

Año VI - Nº 71 – Noviembre de 2015

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

• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA	
- Colestiramina. Monografía e información para el paciente.	2
• FARMACOVIGILANCIA	
- Aripiprazol y riesgo de ciertos comportamientos impulsivos. HC.	7
- Donepezilo. Reportes de rabdomiólisis. HPRA. ANMAT.	8
- Clopidogrel. Riesgo de pustulosis exantemática aguda generalizada. CIMUN.	9
- Ototoxicidad con azitromicina. Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco (España).	9
- Clopidogrel. Evaluación de seguridad. FDA.	10
- Bisfosfonatos y osteonecrosis del conducto auditivo externo. AEMPS.	12
- Micofenolato. Riesgo grave de teratogenicidad. Nuevas recomendaciones. AEMPS.	12
- Talidomida. Recomendaciones de uso. AEMPS.	14
• BOLETÍN OFICIAL	
Disposiciones y Resoluciones	15
• OTRAS COMUNICACIONES	18
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	22
• ESPACIO PUBLICITARIO	
Productos y servicios ofrecidos por el DAP	22
• SALUTACIÓN	26

CONTENIDOS

• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

Colestiramina. Monografía e información para el paciente.

Agente modificador de los lípidos. Secuestrador de ácidos biliares. Código ATC: C10AC01

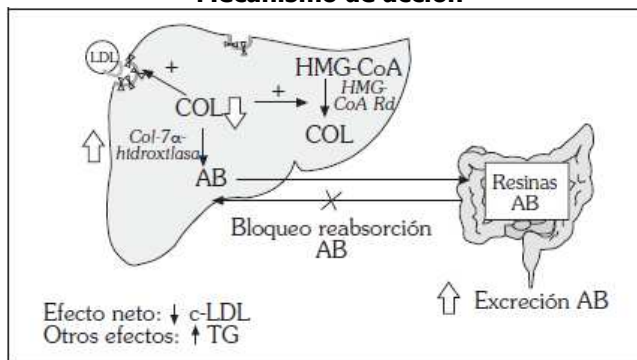
Mecanismo de acción

La *colestiramina* es una resina de intercambio iónico¹, con grupos funcionales de amonios cuaternarios que se unen en el intestino a los ácidos biliares cargados negativamente. De este modo se forman complejos resina-ácidos biliares que no se absorben. Como consecuencia de ello, se inhibe la circulación enterohepática de los ácidos biliares y disminuye la absorción digestiva del colesterol² y aumenta su excreción fecal hasta 15 veces. Figura N° 1

La interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares activa la enzima Colesterol 7-alfa-hidroxilasa con el fin de aumentar la síntesis de ácidos biliares, lo que resulta en una reducción del colesterol intrahepático almacenado. La disminución del colesterol intrahepático aumenta el número de receptores de LDL colesterol en el hígado y se incrementa su captación por lo que disminuye los niveles plasmáticos de colesterol. Figura N° 1

Por otra parte, aumenta la actividad de la enzima Hidroximetilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reductasa y consecuentemente la síntesis hepática de colesterol. Por ello con la combinación de resinas de intercambio iónico y estatinas (inhibidores HMG-CoA reductasa), se potencian los efectos hipocolesterolemiantes de ambos fármacos. Figura N° 1

**Figura N° 1: Resinas de intercambio iónico. Colestiramina.
Mecanismo de acción**



Referencia: c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; COL: colesterol; AB: ácidos biliares; HMG-CoA Rd: 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa; TG: triglicéridos.

Fuente: Laguna J. C. Farmacología clínica de las resinas de intercambio iónico. Rev Clin Esp. 2006; 206 Supl. 4:2-6.

Los ácidos biliares son agonistas endógenos del receptor nuclear X farnesoide (FXR, siglas en inglés). Al activar este receptor, producen:

- represión de la expresión del gen que codifica la enzima Colesterol 7alfa hidroxilasa, enzima limitante de la síntesis de ácidos biliares.

¹ Resina de intercambio aniónico, derivada de un copolímero de estireno y divinilbenceno.

² Tanto el colesterol esterificado como el libre son insolubles, su absorción depende absolutamente de la capacidad solubilizante de las micelas de ácidos biliares.

- incremento de la expresión del receptor activado por proliferadores peroxisómicos (PPAR α) nuclear. Este receptor controla la oxidación hepática de ácidos grasos y su activación comporta una marcada disminución de los triglicéridos en sangre.

La *colestiramina* tiende a incrementar las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y, de forma más pronunciada, cuanto mayor es la concentración basal de los mismos.

Dosificación

Adultos

- *Tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia*

La dosis de inicio recomendada es de: 4 g, 1 ó 2 veces al día. La dosis de mantenimiento es de: 8-16 g/día dividida en dos tomas. La dosis debe ser aumentada gradualmente en función de los resultados de los niveles de colesterol sérico. La dosis puede ser dividida hasta en 6 tomas/día, y la dosis máxima es de 24 g/día.

- *Prurito asociado a la obstrucción biliar parcial*

La dosis de inicio recomendada es de: 4 g, 1 ó 2 veces al día. La dosis de mantenimiento es de: 8-16 g/día dividida en dos tomas. La dosis puede ser dividida hasta en 6 tomas/día, y la dosis máxima es 24 g/día.

- *Diarrea inducida por mala absorción de ácidos biliares*

La dosis de inicio recomendada es de: 4g, 3 veces al día. Ajustar la dosis si fuese necesario.

Niños

- *Tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia*

La dosis pediátrica NO se ha establecido ya que la experiencia en los lactantes y niños es limitada. En los niños de 6 a 12 años de edad, la dosis de *colestiramina* anhidra es de 80 mg/kg, 3 veces al día. NO se han usado dosis superiores a 8 g/día.

Las dosis recomendadas (prospecto Questran Light[®]) para reducir los niveles de colesterol o para aliviar el prurito se pueden calcular mediante la siguiente fórmula: peso (kg) x dosis para adultos/70

Es aconsejable comenzar el tratamiento con una dosis al día, para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. La dosis luego se aumenta gradualmente, cada 5 a 7 días hasta alcanzar el nivel deseado para lograr un control efectivo.

La presentación de *colestiramina* en polvo siempre debe mezclarse con agua u otros líquidos antes de ser ingerido.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes adultos ni pediátricos.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe.

Distribución: la *colestiramina* no es absorbida y por lo tanto no se distribuye a los tejidos.

Metabolismo: no es metabolizada.

Excreción: en heces, 100 %, como un complejo insoluble con los ácidos biliares.

Efectos adversos

Efectos endócrino-metabólicos: se ha reportado acidosis hiperclorémica en niños pequeños y adultos mayores que recibieron tratamiento concomitante con espironolactona.

La *colestiramina* puede interferir con la absorción normal de las grasas y por lo tanto de las vitaminas A, D, E y K, solubles en grasa.

Efectos gastrointestinales: se ha reportado malestar abdominal, flatulencias, náuseas. Esteatorrea leve, en particular con el uso de dosis de 24-30 g/día.

El estreñimiento es el efecto más común. En pacientes que sufren estreñimiento y toman altas dosis puede producir la impactación fecal y hemorroides, especialmente en los ancianos.

Retener la suspensión de resina en la boca durante períodos prolongados puede conducir a cambios en la superficie de los dientes (decoloración, erosión del esmalte, deterioro).

Efectos hematológicos: se han reportado tendencias al sangrado debido a la hipoprotrombinemia asociada con la deficiencia de vitamina K.

Efectos renales: el tratamiento con *colestiramina* se asoció a litiasis urinaria con depósito de cálculos uretrales.

Embarazo

Colestiramina ha sido clasificada por la **FDA como categoría C en el embarazo, en todos los trimestres** (estudios en animales han demostrado que el fármaco produce efectos teratogénicos o embriocida o ambos pero no existen estudios controlados en mujeres o estudios en mujeres y animales acerca del uso del fármaco durante el embarazo).

Colestiramina no atraviesa la placenta.

No hay estudios disponibles en humanos del uso de *colestiramina* durante el embarazo. Dado que el fármaco no se absorbe en la circulación sistémica, no se espera que sea perjudicial para el feto si se administra durante el embarazo. Sin embargo, debido a que puede dar lugar a deficiencias en vitaminas liposolubles, la *colestiramina* debe administrarse sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Dado que el fármaco no se absorbe sistémicamente, la *colestiramina* no estaría presente en la leche materna. Sin embargo, no hay estudios en humanos o animales del uso de *colestiramina* durante la lactancia.

El fármaco podría alterar la producción o composición de la leche de la madre, debido a que interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles. Si no se puede indicar una alternativa a este medicamento, se recomienda monitorear el estado nutricional del lactante, los eventos adversos y/o la ingesta adecuada de leche.

Precauciones

- El uso crónico aumenta el riesgo de hemorragias debido a la hipoprotrombinemia relacionada a la deficiencia de vitamina K; puede ser necesario la suplementación oral o parenteral de vitamina K.
- Dado que la *colestiramina* se ingiere en forma de suspensión líquida y los líquidos transitan con relativa rapidez a través del tracto gastrointestinal, para minimizar cualquier interferencia con la absorción de las vitaminas se recomienda la ingesta de suplementos vitamínicos 2 a 3 horas antes o después de la ingestión de *colestiramina*.
- El uso crónico puede disminuir los folatos en los glóbulos rojos o en el plasma, se debe considerar la suplementación con ácido fólico.
- La constipación preexistente puede empeorar y aumentar el riesgo de impactación fecal; se recomienda el monitoreo del paciente y de ser necesario, el ajuste de dosis.
- El producto contiene fenilalanina; se debe usar con precaución en pacientes con fenilcetonuria.
- La enfermedad de arteria coronaria sintomática se puede agravar debido a la constipación inducida por el fármaco.
- Puede ocurrir acidosis hiperclorémica, especialmente en pacientes pequeños o jóvenes.
- Insuficiencia renal.

- Depleción de volumen.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la *colestiramina* o a alguno de sus componentes.
- Obstrucción biliar completa.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la ANMAT:

- Indicada como tratamiento adyuvante de la dieta para lograr la reducción del colesterol plasmático elevado, en pacientes con hipercolesterolemia primaria.
- Para el alivio del prurito asociado a la obstrucción biliar parcial.
- Como complemento al tratamiento de rehidratación, para aliviar la diarrea causada por mala absorción de ácidos biliares, asociada a diarreas causadas por enfermedad y/o pérdida del íleon y diarreas causadas por alteraciones funcionales (orgánicas o quirúrgicas) o enfermedades infecciosas.
- Desintoxicación de pacientes expuestos a la clordecona o sobredosis de fenprocoumon. También se ha utilizado para casos de toxicidad por glucósidos cardíacos que no presentaban riesgo de muerte.

Usos aprobados por la FDA:

- Como tratamiento adyuvante para disminuir el colesterol sérico en pacientes adultos y pediátricos con hipercolesterolemia primaria, que no respondieron a la dieta u otras medidas.
- Alivio del prurito, asociado con obstrucción biliar parcial, en pacientes adultos y pediátricos.

Producto comercializado en Argentina que contiene *colestiramina*:

Nombre comercial	Laboratorio
Questran Light®	Bristol Myers Squibb Argentina

Bibliografía

- ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. [Fecha de la última consulta: 13/010/2015]
- Fruchart J.C. Últimos conocimientos sobre los PPAR α . Clin Invest Arterioscl 2002;14(4):217-8. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ct_servlet?_f=10&pident_articulo=13035573&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=15&ty=72&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=15v14n04a13035573pdf001.pdf
- Laguna J. C. Farmacología clínica de las resinas de intercambio iónico. Rev Clin Esp. 2006;206 Supl. 4:2-6. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/236178266_Farmacologia_Clnica_de_las_Resinas_de_Intercambio_Inico
- Micromedex Inc-2015
- Velázquez y col. Farmacología Básica y Clínica. 18° ed. Buenos Aires. Madrid. Médica Panamericana. 2008.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COLESTIRAMINA

¿Para qué se usa?

Este medicamento se usa para disminuir el colesterol “malo” (LDL colesterol) y para aumentar el colesterol “bueno” (HDL colesterol) en la sangre.

Se utiliza junto con la dieta, pérdida de peso y actividad física para reducir el riesgo de enfermedades cardio-cerebrovasculares (angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular).

¿Cómo se debe tomar?

Mezcle el polvo en un vaso de agua u otros líquidos (leche, jugo de frutas) hasta que se disuelva y luego tómelo. Enjuague el vaso con más líquido y beba esto también para asegurarse que se administró todo el medicamento.

El polvo también puede mezclarse con papilla de frutas y sopas. Aunque se puede agregar a alimentos calientes, no debe calentarse luego de la mezcla.

NO tome el polvo sin mezclarlo.

Tome este medicamento antes de las comidas y/o a la hora de acostarse, y si se administra otro medicamento hágalo al menos 1 hora antes ó 4-6 horas después de tomar la colestiramina, ya que ésta puede interferir con su absorción.

Beba líquidos en abundancia mientras esté tomando este medicamento.

¿Qué hacer si se olvida de tomar una dosis?

Si se olvida de tomar una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya está cerca de la hora de su próxima dosis, debe saltar la dosis olvidada y continuar con la toma en el horario correcto. No tome dos dosis juntas para recuperar la que se olvidó.

¿Cómo se debe conservar este medicamento?

Mantenga este medicamento en su envase original y fuera del alcance de los niños. Almacénelo a temperatura ambiente, lejos del calor, la humedad y la luz directa (no en el baño ni en la cocina).

Consulte a su médico y/o farmacéutico si presenta...

Sangrado anormal (por ejemplo, de las encías o del recto), sarpullido o urticaria, silbidos o problemas al respirar, dolor estomacal severo.

Este medicamento puede ocasionar estreñimiento, distensión abdominal, flatulencia, malestar estomacal, vómito, diarrea, pérdida del apetito, indigestión. En general estos efectos adversos disminuyen con el tiempo, consulte con su médico y/o farmacéutico si estos síntomas son graves o no desaparecen.

¿Qué otra información necesita saber?

El uso de este medicamento debe realizarse conjuntamente con actividad física diaria (por ejemplo, caminatas de 30 a 60 minutos a ritmo moderado) y medidas de carácter dietético (dieta rica en pescado, vitaminas C y E; pobre en colesterol y grasas saturadas; mínimo consumo de sal).

Es conveniente que suprima o reduzca el consumo de tabaco y alcohol y controle su peso corporal.

Interacciones

La colestiramina puede modificar el efecto de algunos medicamentos. Comuníquese a su médico y/o farmacéutico qué medicamentos, hierbas medicinales o suplementos dietarios está utilizando.

Si toma otro medicamento debería hacerlo al menos 1 hora antes ó 4-6 horas después de haberse administrado colestiramina.

Controles de laboratorio

Su médico le solicitará pruebas de laboratorio con regularidad para conocer los efectos de este medicamento.

Antes de realizarse alguna prueba de laboratorio, infórmele al bioquímico que está tomando este medicamento.

Dígale a su médico y/o farmacéutico si:

- es alérgico a algún medicamento o si tiene problemas en las vías biliares.
- tiene fenilcetonuria (porque el producto contiene aspartamo), enfermedad hepática, renal, del estómago o intestinos, diabetes, problemas de tiroides, si está embarazada o amamantando.
- está tomando otros medicamentos con o sin receta, suplementos dietarios y/o hierbas medicinales
- va a ser sometido a una cirugía. Puede que tenga que dejar de utilizar este medicamento.

El tratamiento a largo plazo con altas dosis puede reducir la absorción de vitaminas. Por ello, tal vez su médico le indique suplemento de vitaminas.

No interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico, debido a que es posible que los niveles de colesterol vuelvan a los iniciales.

No modifique las dosis que le han prescrito y cumpla las recomendaciones dietéticas.

• FARMACOVIGILANCIA

Aripiprazol y riesgo de ciertos comportamientos impulsivos. HC.

Los prospectos de los productos que contienen aripiprazol, Abilify® y Abilify Maintena® se han actualizado con el fin de advertir el riesgo de conductas impulsivas en relación al juego de azar e hipersexualidad.

Abilify® (comprimidos) está autorizado para el tratamiento de cierto tipo de desorden bipolar (bipolar 1, una enfermedad maníaco-depresiva seria que involucra episodios maníacos o mixtos extremos) en adultos y adolescentes de 13 años de edad o más. Está también autorizada para el tratamiento de la esquizofrenia y desórdenes psicóticos severos relacionados en pacientes de 15 años de edad o más, y para el Desorden Depresivo Mayor en adultos cuando se usan en combinación con otros fármacos. Abilify Maintena® es un medicamento inyectable administrado por profesionales de la salud y se utiliza para tratar la esquizofrenia en adultos.

Las revisiones de la Monografía del Producto canadiense son el resultado de una evaluación de seguridad de Health Canada (HC) que encontró un mayor riesgo de dos tipos de comportamientos impulsivos con el uso de estos medicamentos: el juego de azar patológico (incontrolable), y la hipersexualidad (pensamientos sexuales inapropiados y/o incontrolables,

impulsos o comportamientos que son tan graves o duran tanto tiempo que provocan malestar).

La revisión identificó 18 casos internacionales de ludopatía y seis casos internacionales de hipersexualidad en la literatura científica publicada. En la mayoría de los casos, los comportamientos cesaron o mejoraron cuando se suspendió el tratamiento o cuando se redujo la dosis, lo que sugiere un vínculo directo entre la droga y el efecto adverso. Los reportes involucraron pacientes hombres y mujeres con edades de entre 19 a 64 años de edad. Health Canada también recibió cinco informes canadienses de juego de azar patológico y/o hipersexualidad, pero éstos contenía información limitada y por lo tanto no se podría sacar conclusiones con respecto a cuál es el rol que puede haber desempeñado la droga.

Estos fármacos son ampliamente prescritos, con millones de recetas dispensadas en todo el mundo, cada año. Ellos juegan un papel importante en ayudar a los pacientes a controlar la enfermedad psiquiátrica grave y sus beneficios, como una opción de tratamiento efectivo, son considerados superiores a sus riesgos. Antes de la revisión, Abilify Maintena® incluyó información sobre los informes de hipersexualidad.

Recomendaciones

- Los pacientes deben estar atentos a los comportamientos relacionados con impulso-inusuales e informar al profesional de la salud. Esto incluye un impulso incontrolable de jugar, pensamientos sexuales inusuales, fantasías, deseos o cualquier otro comportamiento incontrolable que resulta angustiante mientras recibe tratamiento con Abilify® y Abilify Maintena®.
- En los pacientes que han tenido un trastorno en relación a los juegos de azar en el pasado, puede haber un mayor riesgo de juego patológico y debe ser monitoreado cuidadosamente por su profesional de la salud.

Información extraída de: Healthy Canadians. Safety information for antipsychotic drug Abilify and risk of certain impulse-control behaviours. 02/11/2015. Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/55668a-eng.php>

Donepezilo. Reportes de rabdomiólisis. HPRA. ANMAT.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la *European Medicines Agency* (EMA) revisó recientemente los reportes de rabdomiólisis asociados con donepezilo.

La rabdomiólisis es un síndrome clínico y bioquímico que resulta del daño del músculo esquelético y de la liberación de su contenido intracelular al sistema circulatorio. La rabdomiólisis puede causar arritmias cardíacas serias y a veces fatales, daño y falla renal, aunque en general es tratable si se reconoce rápidamente.

El PRAC determinó que no puede excluirse un rol causal para el donepezilo en estos casos de rabdomiólisis y en otros trastornos musculares menos serios. Se ha reportado que la rabdomiólisis ocurre independientemente del síndrome neuroléptico maligno (SNM), y en asociación temporal cercana al inicio de tratamiento con donepezilo o al aumentar la dosis. El SNM ocurre muy raramente en asociación con donepezilo.

Información extraída de: Agencia de medicamentos de Irlanda (HPRA, silgas en inglés). Donepezil - Reports of Rhabdomyolysis. 09/2015. Disponible en: <http://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/newsletters/hpra-drug-safety-newsletter-edition-70.pdf?sfvrsn=5>

En los últimos tres años (2012 – septiembre 2015) se han recibido 7 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con donepezilo, incluyendo 1 caso de CPK aumentada.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Septiembre de 2015.

Clopidogrel. Riesgo de pustulosis exantemática aguda generalizada. CIMUN.

El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Panamá y la Agencia de Dispositivos Médicos y Farmacéuticos de Japón han reportado casos de pustulosis exantemática aguda asociados al uso de clopidogrel.

El clopidogrel es un fármaco antiagregante plaquetario que actúa al unirse selectiva e irreversiblemente al receptor P2Y₁₂ de adenosin difosfato (ADP) de las plaquetas, inhibiendo la unión de la glicoproteína GPIIb/IIIa, necesaria para la agregación de las mismas.

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una enfermedad de patogenia desconocida, generalmente se asocia al uso de fármacos, se caracteriza por la presencia de múltiples pústulas pequeñas (cavidad superficial de la piel llena con pus), no foliculares, sobre una base eritematosa, de aparición aguda y con compromiso del estado general del paciente.

En Colombia, según el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el clopidogrel está indicado como un fármaco antiagregante plaquetario, para la reducción de la tasa de eventos aterotrombóticos (Infarto del miocardio, ataque cerebrovascular isquémico o muerte vascular); en pacientes con aterosclerosis; para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos (angina inestable/Infarto de miocardio sin onda Q) y para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Se recomienda a los profesionales de la salud que ante cualquier sospecha de reacción adversa en pacientes en tratamiento con clopidogrel, se evalúe la posibilidad de cambiar el tratamiento, además de monitorear y tratar el efecto adverso.

Información extraída de: Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN). Riesgo de pustulosis exantemática aguda generalizada asociado al clopidogrel. 04/11/2015. Disponible en: [http://cimuncol.blogspot.com.ar/2015/11/riesgo-de-pustulosis-exantemática-aguda.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed:+NoticiasCimun+\(Noticia](http://cimuncol.blogspot.com.ar/2015/11/riesgo-de-pustulosis-exantemática-aguda.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed:+NoticiasCimun+(Noticia)

Ototoxicidad con azitromicina. Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco (España).

La Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma del País Vasco ha tenido conocimiento de 2 casos de alteraciones auditivas asociados con azitromicina, un caso de sordera y otro de acúfenos.

El primer caso se trata de una paciente de 61 años con artritis reumatoide, hipertensión arterial, hipotiroidismo y artrosis. Tratamiento habitual: Metoject® (metotrexato), ácido fólico, enalapril/hidroclorotiazida, calcio/vitamina D, Eutirox® (levotiroxina). El 07/10/2014 inicia tratamiento con azitromicina 500 mg/día por infección de vías respiratorias, durante 3 días. El 12/10/2014 presenta sordera, a fecha de 21/10/2014 persiste el cuadro.

El segundo caso es una paciente de 32 años, sin antecedentes médicos de interés, que por una faringoamigdalitis inicia tratamiento con azitromicina (03/09/2014), presentando acúfenos. Se recupera una vez retirada la azitromicina.

Comentario: Durante los ensayos clínicos pre-comercialización de la azitromicina no se notificaron casos de alteraciones auditivas. Posteriormente, en la experiencia post-comercialización se han recogido casos de pérdida de audición neurosensorial, sordera y acúfenos lo que ha llevado a la modificación de las fichas técnicas de este fármaco.

En 1994 se publicó la primera referencia de azitromicina y ototoxicidad. A partir de entonces, se han publicado otras series de casos de pérdida de audición. En general, eran en pacientes VIH, tratados con azitromicina para la infección por *Mycobacterium avium* complex, a dosis altas y durante tratamientos prolongados (500 ó 600 mg/día durante varias semanas). Se resolvía a las 2-4 semanas de disminuir la dosis o suspender la azitromicina.

Por otra parte, también hay casos aislados en los que esta pérdida de audición se ha relacionado con dosis bajas y tratamientos cortos de azitromicina en individuos sanos, siendo irreversible en algunos de ellos.

Hay una plausibilidad biológica entre la ototoxicidad y la azitromicina, basada en casos previos con otros macrólidos como eritromicina y claritromicina. No se conoce el mecanismo exacto, especulándose con varios, afectación de la secreción transepitelial de potasio en la cóclea, mutaciones en el ADN mitocondrial, entre otros. Además, la azitromicina se distribuye rápidamente en los tejidos, lo que lleva a concentraciones intracelulares mayores que los niveles en plasma, lo que puede contribuir, en algunos pacientes incluso a dosis bajas, a esta toxicidad.

En la base de datos de Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos (EudraVigilance), a fecha de 5 de noviembre de 2014, había 6.455 notificaciones de sospechas de reacciones adversas para azitromicina, de las cuales 321 eran trastornos del oído y del laberinto y de estas 220 pérdidas de audición. La desproporción de notificación de pérdida de audición (Reaction HLT) es PRR=8,68; IC95% (7,62-9,90) CHI-cuadrado=1.480,1063, lo que indica que se notifican más pérdidas de audición con azitromicina que con el resto de medicamentos.

Fuente: Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. Ototoxicidad con azitromicina. Boletín N° 39. Marzo 2015. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkgnr100/es/contenidos/informacion/boletines_farmaco/es_1237/adjuntos/Boletin%2039.pdf

Clopidogrel. Evaluación de seguridad. FDA.

Una revisión realizada por la agencia de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) determinó que el uso prolongado de la droga anticoagulante Plavix® (clopidogrel) no aumenta ni disminuye el riesgo general de muerte en pacientes que padecen o tienen riesgo de enfermedad cardíaca. La evaluación realizada por la FDA del ensayo Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DAPT, siglas en inglés) y de otros varios ensayos clínicos también, no sugieren que el clopidogrel aumenta el riesgo de cáncer o de muerte por cáncer.

A fin de investigar el aumento de riesgo de muerte y de muertes relacionadas con el cáncer, reportados con el uso de clopidogrel en el ensayo DAPT, se examinaron los resultados de éste y otros ensayos clínicos de clopidogrel a largo plazo y a gran escala con los datos disponibles de las tasas de mortalidad, las muertes por cáncer, o cáncer reportado como un evento adverso.

Los resultados del ensayo DAPT fueron publicados en *el New England Journal of Medicine* en noviembre de 2014. El ensayo DAPT comparó dos tratamientos con doble antiagregación (clopidogrel [Plavix®] o prasugrel [Effient®] más aspirina) durante 12 meses frente a 30 meses en pacientes a quienes les habían colocado un stent coronario liberador de fármacos. En comparación con los pacientes que toman clopidogrel durante 12 meses, los pacientes que fueron tratados con clopidogrel durante 30 meses tuvieron menores tasas de ataques

cardíacos y trombosis en el stent pero tasas más altas de muerte, principalmente por cáncer o un traumatismo.

Se realizó un metanálisis de otros ensayos clínicos con tratamiento a largo plazo para evaluar los efectos de clopidogrel en las tasas de mortalidad por todas las causas. Los resultados indican que el tratamiento a largo plazo (12 meses o más) con clopidogrel y aspirina no parece cambiar el riesgo general de muerte en comparación con los tratamientos de corto plazo (6 meses o menos) con clopidogrel y aspirina o aspirina sola. Además, no hubo un aumento aparente en el riesgo de muerte por cáncer o eventos adversos relacionados con el cáncer, con el tratamiento a largo plazo.

La siguiente Tabla muestra los resultados del metaanálisis:

	N° de pacientes incluidos	Clopidogrel + aspirina a largo plazo	Clopidogrel + aspirina a corto plazo o sólo aspirina
Incidencia de muerte por todas las causas	56.799	6,7%	6,6%
Incidencia de evento adverso cáncer	37.835	4,2%	4,0%
Incidencia de muerte por cáncer	40.855	0,9%	1,1%

Conclusión

Las revisiones no encontraron evidencias de efectos nocivos o beneficiosos del clopidogrel en relación a la mortalidad por todas las causas en una población con, o en riesgo de, enfermedad arterial coronaria, y ningún efecto sobre el cáncer.

En relación al clopidogrel

- Es un fármaco antiplaquetario usado para reducir el riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular (ACV) y otros eventos relacionados a la coagulación en pacientes que han tenido un ataque cardíaco previo, un ACV o problemas circulatorios en los brazos y piernas. Actúa impidiendo que las plaquetas se aglutinen y formen coágulos que pueden producirse por ciertas condiciones cardiovasculares.
- Aumenta el riesgo de hemorragia.
- La administración concomitante de clopidogrel con determinados fármacos puede aumentar el riesgo de hemorragias, por ejemplo con:
 - Aspirina, especialmente si ha tenido un ACV.
 - Antiinflamatorios No esteroideos (AINEs), tales como ibuprofeno, naproxeno.
 - Warfarina.
 - Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (IRSSs) e inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina (IRSNs).
- Otros efectos secundarios comunes de clopidogrel pueden incluir dificultad para respirar.

Material extraído de: FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA review finds long-term treatment with blood-thinning medicine Plavix (clopidogrel) does not change risk of death. 06/11/2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm471286.htm>

Bisfosfonatos y osteonecrosis del conducto auditivo externo. AEMPS.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha revisado la información procedente de notificación espontánea, ensayos clínicos y publicaciones en la literatura científica sobre los casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos. Esta revisión ha concluido que la aparición de osteonecrosis del conducto auditivo externo asociada a la administración de bisfosfonatos, se ha notificado muy raramente, principalmente asociada con tratamientos de larga duración.

Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia, existiendo además otros factores de riesgo locales como infección o traumatismo.

Se debe considerar la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos incluyendo infecciones de oído crónicas. Por ello, se considera necesario advertir a los pacientes que notifiquen cualquiera de estos síntomas durante el tratamiento con bisfosfonatos.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Osteonecrosis del conducto auditivo externo asociada al uso de Bisfosfonatos (ácido alendrónico, ácido alendrónico+colecalfiferol, ácido clodrónico, ácido etidrónico, ácido ibandrónico, ácido neridrónico, ácido pamidrónico, ácido risedrónico, ácido tiludrónico, ácido zoledrónico). 14/10/2015. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2015/septiembre/boletin-septiembre.htm>

Micofenolato. Riesgo grave de teratogenicidad. Nuevas recomendaciones. AEMPS.

Mediante una carta dirigida a los profesionales de la salud, los titulares de la autorización de comercialización de los medicamentos con micofenolato (pro fármaco del ácido micofenólico), de acuerdo con la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), informan acerca de una nueva actualización de seguridad en relación con su riesgo teratogénico.

Resumen

- *El micofenolato es un potente teratógeno en humanos, que aumenta, tanto el riesgo de abortos espontáneos como de malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo.*
- *No debe administrarse micofenolato a mujeres embarazadas a menos que no haya disponible alternativa terapéutica adecuada para prevenir el rechazo del trasplante.*
- *En mujeres con capacidad de gestación no debe administrarse micofenolato a menos que se utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces.*
- *No debe iniciarse tratamiento con micofenolato en mujeres con capacidad de gestación, sin antes haber realizado una prueba de embarazo en la que se haya obtenido resultado negativo.*
- *El médico deberá asegurarse de que todos los pacientes (hombres y mujeres) que se encuentren en tratamiento con micofenolato comprenden el riesgo de teratogenia y la necesidad, por un lado, de llevar a cabo una anticoncepción eficaz y por otro, de consultar inmediatamente con su médico si hay posibilidad de embarazo.*

Asesoramiento adicional sobre las pruebas de embarazo.

Antes de comenzar un tratamiento con micofenolato, a las mujeres con capacidad de gestación se les debe realizar una prueba de embarazo para descartar la exposición accidental del embrión al fármaco. Se recomienda realizar dos pruebas, en suero o en orina, con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml. La segunda de estas pruebas deberá realizarse, 8-10 días después de la primera, e inmediatamente antes de empezar el tratamiento.

Las pruebas de embarazo se repetirán cada vez que esté clínicamente indicado (p.ej. después de que se informe de alguna interrupción en la anticoncepción). Los resultados se analizarán con la paciente. Debe indicarse a las mujeres que en caso de embarazo no interrumpan el tratamiento y se pongan en contacto inmediatamente con su médico.

Consejos sobre anticoncepción para mujeres y hombres

Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar simultáneamente dos métodos eficaces de anticoncepción desde antes de comenzar un tratamiento, a lo largo del mismo, y durante seis semanas después de haberlo finalizado.

En varones sexualmente activos (incluidos aquellos sometidos a vasectomía) se recomienda el uso de preservativos mientras se encuentre en tratamiento y al menos durante 90 días después de interrumpir el mismo. Adicionalmente, se recomienda que las parejas femeninas de los pacientes varones tratados con micofenolato utilicen anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento y durante un total de 90 días a contar desde la última dosis del medicamento.

Otra precauciones

Ningún paciente deberá donar sangre durante el tratamiento ni al menos durante las 6 semanas siguientes a la interrupción del mismo. Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento ni durante los 90 días siguientes a su interrupción.

Información adicional sobre esta actualización de seguridad

Las recomendaciones anteriormente expuestas se realizan después de haberse llevado a cabo una revisión acumulada de casos de malformaciones congénitas. Tras dicha revisión se ha confirmado que el micofenolato es un potente teratógeno en humanos y que existe un aumento de la tasa de malformaciones congénitas y abortos espontáneos asociados a su administración en comparación con otros medicamentos:

- Se han notificado abortos espontáneos en un 45 a un 49% de mujeres embarazadas expuestas a micofenolato, comparado con la tasa notificada entre el 12 y 33% en pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al micofenolato.
- Atendiendo a datos basados en la bibliografía, se produjeron malformaciones en el 23 al 27% de los nacidos vivos en mujeres expuestas a micofenolato durante el embarazo (comparado con el 2 al 3% de los nacidos vivos en la población general y con aproximadamente el 4 al 5% de los nacidos vivos en los pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al micofenolato).

Las siguientes malformaciones (incluyendo casos de malformaciones múltiples) fueron las notificadas con mayor frecuencia:

- Anomalías óticas (p. ej. anomalía en la formación o carencia del oído externo/medio), atresia del canal auditivo externo.
- Cardiopatías congénitas como defectos de la pared auricular y ventricular.
- Malformaciones faciales como labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo orbitario.
- Anomalías oculares (p. ej. coloboma).

- Malformaciones digitales (p. ej. polidactilia, sindactilia).
- Malformaciones traqueo-esofágicas (p. ej. atresia esofágica).
- Malformaciones del sistema nervioso como espina bífida.
- Anomalías renales.

Los titulares de la autorización de comercialización proporcionarán a los profesionales sanitarios materiales informativos sobre micofenolato. Dichos materiales tendrán como objetivo: reforzar las advertencias sobre el riesgo teratógeno de estos principios activos, proporcionar asesoramiento sobre anticoncepción y reforzar la necesidad de realizar pruebas de embarazo.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Micofenolato: riesgo grave de teratogenicidad, nuevas recomendaciones sobre prevención de embarazo. 10/11/2015. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2015/Micofenolato11-11-2015.pdf>

Talidomida. Recomendaciones de uso. AEMPS.

El Laboratorio Celgene de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informa a los profesionales de la salud acerca de una importante recomendación de seguridad relativa a la reducción de la dosis inicial de talidomida cuando se administre en combinación con melfalán y prednisona (MPT) en pacientes >75 años con mieloma múltiple no tratado.

Resumen

- *La dosis inicial de talidomida recomendada en pacientes >75 años es de 100 mg/día.*
- *Asimismo, en los pacientes >75 años de edad se debe utilizar una dosis inicial reducida de melfalán cuando se administre en combinación con talidomida.*
- *El perfil global de reacciones adversas notificadas en pacientes >75 años tratados con 100 mg de talidomida una vez al día fue similar al observado en pacientes ≤75 años tratados con 200 mg de talidomida una vez al día. Sin embargo, los pacientes >75 años tienen un riesgo potencial de presentar una mayor frecuencia de reacciones adversas graves.*

Información adicional sobre la nueva recomendación posológica y sobre la actualización de seguridad.

ThalidomideCelgene®, en combinación con melfalán y prednisona, se encuentra autorizada en la Unión Europea para el tratamiento de primera línea de pacientes con mieloma múltiple no tratado de edad ≥65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis.

Las nuevas recomendaciones posológicas ajustadas según la edad se basan en los resultados de un estudio de fase III patrocinado por Celgene (CC-5013-MM-0201) y están en consonancia con el estudio IFM 01/012, realizado por el Intergroupe Francophone du Myélome.

En el estudio CC-5013-MM-020, la dosis inicial de melfalán fue de 0,1 a 0,2 mg/kg al día, según la reserva medular, junto con una reducción adicional del 50% de la dosis en caso de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina: <50 ml/minuto) o grave (aclaramiento de creatinina: <30 ml/minuto). Esta cuestión deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de los pacientes >75 años.

Adicionalmente se debe recordar que, debido a los potentes efectos teratógenos de talidomida en humanos y a los importantes riesgos clínicos del medicamento, se puso en marcha un Plan

de Gestión de Riesgos de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este plan incluye un Programa de Prevención de Embarazos para evitar cualquier exposición a talidomida durante la gestación, así como la vigilancia de otros riesgos clínicamente importantes asociados a este medicamento, como son la neuropatía periférica y el tromboembolismo. En este sentido se están distribuyendo materiales informativos dirigidos tanto a los profesionales sanitarios como a los propios pacientes.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Talidomida (ThalidomideCelgene®): Reducción de la dosis inicial de talidomida cuando se administra en combinación con melfalán en pacientes mayores de 75 años. 11/2015. Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2015/DHPC_Talidomida_Celgene_Nov%202015.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

• BOLETÍN OFICIAL

ESPECIALIDADES MEDICINALES, COSMÉTICOS Y OTROS PRODUCTOS

Disposición 9687/2015

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

- MÍES BURRO pura manteca de Karite, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, ingredientes, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES BESOS BRUJOS Bálsamo labial natural con almendras y vainilla, www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, ingredientes, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES CALMA CHICHA Crema Hidratante y relajante x 200 grs., www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;
- MÍES CHAJÁ Crema Hidratante con manteca de Karité x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;
- MÍES COLITA DE RANA Crema corporal antiinflamatoria x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;
- MÍES PANTERA ROSA Crema corporal tonificante x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;
- MÍES MENTALIZATE Crema para pieles grasas x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;

- MÍES CAIPIROSKA Cocktail exfoliante pura ducha x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento;
- MÍES KABUKI, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, denominación, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES COSECHA TARDIA Exfoliante labial delicioso x 45 grs., www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES TRANS Desodorante en polvo con hierbas naturales x 65 grs., www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES TODO ME RESBALA Aceite para masajes con tintura de árnica x 150 ml, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES MANOS MAGICAS Aceite afrodisíaco con árnica y rosas x 150 ml, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES EL VELLO DURMIENTE Loción after shave/post-depilatoria, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES HALLOWEEN Bruma corporal con Agua de Hammamelis x 150 ml, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES Superficies de Placer Barra de masajes descontracturante e hidratante, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES POPEA Manteca corporal sólida hidratante Vainilla, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES JABÓN para cuerpo, manos y cara TIFFANY, www.tiendaMIES.com, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización, contenido neto, país de origen y codificación de lote vencimiento;
- MÍES BIKINI OPEN Gel hidratante con aloe vera x 200 grs., www.tiendaMIES.com, Industria Argentina, cuyo envase carece en su rotulado de datos de inscripción del producto ante ANMAT (Número de legajo del establecimiento elaborador y Resolución N° 155/98), datos del responsable de la comercialización y codificación de lote vencimiento.

BOLETÍN OFICIAL 33.260. Jueves 19 de noviembre de 2015.

Disposición 9908/2015

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional los lotes del producto Calcitriol/Purissimus / Calcitriol 0,25 mcg. Certificado N° 47254 forma farmacéutica cápsulas blandas Lotes: N° 13219 vto. 9/2015; N° 14108 vto. 04/2016; N° 14221 vto. 08/2016; N° 15011 Vto. 02/2017 y N° 15105 vto. 04/2017 y del producto Co-Tioctan/cocarboxilasa 115 mg - ácido tioctico 50 mg, Certificado N° 36.498 forma farmacéutica comprimidos recubiertos: Lote N° 13.197 vto. 01/2016.

Ordénase a la firma RAYMOS SACI el retiro del mercado de todos los lotes de todos los productos rotulados como Calcitriol/Purissimus / Calcitriol 0,25 mcg. Certificado N° 47254 forma farmacéutica cápsulas blandas Lotes: N° 13219 vto. 9/2015; N° 14108 vto. 04/2016; N° 14221 vto. 08/2016; N° 15011 Vto. 02/2017 y N° 15105 vto. 04/2017 y del producto Co-Tioctan /cocarboxilasa 115

mg - ácido tioctico 50 mg, Certificado N° 36.498 forma farmacéutica comprimidos recubiertos Lote N° 13.197 vto. 01/2016, en los términos de la Disposición ANMAT N° 1402/08, por los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

Instrúyase sumario sanitario a la firma RAYMOS SACI, con domicilio en la calle Cuba 2760 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires **y a quien ejerza su Dirección Técnica** por la presente infracción al artículo 2° de la Ley N° 16.463, al artículo 5° de la Disposición ANMAT N° 5746/2009 y al ítem 16.1 Disposición ANMAT N° 2819/04.

BOLETÍN OFICIAL 33.264. Miércoles 25 de noviembre de 2015.

PRODUCTOS MÉDICOS

Disposición 9505/2015

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional del producto médico rotulado como "Stent autoextensible / Complete SE Vascular, código SC520LG, lote 0007502061", sin etiqueta con los datos del importador responsable en Argentina, MEDTRONIC LATIN AMERICA INC., por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 33.259. Miércoles 18 de noviembre de 2015.

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

Disposición 9497/2015

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional de los productos médicos rotulados como: "Cánula nasal para oxigenoterapia, fabricado por Silmag S.A., lotes: 231577A1, 231577A2, 231579A1, 231732A1, 231732A2, 231733A1, 231735A1, 231315A1 y 231316A1" y "Catéter umbilical doble lumen, fabricado por Silmag S.A., lote 232088A2", por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 33.259. Miércoles 18 de noviembre de 2015.

Disposición 9499/2015

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional del producto médico "Cable Subcutáneo monopolar, marca Medtronic, código 6996SQ, N° de Serie TCR011807R", por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 33.259. Miércoles 18 de noviembre de 2015.

Disposición 9769/2015

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional del producto "Ecógrafo Viewmate Z, N° S 116942S213H", por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 33.262. Lunes 23 de noviembre de 2015.

Disposición 9907/2015

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional de los siguientes productos médicos fabricados por la firma "DALUR ELECTROMEDICINA" de MARTINEZ DANILO Y STEGMAYER ALVAREZ LUCAS DAVID S.H., hasta tanto la firma obtenga su inscripción en el Registro de Productores y Productos de Tecnología Médica de esta Administración:

- 1) MAGNETO, magnetoterapia/equipo generador de campo magnético.
- 2) RCTX8, Generador Multionda/electroestimulador de 8 canales/ondas rusas/cuadradas/TENS.
- 3) RCT4, Rusas Cuadradas TENS.

Instrúyase sumario a la firma "DALUR ELECTROMEDICINA" de MARTINEZ DANILO Y STEGMAYER ALVAREZ LUCAS DAVID S.H. con domicilio en la calle Castilla 2139 de la Ciudad de Córdoba, provincia homónima, por incumplimiento al artículo 2° de la Ley 16.463 y al Anexo I, Parte 3, punto 1 de la Disposición ANMAT N° 2318/02 (t.o. según Disposición ANMAT N° 1285/04) que incorpora a nuestro ordenamiento jurídico el Reglamento Técnico Mercosur de Registro de Productos Médicos, Resolución GMC N° 40/00 y al Anexo I, Parte 1 de la Disposición ANMAT N° 2319/02 (t.o. según Disposición ANMAT N° 3433/04) que incorpora a nuestro ordenamiento jurídico interno el Reglamento Técnico Relativo a la Autorización de Funcionamiento de Empresa Fabricante y/o Importadora de Productos Médicos, Resolución GMC N° 21/98.

BOLETÍN OFICIAL 33.264. Miércoles 25 de noviembre de 2015.

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

- **OTRAS COMUNICACIONES**

Información recibida de ANMAT

Retiro del mercado de un lote del producto "Total Magnesiano Sport". ANMAT.

La ANMAT informa a la población que la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. ha iniciado el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal:

TOTAL MAGNESIANO SPORT, polvo efervescente x 30 sobres monodosis - Certificado N° 30359. Lote 0000025512, con fecha de vencimiento 02/2018.

El producto es utilizado como energizante y vitamínico en la profilaxis y tratamiento de estados de deficiencia de magnesio.

La medida fue adoptada luego de detectarse en el mercado que, dentro de algunas cajas del lote mencionado, se encontraban unidades incorrectamente rotuladas, ya que aparecía en ellas el nombre de otro producto ("Total Magnesiano Stress").

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

Fuente: ANMAT. Comunicados. 12 de noviembre de 2015. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Total_Magnesiano_Sport_12-11-15.pdf

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

Hexaxim® (Vacuna séxtuple acelular) Lab. Sanofi Pasteur

Ante la falta de especialidades medicinales con el principio activo de referencia nos comunicamos con la Dirección de Gestión de Información Técnica de ANMAT, quienes informaron que:

"La firma Sanofi Pasteur informó que debido a demoras en la producción poseen pocas dosis de **Hexaxim** en el canal de comercialización. No obstante, tienen previsto volver a contar con producto en el mercado para fin de noviembre."

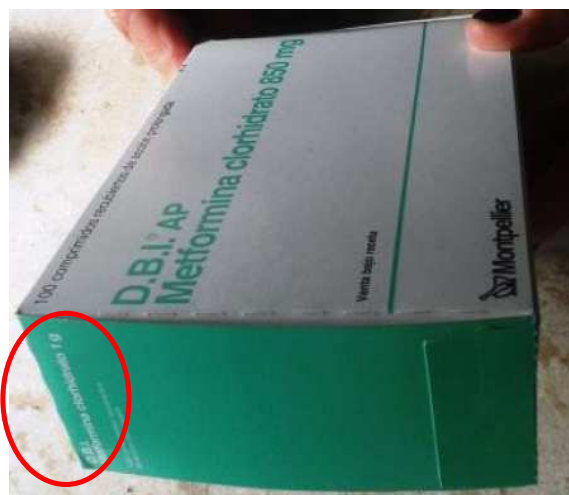
Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

La vacuna Hexaxim® Lab. Sanofi Pasteur es una vacuna combinada compuesta por: DPTa (vacuna triple bacteriana acelular) + IPV (vacuna contra la poliomielitis inactivada) + HB (vacuna contra la hepatitis B) + Hib (vacuna contra el Haemophilus influenzae b)

D.B.I. AP (Metformina clorhidrato 850 mg) x 100 comp rec, lotes: IG526-0, IG583-0, IG584-0, IG585-0, IG586-0 Química Montpellier

Motivo: error de impresión en el envase secundario

Hemos recibido la consulta de una farmacia de la Prov. Bs. As., donde nos indica un error de impresión en el envase secundario según muestran la siguiente fotografía:



A tal fin se procedió a consultar al laboratorio productor, quienes nos informan: "Por la presente solicitamos a Ud. el recupero de las unidades distribuidas correspondientes a los lotes indicados en la referencia.

El motivo del recupero de estos lotes se debe a que se ha detectado un error de impresión en una de las aletas secundarias del estuche donde se consigna: **Metformina clorhidrato 1 g** debiendo decir **Metformina clorhidrato 850 mg**.

El producto, el prospecto, el aluminio y resto de las caras del estuche son correctos, por lo que la calidad del producto no se encuentra comprometida".

Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Tanvimil B1 B6 B12[®], comp rec. Lab. Raymos S.A.C.I.

Motivo: error de concentración en el estuche

Hemos recibido de una Farmacia de la Provincia de Bs. As., la consulta respecto al producto de referencia ya que en el prospecto se indica que la concentración de cianocobalamina es de 5000 microgramos y en el envase secundario indica 5000 miligramos.

Ante esta diferencia, hemos consultado al laboratorio productor y nos informaron que:

"Por la presente nos dirigimos a ustedes en referencia a nuestro producto TANVIMIL B1 B6 B12, con el objeto de informarles que el contenido de cada comprimido recubierto en relación al principio activo cianocobalamina es de 5000 microgramos tal como figura en el prospecto, el arte del estuche ya fue modificado, en cuanto aquellos clientes que necesiten realizar el cambio del producto el laboratorio lo realizará por los canales habituales de comercialización".



Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Amoxicilina Puntanos[®] Susp. ext. (500 mg/5 ml) Lote 90060713 Vto. 07/15 Lab. Puntanos

Motivo: problemas de calidad

En marzo de 2015 hemos recibido muestras del producto de referencia con un aspecto no habitual (gránulos de color anaranjado) que hacían dudar de su calidad. Inmediatamente se enviaron las muestras al SNFVG (ANMAT) para su análisis. El 21 de octubre llega la respuesta a nuestro pedido, informando que:

"En la ciudad de Buenos Aires, a los 17 días del mes de septiembre de dos mil quince, en el Instituto Nacional de Medicamentos se hace presente el Farm. Miguel Angel Demaldé DNI N° 23.183.934, quien se desempeña como Director Técnico de la firma PUNTANOS S.E. El mismo es recibido por la Lic. Marta SPINETTO, DNI N° 5.888.851, quien se desempeña como Directora de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dra. Mariana Barrera DNI N° 26.421.786 quien se desempeña como Asistente Médica de la Dirección Nacional.

Respecto al producto AMOXICILINA PUNTANOS, polvo para suspensión oral, ingresado a este instituto por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del expte 1-47-0000-003589-15-7 (AMOXICILINA 500 mg/5 ml, Lote 90060713, Vto. 07/15) y siendo que los resultados obtenidos, para el ensayo de pH, no cumple las especificaciones establecidas en monografías de farmacopeas vigentes, además del aspecto del contenido el cual no se condice con lo definido por el titular del producto, se indica que respecto al lote mencionado el laboratorio deberá realizar una investigación de los desvíos descriptos y deberá informar al Instituto Nacional de Medicamentos en un plazo de 15 días hábiles, con el fin de evaluar las acciones correctivas a implementar.

Asimismo se analizaron los prospectos y los rótulos de los envases primarios y secundarios, arrojando los siguientes resultados:

En el rótulo primario (frasco) evaluado **NO FIGURA** la "Condición de Venta" ni la "Forma de Conservación" del polvo no reconstituido. Por lo tanto incumple con el artículo 5° de la Ley 16463 y el artículo 3 inciso c) del Decreto 150/92.

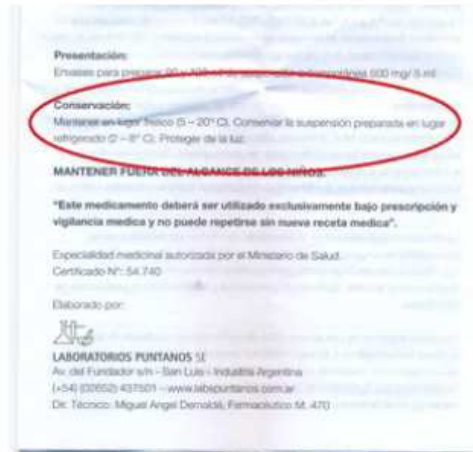
Asimismo la conservación de la suspensión reconstituida informada en el rótulo del envase primario y secundario corresponde a "lugar refrigerado (0°-8°C)", rango de temperatura que no se ajusta a las definiciones descriptas en farmacopeas vigentes para "almacenamiento en sitio frío/refrigerado (2°-8°C)".

Sin embargo en el apartado **Conservación** del prospecto indica: Mantener en lugar fresco (5-20° C). Conservar la suspensión preparada en lugar refrigerado (2-8°C). Proteger de la luz.

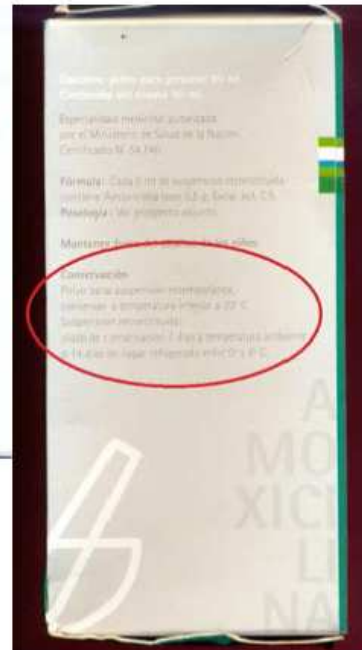
Ver las siguientes imágenes:



PROSPECTO



ENVASE SECUNDARIO



Comentario de la RPVF: Si bien los resultados de la investigación realizada por ANMAT han llegado luego del vencimiento del producto de referencia, sugerimos estar atentos ante casos similares con otros lotes para reportarlos.

Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Pantus® (Pantoprazol 40 mg) comp. rec. Lote 250B Vto. 10/2015 Lab. Baliarda

Motivo: olor desagradable

Hemos recibido una muestra del producto de referencia, donde el paciente, notaba olor desagradable, tipo "pesticida". A tal efecto en marzo de 2014 se envió la muestra al SNFVG (ANMAT) y el 16 de octubre recibimos la respuesta que nos informa que:

"La muestra adjunta al expediente fue reconocida como propia por el Director Técnico. Las muestras de retención también presentaban olor desagradable. El laboratorio recibió reclamos relacionados con los siguientes lotes del producto PANTUS: 240B, 246B, 250C, 251A y 246 B por olor desagradable y en algunos casos por sabor. Las fechas de elaboración de estos lotes abarcan desde octubre de 2013 a enero de 2015.

Durante la inspección se realizó una comparación de olor y color de los comprimidos objeto de las denuncias con las correspondientes muestras de retención del laboratorio y también respecto de otros lotes con igual concentración de principio activo elaborados en diciembre de 2014 y enero de 2015. No se observó diferencias en color y todas las unidades presentaban olor desagradable.

Ante los reclamos recibidos, la empresa modificó el recubrimiento del producto, según se indica en Disposición ANMAT N° 843/14, a pesar de lo cual continuó recibiendo nuevos reclamos por la misma causa.

En el transcurso de la inspección, la comisión de inspectores notó que en las muestras médicas que poseen 2 alvéolos con comprimidos + un alvéolo vacío, al abrir el alvéolo vacío, también se percibía olor desagradable. Se infirió que el problema podría deberse a los solventes de la laca que se utiliza para el sellado de los blísters, razón por la cual se realizó una prueba de blisteado utilizando aluminio con laca vinílica en vez de la acrílica que habitualmente emplea. La comisión no percibió olor desagradable.

Además, la empresa realizó determinación de posibles sustancias volátiles asociadas a la percepción de olor en el producto Pantus comprimidos en blísters de los siguientes lotes: Pantus 40 lote 197D, envase primario Alu-Alu (laca acrílica), Pantus 20 lote 250B, envase primario Alu-Alu (Laca Acrílica) y Pantus 20 lote 254A, envase primario Alu-Alu (Laca Vinílica). Se determinó por Cromatografía gaseosa los solventes declarados por el proveedor del aluminio, a saber: acetato de etilo, acetato de n-propilo y

metiletilcetona. En todos los casos el límite de solventes residuales cumple con lo indicado en la USP 38.

La empresa adjuntó también certificados de SENASA que autorizan el contacto de estas lacas termosellables con alimentos.

Como medida correctiva, en mayo de 2015, la empresa inició un nuevo trámite de modificación de excipientes (cambio de laca de termosellado acrílica por laca vinílica)."

Comentario de la RPVF: Sugerimos estar atentos ante casos similares con otros lotes para reportarlos.

Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

Pulmosan Pediátrico (Bromhexina 80 mg) jarabe, sabor frutilla Lote 093294 Vto.: 09/15 Lab. Gezzi

Motivo: Problemas de calidad

Hemos recibido en nuestra RPVF una muestra del producto de referencia de una Farmacia, ya que el paciente indicaba: "sabor desagradable".

Se envía la muestra al SNFVG en junio de 2015 para su análisis. Con fecha 16 de octubre de 2015 nos llega la respuesta, informando que: "En la ciudad de Buenos Aires, a los 17 días del mes de septiembre de dos mil quince, en el Instituto Nacional de Medicamentos se hace presente el Farm. Diego Fabio Saubermann DNI N° 25.556.741, quien se desempeña como Director Técnico de la firma LABORATORIO E.J. GEZZI. El mismo es recibido por la Lic. Marta SPINETTO, DNI N° 5.888.851, quien se desempeña como Directora de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dra. Mariana Barrera DNI N° 26.421.786 quien se desempeña como Asistente Médica de la Dirección Nacional.

Respecto al producto PULMOSAN PEDIATRICO, jarabe, ingresado a este instituto por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del expediente 1-47-0000-007310-15-7 (lote 093294, Vto: 09/15), y siendo que los resultados obtenidos para el ensayo de valoración de la muestra recibida y de la muestra de archivo en poder del Laboratorio, no cumplen las especificaciones establecidas en farmacopeas vigentes, se indica que el laboratorio deberá efectuar el retiro del mercado cumplimentando la Disposición ANMAT 1402/08. Asimismo se compromete a realizar los análisis físicoquímicos del lote 113301 registrado en el laboratorio con el número de reclamo 02-2015, debiendo aportar los resultados obtenidos en el análisis del mismo, en un plazo de 7 días hábiles.

Deberá incorporar en seguimiento de estabilidad del lote 085353, aportando los resultados del análisis del mismo.

Por otro lado, respecto al lote 093294, el laboratorio deberá realizar una investigación de los desvíos descriptos, debiendo informar al Instituto Nacional de Medicamentos en un plazo de 10 días hábiles, el resultado del mismo a fin de evaluar las acciones correctiva a implementar".

Reporte de la RPVF N° 178. Octubre 2015. Disponible en: www.colfarma.org.ar

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

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

- **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 1º C.



CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Una herramienta para el uso racional de los medicamentos

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



Consultas:

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

Horarios de atención:

- Personalmente o vía telefónica: lunes a viernes de 7.30 a 18 horas.
- Vía fax o correo electrónico: todos los días se recepcionan consultas, las 24 horas.



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
- **Curso Teórico Práctico: "Actualización en vacunas"**
 - Vacuna contra la varicela. Vacunas antimeningocócicas. Vacunas antineumocócicas.
 - Vacuna triple bacteriana acelular (dTpa). Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). Vacuna contra el Rotavirus.

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



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

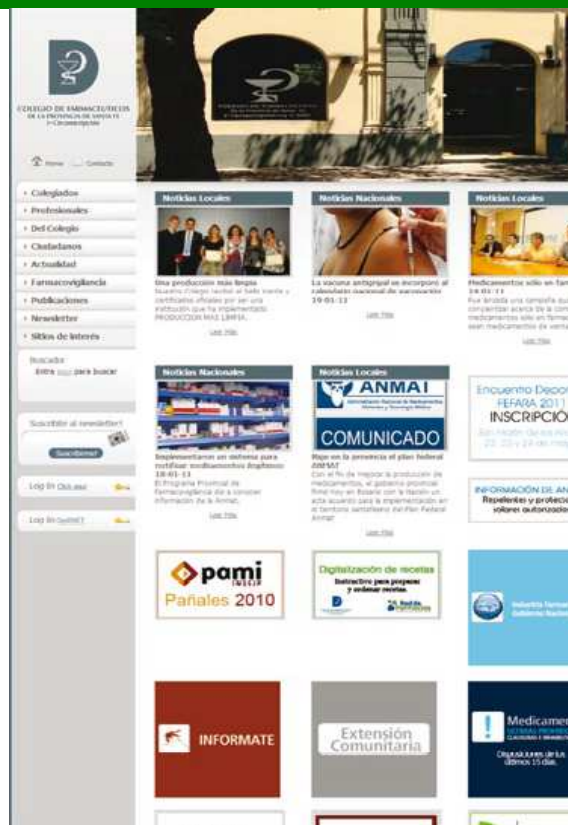
Vacunas

Farmacovigilancia

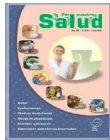
...Y mucho más...

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

Ingresá a: www.colfarsfe.org.ar



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.



REVISTA POR NUESTRA SALUD

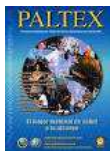
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

19 años difundiendo información a través de las farmacias.



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

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



PALTEX

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

El PALTEX fue creado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Fundación Panamericana para la Salud y Educación (PAHEF) con el objetivo de mejorar y expandir la educación en ciencias de la salud haciendo accesibles a los estudiantes, profesionales y trabajadores de la salud de América Latina y el Caribe, libros de texto y material de aprendizaje de alta calidad, a 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 año 2011.**

PALTEX/OPS/OMS

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

En Santa Fe Informes y Venta: Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe 1º C.
9 de Julio 2932 3000 Santa Fe. Consultas: celia.rudi@colfarsfe.org.ar
Visite el Catálogo online: <http://paltex.paho.org>



Atención: lunes a viernes de 10 a 13 horas.

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. Web: www.colfarsfe.org.ar



SALUTACIÓN

El equipo de producción del **e- Boletín DROGAS Y MEDICAMENTOS** agradece a los lectores haber compartido esta publicación durante el presente año, los convoca a seguir haciéndolo y les envía un mensaje de felicidad para las próximas fiestas.

