripción, dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, informa que se ha dado de baja del registro que lleva el Organismo a la Droguería denominada "**Droguería Provimed S.R.L.**", la cual funcionara en calle 9 de julio N° 2564 – Rosario – según Decisión N° 120 del 21 de julio de 2011.

*Programa Provincial de Farmacovigilancia. Prov. Santa Fe. Alerta N° 18/11. Lunes 8 de agosto de 2011*

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

#### DUOTRAV Laboratorio Alcon

**Motivo:** Cambios en el packaging y de conservante

Alcon Laboratorios Argentina S.A. informa que ha cambiado el conservante de su producto **DUOTRAV**. El **nuevo conservante es Poliquaternium-1** el que **reemplaza al Cloruro de Benzalconio**, manteniendo la eficacia de la terapia combinada en la reducción de la presión intraocular y agregando beneficios para la salud del epitelio conjuntival del paciente bajo tratamiento crónico de glaucoma. El conservante Poliquaternium-1 es inocuo para la superficie ocular y muy seguro, lo cual ha sido demostrado en numerosos estudios clínicos.



**Reporte de la RPVF N° 129. Julio 2011.**

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

### TRAZABILIDAD EN PRODUCTOS ABBOTT

Abbott Laboratories Argentina S.A. informa que: a partir de Junio de 2011, se está implementando etiquetas de trazabilidad en los productos Kaletra (Lopinavir & Ritonavir), Solución Oral y Comprimidos Recubiertos. El primer lote en llevar etiqueta de trazabilidad de

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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

la Kaletra Solución Oral es el 010752E2 y el primer lote en llevar etiquetas de trazabilidad en Kaletra Comprimidos Recubiertos 200 mg/50 mg es el 60167030. Además, se comunicaran los primeros lotes en llevar etiqueta de trazabilidad a medida que se incorpore en el resto de los productos: Kaletra Comprimidos Recubiertos 100 mg/25 mg, Ritonavir Abbott y Humira.

Se adjunta una foto de cómo se observa la etiqueta de trazabilidad en Kaletra Solución.



Reporte de la RPVF N° 129. Julio 2011.

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

### **HYDRAPRES® (hidralazina) comp. Laboratorios Spedrog Caillon S.A.I.C**

**Motivo:** Falta en el mercado

Ante la falta en el mercado del producto de referencia el Laboratorios Spedrog Caillon S.A.I.C. informa que: *"Hay demoras con respecto a la importación de éste y otros productos de Rubió (España) por el tema de las vacaciones en Europa. Estamos haciendo lo imposible para acelerar este ingreso"*.

Reporte de la RPVF N° 130. Agosto 2011.

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

### **TRAVATAN® colirio Alcon Laboratorios Argentina S.A**

**Motivo:** Cambios en el packaging y conservante

Alcon Laboratorios Argentina S.A. informa que ha cambiado el conservante de su producto **Travatan**. El nuevo conservante es Poliquaternium-1 el que reemplaza al Cloruro de Benzalconio, manteniendo la eficacia de la terapia en la reducción de la presión intraocular y agregando beneficios para la salud del epitelio conjuntival del paciente bajo tratamiento crónico de glaucoma. El conservante Poliquaternium-1 es inocuo para la superficie ocular y muy seguro, lo cual ha sido demostrado en numerosos estudios clínicos.

**Cambios en el packaging:**

**TRAVATAN**  
(Con Cloruro de Benzalconio como conservante)



**NUEVO TRAVATAN**  
(Con Poliquaternium -1 como conservante)



Reporte de la RPVF N° 130. Agosto 2011.

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

### Productos de Alcon Laboratorios Argentina S.A

**Motivo:** cambios en el empaque

El laboratorio informa que próximamente convivirán en el mercado los siguientes productos importados de Brasil, Bélgica y USA, notándose solamente unas pequeñas diferencias en el material de empaque. No presentan cambios de otra índole.

ALCON LÁGRIMAS SOLUCION

ALCON MYDRIL

BETASEL S

MIRUS

PATANOL

ISOPTO MAXIDEX

SYSTANE

En un futuro cercano, solo se importaran de Bélgica / USA, según el adjunto:

**ALCON LAGRIMAS Solución**  
**ORIGEN BRAZIL**  
(Caja más pequeña y diferente  
codificación de lote y vencimiento)



**ALCON LAGRIMAS Solución**  
**ORIGEN BÉLGICA**



F E F A R A Federación Farmacéutica

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

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



**ALCON MYDRIL  
ORIGEN BRAZIL**  
(Caja más pequeña y diferente  
codificación de lote y vencimiento)



**ALCON MYDRIL  
ORIGEN BÉLGICA**



**BETASEL-S  
ORIGEN BRAZIL**  
(Caja con diferente codificación  
de lote y vencimiento)



**BETASEL-S  
ORIGEN USA**



**PATANOL  
ORIGEN BRAZIL**  
(Caja más pequeña y diferente  
codificación de lote y vencimiento)



**PATANOL  
ORIGEN BÉLGICA**



**ISOPTO MAXIDEX  
ORIGEN BRAZIL**  
(Caja más pequeña y diferente  
codificación de lote y vencimiento)



**ISOPTO MAXIDEX  
ORIGEN BÉLGICA**





Reporte de la RPVF N° 130. Agosto 2011.

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

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES

#### IX Jornadas Federales y VIII Internacionales

FEFARA. Política, Economía y Gestión de Medicamentos.

Tigre. Prov. Buenos Aires. 22 y 23 de Septiembre de 2011



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

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

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

### ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Taller "Actividad Farmacéutica: Su fiscalización"

Santa Fe, 7 de octubre de 2011

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

Cupo máximo: 25 participantes, por orden de inscripción.

Taller "Enfermedad celíaca y su tratamiento"

Santa Fe, 13 de octubre de 2011

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