

Año IV - Nº 37 – Enero de 2013

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

EQUIPO DE PRODUCCIÓN

Selección, traducción y elaboración

Farm. Ana María González
Farm. Silvana Fontana
Farm. María Rosa Pagani

Colaboración

Celia Rudi
Adriana Gitrón

ÍNDICE

• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA	
- Aprepitant.	2
• NOTAS	
- Acerca del formaldehído en los productos regulados por la ANMAT.	8
• FARMACOVIGILANCIA	
- Vareniclina (Chantix®), revisión de los datos de seguridad. Riesgo de eventos adversos cardiovasculares. FDA.	8
- Dabigatrán etexilato (Pradaxa®). Contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. AEMPS. FDA.	10
- Zolpidem. Menor nivel de alerta mental matutina. Recomendación de dosis menores. FDA.	11
• BOLETÍN OFICIAL	
Disposiciones y Resoluciones	13
• OTRAS COMUNICACIONES	15
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	18
• ESPACIO PUBLICITARIO	18

CONTENIDOS

- INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA**

Aprepitant

Agente antiemético. Antagonista del receptor Neuroquinina-1.
Código ATC: A04AD12

Mecanismo de acción

El *aprepitant* es un antagonista del receptor Neuroquinina-1 (NK-1) de la Sustancia P¹, se une a éste con alta selectividad y afinidad. Es usado principalmente, en el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Se administra por vía oral o por vía intravenosa como profármaco N-fosforilado soluble en agua (*fosaprepitant*)².

Dosificación

Adultos

*Profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia altamente emetogénica*³

Para la prevención de náuseas y vómitos (emesis) agudos o tardíos⁴ asociados con los primeros o sucesivos cursos de quimioterapia altamente emetogénica (incluyendo alta dosis de cisplatino), se administra como parte de un régimen de 3 días que incluye un corticoide y un antagonista de los receptores de 5-hidroxitriptamina 3 (5-HT₃), como el ondansetrón. La dosis recomendada de *aprepitant* es de 125 mg vía oral (VO) una hora previa a la quimioterapia en el día 1, luego 80 mg VO una vez al día en la mañana, los días 2 y 3.

Los **ensayos clínicos** que estudiaron el uso de *aprepitant* para la prevención de náuseas y vómitos debido a quimioterapia altamente emetogénica, utilizaron el esquema de tratamiento que se detalla en la Tabla N°: 1.

Tabla N°: 1. Esquema para profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (QT) altamente emetogénica.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Aprepitant (EMEND®)	125 mg vía oral (VO) (1 h antes de la QT)	80 mg VO*	80 mg VO*	nada
Dexametasona	12 mg VO (30 min previo a la QT)	8 mg VO*	8 mg VO*	8 mg VO*
Ondansetrón	32 mg vía intravenosa (30 min previo a la QT)			

*Por la mañana.

Profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia moderadamente emetogénica

Aprepitant se administra como parte de un régimen de 3 días que incluye un corticoide y un antagonista de los receptores 5-HT₃. La dosis recomendada es de 125 mg VO, una hora previo a la quimioterapia, en el día 1 y luego 80 mg una vez al día en la mañana, los días 2 y 3.

¹La Sustancia P es una taquicinina (neuroquinina) localizada en las neuronas del sistema nervioso central y periférico; asociada con una variedad de funciones, incluyendo emesis, depresión, dolor posinflamatorio, y respuestas antiinflamatorias/inmunes en el asma y otras enfermedades. Los efectos de la Sustancia P son mediados vía el receptor NK-1, un receptor proteína G acoplado a la vía de señalización del inositol fosfato; el antagonismo de ese receptor, ha sido investigado como mecanismo para tratar las condiciones consideradas mediadas, por lo menos en parte, por la Sustancia P.

² Autorizado para su comercialización por ANMAT según Disposición N° 6375 (02/11/12). A la fecha, no se comercializa.

³Los fármacos quimioterapéuticos, según su potencia emetogénica se clasifica en: riesgo alto, moderado o bajo.

⁴ Se distinguen tres tipos de Emesis Asociada a la Quimioterapia:- **aguda** aparece en las primeras 24 h siguientes a la administración de la quimioterapia,- **tardía** se presenta después de las primeras 24 h de administrar la quimioterapia y – **anticipada** se trata de una respuesta condicionada en pacientes que han presentado náuseas y vómitos de manera significativa en los ciclos previos de quimioterapia, y, de forma particular, en el primero.

Los **ensayos clínicos** que estudiaron el uso de *aprepitant* para la prevención de náuseas y vómitos debido a quimioterapia moderadamente emetogénica, utilizaron el esquema de tratamiento que se detalla en la Tabla N°: 2.

Tabla N°: 2. Esquema para profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (QT) moderadamente emetogénica.

	Día 1	Día 2	Día 3
Aprepitant (EMEND®)	125 mg vía oral (VO) (1 h antes de la QT)	80 mg VO (por la mañana)	80 mg VO (por la mañana)
Dexametasona	12 mg vía oral (30 min previo a la QT)	nada	nada
Ondansetrón	2 x 8 mg VO*	nada	nada

*La primera dosis 30 a 60 minutos antes de la QT y la segunda 8 horas después de la primera.

Profilaxis de náuseas y vómitos posoperatorio

La dosis recomendada es de 40 mg VO administrada dentro de las 3 horas previas a la inducción de la anestesia.

Niños

La seguridad y efectividad de *aprepitant* no se ha establecido en pacientes pediátricos.

Poblaciones especiales

- Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis en este grupo etéreo.

- Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de *aprepitant* en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Puntuación Child-Pugh: 5 a 9⁵); no se tienen datos en pacientes con insuficiencia hepática severa (Puntuación Child-Pugh mayor a 9⁶).

- Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en aquellos con enfermedad renal terminal, en diálisis.

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral es de 60-65% (rango de dosis de 80 a 125 mg). El efecto de los alimentos no es significativo, puede ser administrado con o sin alimentos.

Distribución: se une a las proteínas en un 95% o más. Se distribuye en forma significativa en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo: hepático, extenso. En base a datos *in vitro* (microsomos hepáticos humanos), *aprepitant* se metabolizaría a través del CYP3A4 (principalmente) y en menor medida por el CYP1A2 y CYP2C19; el CYP2D6, CYP2C9 y CYP2E1 no están involucrados en el metabolismo de *aprepitant*. Alrededor de un cuarto de una dosis oral está presente en el plasma como droga sin cambios, por hasta 72 hs posdosis.

Los datos *in vivo* (en animales) indican una rápida y casi completa conversión (90-100%) de *aprepitant* fosforilado a *aprepitant*, seguido a la administración intravenosa. *In vitro* la conversión de *aprepitant* es rápida en los microsomos hepáticos humanos, la conversión también ocurre en sangre de ratas pero no en sangre humana.

Se identificaron 7 metabolitos, débilmente activos.

⁵ Puntuación Child-Pugh 5-6: enfermedad bien compensada. Puntuación Child-Pugh 7-9: compromiso funcional significativo.

⁶ Puntuación Child-Pugh 10-15: enfermedad descompensada.

Excreción: - renal: no se excreta por riñón; no obstante, luego de una dosis intravenosa del profármaco marcado, 57 % del total de radioactividad fue recuperado en orina. No están disponibles los datos de excreción luego de una dosis oral.

- *por heces:* luego de una dosis IV del profármaco marcado, el 45% de la radioactividad total fue recuperada en las heces. No están disponibles los datos de excreción de la dosis oral.

Tiempo de vida media: 9 a 13 hs. No hay cambios clínicamente significativos en el tiempo de vida media entre pacientes masculinos y femeninos.

No es dializable. Menos del 0,2% de la dosis puede ser removida por hemodiálisis.

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: bradicardia (4,4%), hipotensión (5,7%).

En estudios de prevención de náuseas y vómitos por quimioterapia moderadamente emetogénica, se reportaron casos aislados de taquicardia sinusal severa en pacientes que recibían *aprepitant* oral más terapia estándar (dexametasona/ondansetrón) durante el primer ciclo de quimioterapia.

Efectos dermatológicos: alopecia (24%), rubor (3%), prurito (7,6%), urticaria (< 0,5%).

Se reportó rash durante el uso poscomercialización de *aprepitant*, no obstante la causalidad no pudo ser establecida.

En un estudio de prevención de náuseas y vómitos inducida por la quimioterapia, se reportó un caso de síndrome de Stevens-Johnson en un paciente que recibía *aprepitant* con quimioterapia para el cáncer.

En el seguimiento poscomercialización de *aprepitant*, se notificaron casos de necrólisis epidérmica tóxica/síndrome de Stevens-Johnson.

En un estudio de prevención de vómitos y náuseas posoperatorio se reportó urticaria en menos del 0,5% de los pacientes que se administraron *aprepitant*.

Durante otro estudio de náuseas y vómitos posoperatorio/náuseas y vómitos no inducidos por quimioterapia fueron reportados angioedema y urticaria en un paciente que recibió *aprepitant*.

Efectos gastrointestinales: dolor abdominal (4,6%), constipación (8,5%-12,3%), diarrea (5,5-10,3%), malestar epigástrico (4%), gastritis (4,2%), indigestión (8,4%), pérdida del apetito (4,3-10,1%), náuseas (7,1-12,7%). Estomatitis (5,3%).

Efectos hematológicos: neutropenia (3,1-8,9%).

En pacientes que recibieron *aprepitant* VO para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia moderadamente emetogénica, se registraron casos aislados de neutropenia febril y de neutropenia séptica, durante el primer ciclo de quimioterapia.

Efectos hepáticos: aumento de los niveles de las enzimas hepática (3-6%).

Efectos inmunológicos: durante la etapa poscomercialización de *aprepitant*, se notificaron casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, pero la causalidad no pudo ser establecida.

Efectos neurológicos: astenia (3,4%), mareos (3,4-6,6%), dolor de cabeza (5-16,4%). En pacientes con depresión mayor, la somnolencia fue más frecuente en los pacientes que se administraban *aprepitant* en dosis de 300 mg/día (20%), en comparación con los que se administraban placebo (9%).

Efectos reproductivos: la incidencia de disfunción sexual con *aprepitant* VO (alrededor del 3%) fue similar al placebo en un estudio que involucró a pacientes con depresión mayor⁷, esto fue significativamente menor que la frecuencia de esas complicaciones con paroxetina (26%).

Efectos respiratorios: hipo (10,8%).

Otros: deshidratación (5,9%), fatiga (21,9%), fiebre (2,9-5,9%).

Embarazo

Se desconoce si *aprepitant* atraviesa la placenta.

⁷El uso de *aprepitant* en el tratamiento de la depresión no está aprobado, a la fecha.

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

Hay evidencia o experiencia insuficiente para confirmar la seguridad del uso de *aprepitant* durante el embarazo; solo debería ser utilizado en mujeres embarazadas si su condición clínica claramente justifica el riesgo potencial para el feto.

Los reportes en la literatura mencionan que *aprepitant* cruza la placenta en ratas y conejos. A dosis aproximadas de 1,4 a 1,6 veces la dosis recomendada para usos en humanos, tanto los estudios en ratas como en conejos no han mostrado evidencia de daño en la fertilidad o en el feto. No obstante, los estudios bien controlados en humanos, son escasos.

Lactancia

Las evidencias o recomendaciones de los consensos de expertos son inconclusas o inadecuadas para determinar el riesgo en lactantes cuando el fármaco es usado por la madre durante la lactancia. Se recomienda contraponer los beneficios potenciales del tratamiento con *aprepitant*, con los riesgos potenciales antes de prescribir el fármaco durante la lactancia.

Hasta que estén disponibles más datos, debe tenerse precaución con su uso en mujeres lactantes. Debido a los efectos tumorigénicos observados en estudios en animales, puede ser aconsejable la discontinuación.

Según los reportes en la literatura, *aprepitant* se excreta en la leche de ratas, no obstante, no se conoce si se excreta en la leche humana.

Precauciones

- El uso para la prevención de vómitos y náuseas en forma crónica no está recomendado.
- El uso concomitante con anticonceptivos hormonales, disminuyen la efectividad de éstos; se recomienda utilizar un método de anticoncepción alternativo o de refuerzo durante y hasta un mes luego del tratamiento con *aprepitant*.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al *aprepitant* o alguno de los componentes del producto.
- Uso concomitante de pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida; la inhibición del CYP3A4 por *aprepitant* podría dar lugar a elevaciones de las concentraciones plasmáticas de estos principios activos y provocaría reacciones adversas graves.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la **ANMAT**

-para la prevención de náuseas y vómitos agudos y tardíos asociados a cursos iniciales y repetidos de quimioterapia oncológica alta y moderadamente emetogénica, en combinación con otros agentes antieméticos.

Usos aprobados por la **FDA**

- para la profilaxis de náuseas y vómitos debido a quimioterapia altamente (incluyendo dosis alta de cisplatino) o moderadamente emetogénica.
- para la profilaxis de náuseas y vómito posoperatorio.

Eficacia comparativa

Profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia

Ondansetrón

El tratamiento dual con ***aprepitant* más dexametasona** fue **más efectivo** que la administración de la combinación ondansetrón y dexametasona, en el control de la **emesis tardía** luego del cisplatino; no obstante, **ondansetrón/dexametasona** fue **más efectivo** en reducir la **emesis aguda**.

Una combinación de *aprepitant* IV (fosaprepitant) 100 mg (una hora antes del cisplatino), dexametasona 10 mg IV (30 minutos antes del cisplatino), más *aprepitant* 300 mg VO/en los días 2 a

5 fue superior al régimen de ondansetrón IV (32 mg/1 hora antes del cisplatino) más dexametasona IV antes del cisplatino, para prevenir la emesis tardía, en un ensayo control placebo que involucró pacientes diagnosticados con tumores sólidos que recibían cisplatino por primera vez. En esos grupos respectivos, 65% y 41% de pacientes no experimentaron episodios eméticos en los días 2 a 5, una diferencia significativa. No obstante, un significativo mayor número de pacientes (84%) en el grupo ondansetrón/dexametasona no experimentó emesis durante la fase aguda (día 1), comparado al grupo *aprepitant* IV/dexametasona IV/*aprepitant* VO(49%). Las náuseas se redujeron a un grado significativamente mucho mayor por la combinación de ondansetrón/dexametasona durante la fase aguda, mientras que no hubo diferencias significativas entre los grupos en la fase tardía. De los resultados de ese estudio surge la utilidad del régimen triple de ***aprepitant*, ondansetrón más dexametasona** para alcanzar **mayor eficacia en la fase aguda**.

Granisetron

En pacientes con cáncer en tratamiento con cisplatino por primera vez, el tratamiento antiemético estándar con **granisetron y dexametasona** resultó mejor **con la adición de *aprepitant*** para la **prevención de la emesis aguda**; para la **emesis tardía, *aprepitant* y dexametasona** fueron **más efectivos** que granisetron y dexametasona, según datos de un estudio multicéntrico, doble ciego (n=351). En este estudio los pacientes fueron incluidos para recibir dosis de cisplatino iguales o mayores a 70 mg/m² y aleatoriamente fueron asignados a uno de los cuatro grupos (G) de tratamiento para la prevención de la emesis: G1- administración de granisetron 10 µg/kg IV y dexametasona oral 20 mg inmediatamente antes del cisplatino (n=90); G2- el mismo tratamiento que del grupo 1 más *aprepitant* 400 mg VO en el día 1, seguido de dosis de 300 mg VO los días 2 a 5 (n=86); G3- *aprepitant* 400 mg VO la tarde anterior a la administración de cisplatino, con *aprepitant* 400 mg más dexametasona 20 mg VO inmediatamente antes del cisplatino, y seguido por *aprepitant* 300 mg VO los días 2 a 5; y G4- igual tratamiento al grupo 3, pero omitiendo la dosis de *aprepitant*, la tarde previa al cisplatino (n=86). La proporción de pacientes quienes estuvieron libres de emesis durante las primeras 24 hs fueron 57%, 80%, 46%, y 43% para los grupos 1, 2, 3, y 4, respectivamente (p < 0,01, grupo 2 vs grupo 1). Los porcentajes de pacientes sin emesis en los días 2 a 5 (es decir, libre de emesis tardía) fueron 29%, 63%, 51%, y 57% para pacientes en los grupos 1 a 4, respectivamente (p < 0,01, grupos 2, 3, ó 4 vs grupo 1). Según las escalas analógicas visuales para evaluar las náuseas, la puntuación del grupo 2 fue significativamente más baja en las primeras 24 hs (p < 0,05, grupo 2 vs grupo 1) y las puntuaciones de los grupos 2, 3 y 4 fueron significativamente más bajas que la del grupo 1 en los días 2 a 5 (p < 0,05). Las puntuaciones de satisfacción global fueron generalmente altas y similares en todos los grupos. No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto de los efectos adversos ocurridos, excepto por una incidencia más alta de diarrea en los grupos que no recibieron granisetron.

Profilaxis de náuseas y vómitos posoperatorios

Ondansetrón

-En un ensayo controlado, randomizado, doble ciego, doble cegado (n=104), la **incidencia acumulativa de vómito posoperatorio a las 48, 24 y 2 hs fue menor con la combinación *aprepitant*/dexametasona** que con la combinación ondansetrón/dexametasona en pacientes bajo **craneotomía**. Los pacientes fueron randomizados para recibir *aprepitant* 40 mg VO 1 a 3 hs antes de la anestesia (edad promedio 51 años, 55% mujeres), u ondansetrón 4 mg IV dentro de los 30 minutos de terminada la cirugía (edad promedio 48 años, 57% mujeres). Todos los pacientes también recibieron dexametasona 10 mg IV luego de la inducción de la anestesia.

Como criterio de valoración primario, la incidencia acumulativa de vómitos en el grupo de ondansetrón y *aprepitant* que completaron el estudio a las 48 hs fue de 38% y 16%, respectivamente (22% de diferencia) (95% intervalo de confianza (IC) de diferencia, 5% a 38%; p=0,011). La incidencia de vómitos en los grupos ondansetrón y *aprepitant* a las 24 hs fue de 36% y 14% (22% de diferencia) (95% IC de diferencia 6% a 38%; p=0,009), y a las 2 hs fue de 21% y 6% (15% de diferencia) (95% IC de diferencia 2% a 27%; p=0,026), respectivamente. No hubo

diferencias estadísticamente significativas en la severidad o incidencia de náusea, número de antieméticos de rescates necesarios, respuesta completa y satisfacción del paciente.

-En un ensayo multinacional, randomizado, doble ciego, doblemente cegado, de fase 3, en pacientes (n=866) que fueron sometidos a **cirugía abdominal abierta, *aprepitant* fue más efectivo en prevenir el vómito a las 24 horas, y fue no inferior al ondansetrón en alcanzar respuesta completa (sin vómito y sin uso de terapia de rescate) a las 24 hs luego de la cirugía.**

Los pacientes (edad promedio 45-46 años de edad) cumplieron con los criterios de la Sociedad Americana de Anestesiólogos I-III, y fueron programados para recibir anestesia general. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron mujeres (90-93%), y de raza blanca (48-51%). Todos los pacientes fueron randomizados para recibir, o *aprepitant* 40 mg VO o *aprepitant* 125 mg VO dentro de las 3 hs de inducción de la anestesia, u ondansetrón 4 mg IV a los 2-5 minutos inmediatamente antes de la inducción.

Como primer medida de eficacia primaria de no vómito a las 24 hs, tanto *aprepitant* 40 mg (84%; odds ratio (OR)=2,1) y *aprepitant* 125 mg (86%; OR=2,5) fueron superior a ondansetrón (71%); $p < 0,001$. Como una segunda medida de la eficacia primaria, *aprepitant* 40 mg (64%; OR=1,4; límite inferior del intervalo de confianza (IC) unilateral=1,08) y *aprepitant* 125 mg (63%; OR=1,4; límite inferior de IC unilateral=1,04) fueron no inferior a ondansetrón (55%) en alcanzar la respuesta completa (no vómitos y no uso de tratamiento de rescate a las 24 hs luego de la cirugía). Como variable secundaria del ensayo, no tener vómitos más allá de las 48 hs, tanto *aprepitant* 40 mg (82%; OR=2,1) y *aprepitant* 125 mg (85%; OR=2,8) fueron superiores al ondansetrón 4 mg (66%); $p < 0,001$. El uso de tratamiento de rescate así como los efectos adversos fueron similares para los grupos tratados.

-En un ensayo controlado, randomizado, doble ciego, doblemente cegado (n=766) ***aprepitant* fue no inferior al ondansetrón en alcanzar la respuesta completa, sin vómitos y sin tratamiento de rescate en las 24 hs luego de someterse a cirugía abdominal.** Los pacientes (edad promedio 44 a 46 años de edad) cumplieron con los criterios de la Sociedad Americana de Anestesiología I-III, se necesitó la estadía de una noche en el hospital y fueron programados para recibir anestesia general. Los pacientes fueron randomizados para recibir *aprepitant* 40 mg VO o *aprepitant* 125 mg VO 1 a 3 horas antes de la inducción de la anestesia, u ondansetrón 4 mg IV 2 a 5 minutos antes de la inducción. La mayoría de los participantes en el estudio fue de sexo femenino (94%), y de piel blanca (67%). La variable primaria de respuesta completa (sin vómitos y sin el uso de tratamiento de rescate a las 24 hs luego de la cirugía) en pacientes que recibieron el fármaco en estudio no fue significativamente diferente entre los grupos, *aprepitant* 40 mg (45%), *aprepitant* 125 mg (43%) y ondansetrón 4 mg (42%) ($p > 0,5$).

No hubo diferencia entre los grupos, en cuanto al uso de tratamiento de rescate (45%, 44%, y 46% para los grupos de *aprepitant* 40 mg, *aprepitant* 125 mg y ondansetrón 4 mg, respectivamente). Comparado con el grupo del ondansetrón 4 mg, los pacientes tenían menos probabilidades de vomitar en el grupo de *aprepitant* 40 mg (OR=3,2 a las 24 hs y 2,7 a las 48 hs), y el grupo de *aprepitant* 125 mg (OR=6,8 a las 24 hs y 6,9 a las 48 hs), $p < 0,001$ para ambas razones.

En el grupo de *aprepitant* 125 mg, se reportó un caso de constipación leve, el cual prolongó la estadía hospitalaria.

Nombre comercial: Emend®

Laboratorio: Merck Sharp &Dohme

Bibliografía

- ANMAT. Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Emend®. Disponible en:http://www.anmat.gov.ar/prospectos/MSD/DISPO_4533-11_C51158.PDF. Fecha última consulta: 17/01/2013.
- Gómez-Raposo C, y col. Prevención y control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia. MedClin (Barc).Vol.126. N°4.pp:143-51. 2006. Disponible en:<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v126n04a13084022pdf001.pdf>
- MejjideMíguez M. CHILD- PUGH Clasificación pronóstica de la hepatopatía. Disponible en:<http://www.meiga.info/Escalas/CHILD-PUGH.pdf>
- Micromedex Inc-2013

- **NOTAS**

Acerca del formaldehído en los productos regulados por la ANMAT

En el año 2004, el formaldehído fue declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como carcinogénico para el hombre en la categoría Grupo 1, lo que significa que existe suficiente evidencia científica en humanos y en animales de experimentación que avalan esa decisión. Se destacó que la acción carcinogénica se produce cuando la exposición al agente químico tiene lugar por la vía respiratoria, dando lugar al desarrollo de cánceres de la región nasofaríngea y a ciertos tipos de leucemia (cáncer de la sangre).

Teniendo en cuenta lo expresado, esta Administración tomó oportunamente las medidas regulatorias necesarias en el ámbito de su competencia (Disposición N° 4623/2006), **prohibiendo el uso del formaldehído en productos domisanitarios** y aceptando una **concentración máxima de 0,05%**, proveniente de **impurezas de las materias primas utilizadas en la fabricación de los productos**. Este límite es netamente menor que la concentración considerada potencialmente tóxica (mayor a 0,1%, según la Directiva OMS 2006/8/ CE del 23 enero de 2006). En cuanto a los productos cosméticos, también regulados por la ANMAT, y siguiendo un criterio acorde al riesgo de inhalación, se destaca lo siguiente:

1. En los **cosméticos** con mayor riesgo de inhalación (aquellos que se presentan en aerosol y los alisadores para el cabello) **no se autoriza la presencia de formaldehído en ninguna concentración**. Se realizó y se replica periódicamente una advertencia a la población para que evite el uso de productos con contenido de formaldehído (o formol), los cuales son invariablemente ilegítimos.
2. En los productos destinados a la **higiene oral**, la **concentración máxima permitida es de 0,1%**, en tanto que **se permite** su utilización en **concentraciones de hasta 0,2%** para ser utilizado **como conservador de otros productos cosméticos**.
3. En los productos destinados al **endurecimiento de las uñas**, se lo autoriza en **concentraciones de hasta el 5%**.

Información recibida de: ANMAT. Comunicados. Disponible
en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Formaldehido.pdf>

- **FARMACOVIGILANCIA**

Vareniclina (Chantix®), revisión de los datos de seguridad. Riesgo de eventos adversos cardiovasculares. FDA.

Vareniclina (Chantix®) bloquea los efectos de la nicotina en el cerebro. Este medicamento se usa para ayudar a abandonar el hábito tabáquico en adultos. Se ha comprobado que aumenta la probabilidad de abstinencia de fumar, por un periodo de un año, comparado al tratamiento con placebo.

La FDA está informando a la población acerca de los resultados de un metaanálisis de ensayos clínicos que compararon pacientes que recibieron el fármaco Chantix® (*vareniclina*) para la cesación del hábito tabáquico y pacientes que recibieron un placebo. Esta agencia reguladora requirió al laboratorio productor de Chantix® (*vareniclina*) que conduzca el metaanálisis para evaluar más extensamente la seguridad cardiovascular del fármaco, y considera que es importante comunicar a los profesionales de la salud y a los pacientes los resultados de ese estudio. Asimismo, ya había notificado a la población, en junio de 2011, sobre un posible aumento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares con el uso de Chantix® (*vareniclina*).

En el metaanálisis se observó una mayor ocurrencia de eventos adversos cardiovasculares graves (resultado combinado de muerte relacionada a evento cardiovascular, ataque cardíaco no fatal, ACV no fatal) en pacientes que usaban Chantix® (*vareniclina*) comparado con pacientes que recibieron

placebo. Esos eventos fueron no comunes en ambos grupos, y el mayor riesgo no fue estadísticamente significativo, lo cual significa que es dudoso si el riesgo extra observado en el grupo de Chantix[®] (*vareniclina*) fue debido al fármaco o fue fortuito. No obstante, los datos fueron analizados de diferentes maneras y mostraron consistentemente una mayor ocurrencia de eventos en pacientes que usaban Chantix[®] (*vareniclina*), lo que hace parecer que están relacionados probablemente al fármaco y no puramente a los hallazgos fortuitos. Estos resultados acerca del riesgo cardiovascular son similares a los del ensayo clínico de cesación tabáquica en pacientes con enfermedad cardiovascular estable, que fue publicado por la FDA en junio de 2011. A partir de los mismos se actualizó la sección de *Advertencias y Precauciones* en el prospecto de Chantix[®] (*vareniclina*) para incluir dichos resultados.

Los profesionales de la salud están advertidos que deben evaluar los riesgos *vs* beneficios del uso de Chantix[®] (*vareniclina*). Es necesario señalar que fumar es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y Chantix[®] (*vareniclina*) es efectivo para ayudar a los pacientes a abandonar el hábito tabáquico y abstenerse de ello por un año. Los beneficios de abandonar el cigarrillo son inmediatos y sustanciales.

Los pacientes que se administran Chantix[®] (*vareniclina*) deberían contactar a su médico si se presentan síntomas de enfermedad cardiovascular nuevos o empeoramiento de los mismos, tales como: dolor de pecho, dificultad respiratoria, dolor de las pantorrillas al caminar, debilidad repentina, entumecimiento o dificultad en el habla. Los pacientes deberían, también, contactar a su médico si tienen alguna consulta o preocupación referida al uso de Chantix[®] (*vareniclina*).

Información adicional para los Pacientes

- Fumar es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y Chantix[®] (*vareniclina*) puede ayudar a abandonar el hábito tabáquico. Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y sustanciales, éstos incluyen la disminución de probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón, enfermedad cardíaca y otros cánceres.
- Contactar al médico si experimenta síntomas de enfermedad cardiovascular nuevos o empeoramiento de los mismos mientras se administra Chantix[®] (*vareniclina*), por ejemplo:
 - Dificultad respiratoria o falta de aliento.
 - Aparición o empeoramiento de dolor de pecho.
 - Aparición o empeoramiento del dolor en las piernas al caminar.
 - Debilidad de inicio repentino, parálisis, somnolencia, o dificultad en el habla o comprensión de lo que dicen.
- Comunicarse con el médico si tiene consultas o dudas acerca del uso de Chantix[®] (*vareniclina*) o del abandono del hábito tabáquico.
- Notificar los eventos adversos que se sospeche estén relacionados al uso de Chantix[®] (*vareniclina*) al Programa de Farmacovigilancia.

Información adicional para los Profesionales de la Salud

- Fumar es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, y Chantix[®] (*vareniclina*) es efectiva para ayudar a los pacientes a abandonar el hábito. Los beneficios para la salud de abandonar el hábito tabáquico son inmediatos y sustanciales.
 - Evaluar los riesgos *vs* los beneficios del uso de Chantix[®] (*vareniclina*).
 - Aconsejar a los pacientes que acudan a la consulta médica si se presentan síntomas de enfermedad cardiovascular o empeoramiento de los mismos mientras se administran Chantix[®] (*vareniclina*).
 - Reportar los eventos adversos que se sospeche estén relacionados con el uso de Chantix[®] (*vareniclina*), al Programa de Farmacovigilancia.

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. FDA Drug Safety Communication: Safety review update of Chantix (varenicline) and risk of cardiovascular adverse events. 12/12/12. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm330367.htm>

En Argentina, el principio activo *vareniclina* se comercializa con el nombre comercial Champix® Lab. Pfizer S.R.L.

Fuente: ANMAT. Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Fecha última consulta: 04/01/13.

Dabigatrán etexilato (Pradaxa®). Contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. AEMPS. FDA.

La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** informa a los profesionales de la Salud sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en la Unión Europea, respecto los datos de acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos observados en pacientes con prótesis valvulares mecánicas cardíacas, tratados con dabigatrán etexilato (Pradaxa®).

Dabigatrán (Pradaxa®) es un anticoagulante, autorizado en abril de 2008, actualmente con las siguientes indicaciones:

- Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.
- Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo.

Recientemente, se han evaluado los datos de seguridad respecto a acontecimientos tromboembólicos y hemorrágicos, procedentes del ensayo clínico RE-ALIGN y su estudio de extensión. Este ensayo clínico comparó dabigatrán etexilato y warfarina en pacientes sometidos recientemente a implantación de prótesis valvulares mecánicas cardíacas (durante su estancia en el hospital) y en pacientes en los que se implantó la prótesis valvular más de tres meses antes de entrar en el estudio. Las dosis utilizadas de dabigatrán fueron de 300 a 600 mg/día repartidos en dos tomas. Por lo tanto, este estudio se desarrolló en pacientes y dosis diferentes a las autorizadas actualmente. Estos datos muestran un mayor número de casos de tromboembolismo (fundamentalmente ictus y trombosis sintomática o asintomática en la prótesis valvular) y hemorrágicos en el grupo tratado con dabigatrán respecto al tratado con warfarina. En el grupo de pacientes sometidos recientemente a cirugía de prótesis valvular, los acontecimientos hemorrágicos de mayor gravedad consistieron predominantemente en derrame pericárdico hemorrágico, específicamente en pacientes que comenzaron el tratamiento con dabigatrán en los primeros días tras la implantación de la válvula cardíaca. En consecuencia, dabigatrán se ha contraindicado en pacientes con prótesis valvulares cardíacas.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente las indicaciones y las condiciones de uso establecidas en la ficha técnica del medicamento.

Fuente: AEMPS. Notas informativas. Medicamentos de uso humano. Dabigatrán etexilato (Pradaxa®): contraindicación en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. 19/12/12. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_17-2012-dabigatran.htm

La **FDA** está informando a los profesionales de la salud y al público que el anticoagulante dabigatrán etexilato mesilato (Pradaxa®) no debería usarse para prevenir accidentes cerebrovasculares (ACV) o coágulos sanguíneos (eventos tromboembólicos mayores) en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, también conocida como válvulas cardíacas protésicas mecánicas. El uso de dabigatrán en pacientes con otro tipo de reemplazo de válvula hecha de tejido biológico natural, conocida como una bioprótesis, no ha sido evaluado y no se puede recomendar.

Pradaxa[®] está aprobado para reducir el riesgo de embolismo sistémico y ACV en pacientes con fibrilación auricular no valvular, no está aprobado para pacientes con fibrilación auricular causados por problemas de las válvulas cardíacas.

La FDA está requiriendo la contraindicación (una advertencia contra el uso) de dabigatrán etexilatomesilato (Pradaxa[®]) en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas. Esto surge debido a que se interrumpió recientemente un ensayo clínico, realizado en Europa (el ensayo RE-ALIGN), porque los pacientes que se administraban Pradaxa[®] fueron más propensos a sufrir accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos y coágulos sanguíneos que se forman en las válvulas cardíacas mecánicas que los que se administraban el anticoagulante warfarina. También hubo más sangrado después de la cirugía valvular en los usuarios de Pradaxa[®] que en los usuarios de warfarina.

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. Pradaxa (dabigatranetexilatemesylate) should not be used in patients with mechanical prosthetic heart valves. 19/12/12. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm332912.htm>

En Argentina, el producto Pradaxa[®] (dabigatrán) está aprobado para las siguientes indicaciones:

- Prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.
- Prevención del accidente cerebrovascular (ACV) y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular.

Fuente: ANMAT. Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Pradaxa[®] (dabigatrán). Fecha de la última consulta: 08/01/2013

Zolpidem. Menor nivel de alerta mental matutina. Recomendación de dosis menores. FDA.

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, sigla en inglés) notificó a la población sobre la nueva información referida al uso de *zolpidem*, un fármaco ampliamente prescrito para el insomnio. Recomienda disminuir la dosis que se administra antes de dormir, debido a que existen nuevos datos que muestran que los niveles de *zolpidem* en sangre en algunos pacientes, pueden ser lo suficientemente altos la mañana posterior a su uso, como para afectar las actividades que requieren un elevado estado de alerta, como conducir. La notificación se centra en los productos con *zolpidem* aprobados para su administración antes de dormir, que se comercializan como genéricos y bajo los nombres comerciales de Ambien[®], Ambien CR[®], Edluar[®] y Zolpimist[®].¹

También está recordando al público que todos los fármacos para el insomnio pueden afectar la conducción de vehículos y las actividades que requieren mayor estado de alerta durante la mañana siguiente a su uso. La somnolencia aparece descrita en los prospectos de todos los fármacos para el insomnio como un efecto secundario común, junto con las advertencias de que los pacientes aún pueden sentirse somnolientos al día siguiente de tomar estos medicamentos. Los pacientes que usan fármacos para el insomnio pueden experimentar pérdida de la agudeza mental la mañana siguiente, aunque perciban que están completamente despiertos.

La agencia recomienda a los profesionales de la salud advertir a todos los pacientes (hombres y mujeres) que usan medicamentos con *zolpidem*, sobre los riesgos de tener dificultad para realizar actividades que requieran alerta mental completa, incluyendo conducir durante la mañana siguiente. Los datos mostraron que este riesgo es mayor en pacientes que tomaban el fármaco en su presentación de liberación prolongada y que las mujeres parecen ser más susceptibles porque la eliminación del *zolpidem* del organismo es más lenta que en el hombre.

¹De estos, en Argentina, actualmente, sólo está disponible comercialmente el producto Ambien CR[®].

Puesto que el uso de dosis menores de *zolpidem* resultaría en niveles sanguíneos más bajos del fármaco por la mañana, la FDA requiere a los laboratorios productores que la dosis recomendada sean menores. La agencia ha informado a los productores que la dosis de *zolpidem* recomendada para las mujeres debe disminuirse de 10 mg a 5 mg para los productos de liberación inmediata y de 12,5 mg a 6,25 mg para los productos de liberación prolongada. También informó a los elaboradores que para los hombres, la dosis sugerida es de 5 mg de los productos de liberación inmediata y de 6,25 mg de los productos de liberación prolongada. Las dosis recomendadas para el medicamento *Intermezzo*[®], que contiene dosis bajas de *zolpidem*, aprobado para tratar el despertar en medio de la noche, no cambian. En el momento de aprobar la dosis para *Intermezzo*[®], noviembre de 2011, el prospecto ya recomendaba una dosis más baja para las mujeres que para los hombres.

La FDA continúa evaluando el riesgo de un menor nivel de alerta mental con otros fármacos para el insomnio, incluyendo medicamentos de venta libre, que se dispensan sin receta.

Para disminuir el riesgo potencial de deterioro del nivel de alerta con todos los fármacos usados para el insomnio, los profesionales de la salud deberían prescribir, y los pacientes deberían administrarse, la dosis más baja efectiva para el tratamiento de esta condición. Los pacientes que conducen o realizan actividades que requieren plena lucidez mental la mañana siguiente al uso de un fármaco para el insomnio, deberían discutir con su médico la conveniencia del empleo de estos medicamentos.

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. FDA Drug Safety Communication: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing *zolpidem* (*Ambien*, *Ambien CR*, *Edluar*, and *Zolpimist*). 10/01/2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm334033.htm>

En Argentina, en la actualidad, se encuentran disponibles los siguientes productos que contiene *zolpidem* en su composición:

Nombre comercial	Laboratorio
<i>Ambien CR</i> [®]	Sanofi Aventis Argentina S.A.
<i>Dormi-Ros</i> [®]	Rospaw
<i>Dormilan</i> [®]	Baliarda S.A.
<i>Durnit</i> [®]	Sanofi Aventis Argentina S.A.
<i>Fulsadem</i> [®]	AstraZeneca S.A.
<i>Nocte</i> [®]	Laboratorios Bagó S.A.
<i>Nocte Sublingual</i> [®]	Laboratorios Bagó S.A.
<i>Somit</i> [®]	Gador S.A.
<i>Somit CR</i> [®]	Gador S.A.
<i>Somnipax</i> [®]	Ivax Argentina S.A.
<i>Sumenan</i> [®]	Spedrog Caillon S.A.I.C.
<i>Zolodorm</i> [®]	Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Fuente: Manual Farmacéutico N°: 632. Enero 2013

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 157/2013

Prohíbese preventivamente la comercialización y uso, en todo el territorio nacional, de todos los lotes de los productos rotulados como: "DURABOL 250 mg/ml, inyectable 10 ml, Organon, Bogotá - Colombia - SantBoit de Llobregat S.A." y "NANDROLONE - DECANOATE 200 mg de Decanoate de Nandrolona, intramuscular, por 10 ml. Organon, Bogotá - Colombia - SantBoi de Llobregat S.A.", por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

BOLETÍN OFICIAL 32.561. Lunes 14 de enero de 2013.

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

Disposición 158/2013

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los productos rotulados como: BODY SOUFLÉE EXFOLIANT, Touch of Pink, BODY CARE WICH SMOOTHING SCRUB sin lote y fecha de vencimiento, con rótulo carente de los datos del elaborador y/o responsable de la comercialización así como la inscripción ante la autoridad sanitaria; STRAWBERRY BODY BUTTER – with strawberry nut seed oil moisturise Very Dry Skin 200 ml 7 oz. (200 g) - TANA CLIEF; lote: 34-07 Vto.: 07 ENE 2014 y "OBSESSION - BODY BUTTER – body care with mango & apple extract - 200 ml 6,77 oz. - TANA CLIEF lote: 0511-10, por los fundamentos expuestos en el Considerando.

BOLETÍN OFICIAL 32.561. Lunes 14 de enero de 2013.

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

Disposición 160/2013

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio Nacional, del producto rotulado como "ROCIO CORPORAL AMKINA - azahar, arrayán & sauco x 125 ml - Industria Argentina - legajo N° 232 - Res. 155/98 para Brabat S.R.L. - lote ARA L 01; V. 05/12".

BOLETÍN OFICIAL 32.561. Lunes 14 de enero de 2013.

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

Disposición 247/2013

Incorpóranse al Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos implementado por la Resolución (Ministerio de Salud) N° 435/2011, a partir del día 15 de junio de 2013, todas aquellas especialidades medicinales, ya registradas o que en el futuro se registren, que contengan en su composición los ingredientes farmacéuticos activos (IFA's) incluidos en el **ANEXO I** que forma parte integrante de la presente, sea como monodroga o en asociación con cualquier otro u otros IFA's, en todas sus formas farmacéuticas.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo anterior, establécese que los distintos eslabones involucrados en la cadena de distribución y dispensa de tales especialidades medicinales deberán cumplir en un todo con los requerimientos y exigencias técnicas previstos en las Disposiciones (ANMAT) N° 3683/11 y N° 1831/12.

ANEXO I

IFAs

Alprazolam
Butamirato
Bromazepam
Clonazepam
Diazepam
Dihidrocodeinona
Flunitrazepam
Lorazepam
Prometazina
Tramadol
Trihexifenidilo

BOLETÍN OFICIAL 32.563. Miércoles 16 de enero de 2013.

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

Disposición 249/2013

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional del producto rotulado como: "**POMADA BELLADONA, antiinflamatorio local, Cont. Neto 30 g, Lote 2010404, Vto. Noviembre 2012, Instituto Biológico Córdoba S.R.L.**, Brasil 673, Tel. 0351-4606801, Cba.- Acción Terapéutica: Anestésico

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: cfstafe@satlink.com. Web: www.colfarsfe.org.ar

local. Indicaciones: pomada de uso externo, en caso de paperas para aliviar el dolor, usar en zona de ganglios inflamados y flemón. Advertencias y precauciones: no ingerir, no usar en lactantes. En niños usar con precaución. No aplicar sobre piel dañada o herida"; por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 32.565. Viernes 18 de enero de 2013.

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

Disposición 250/2013

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio nacional del producto que consta de un envase termosellado rotulado como "2 DOCENAS Nº 20 - 10 HEBRAS POR SOBRE - SUTURAS QUIRURGICAS - ESTERILES, NO ABSORBIBLES - 1 LINO QUIRURGICO - Surgical Linen - MARFIL MULTIFILAMENTO - MATERIAL ESTERILIZADO POR OXIDO DE ETILENO - SURLINEN" conteniendo envases termosellados más pequeños rotulados como "1 LINO QUIRURGICO - Surgical Linen Nº 20 - ESTERIL NO ABSORBIBLE 10 x 75 cm MARFIL - MULTIFILAMENTO - EXTIENDA EL PORTA HILOS Y EXTRAIGA DE A UNA HEBRA - SURLINEN®", por los argumentos expuestos en el Considerando de la presente disposición.

BOLETÍN OFICIAL 32.565. Viernes 18 de enero de 2013.

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

Disposición 281/2013

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio Nacional, de los productos rotulados como:

1) IN 2U edt-PERFUME- OUMEINA Eau de parfum natural spray- 50 ml; **2)** KN PERFUME; **3)** NOVA-forwomen-eau de toilette spray-50ml; **4)** F BEAUTY-Rose Goddess; **5)** HOGO; **6)** PULCHRITUDE -100ML-3,3 fl Oz; **7)** Ok free-formen-meixinzhi; **8)** ROMANTIC WOMEN; **9)** JENNIE LACE; **10)** ASEXY-40ML-1,4 FL.OZ.; **11)** 2009-Woman Taste-Eau De Toilette-50ml.-1,7fl.oz; **12)** 10-LA ROUE DE LA FORTUNE-B & G; **13)** 1314 - PERFUME; **14)** PARTY-PERFUME-30ml.-1,0 fl.oz.; **15)** RECALL-Eau de toilette-30ml.-1,0 fl.oz.; **16)** OuMeiNa-Perfume-50ml.-1,7 fl.oz; **17)** KENA-50ML.; **18)** COOC CHAMELE-Paris-eau de toilette-100ml.- 85% VOL-3,3 Fl. Oz.; **19)** ANGEL MIDNIGHT- Meixinzhi-Eau de toilette-- MENGLI COSMETICS CO. LTD. PRODUCE HONORARILY FACTORY ADDRESS: Beiyuan Industrial Park, Zhejiang -MFG.DATE. 2011/08/10- EXP.DATE.2015/08/10; **20)** RAHMA- FOR YOU BEAUTY- Eau de parfum- 90 ml- WEINIMEI COSMETICS CO., LTD.-ADD: CHENGXI INDUSTRIAL PARK; **21)** JOOB HOMME; **22)** GREAT KING COLOGNE-Eau de parfum-Vaporisateur Natural Spray-50ml.- 80% VOL-1,7 FL. OZ.-MENGLI COSMETICS CO., LTD. PRODUCE HONORARILY FACTORY ADDRESS: Beiyuan Industrial Park, Zhejiang; **23)** CHICHI PourHomme-Eau de Toilette-Vaporisateur-Natural Spray-100ml-80%VOL-3,3 Fl. Oz- ONLYOU COSMETICS CO., LTD.-ADD: Charistic Industrial Garden, zhongshan, Huangzhai, Pujiang.-MADE IN P.R.C; **24)** CLASSICAL-MINGNA-PERFUME- EAU DE TOILETTE-VAPORISATEUR NATURAL SPRAY-55 ml. 1,86 fl.oz; **25)** EFFEMINACY-OuMeiNa- PARFUM-NATURAL SPRAY VAPORISATEUR-45 ml.-1,5 Fl.oz.; **26)** REVERIE-PERFUME-VAPORISATEUR NATURAL SPRAY-100ml.-3,4 fl.oz.- -MENGLI COSMETICS CO., LTD. PRODUCE HONORARILY FACTORY ADDRESS: Beiyuan Industrial, Park, Zhejiang- MFG.DATE.2011/07/20- EXP.DATE 20/07/2016; **27)** FASHION-Paris- OuMeiNa- PERFUME-EAU DE PARFUM-50ml. 80% VOL-1,7 FL.Oz; **28)** 515 SEXY- OuMeiNa - EAU DE PARFUM NATURAL SPRAY-30ml. 80% VOL- 1,0 FL. OZ.-2011/09/17- 2016/09/16; **29)** NOBLE-PULCHRITUDE-eau de parfum-natural spray-100ml-80% VOL-3,4 FL. OZ.- San Yuan DailyChemical Factory-ADD: Industrialarea of thewest of YiWu, Zhejiang, CHINA.; **30)** EAU DE CIRCLE-Eau de toilette natural spray-50ml- 1,7 fl.oz; **31)** VERSICLE Vaporisateur Natural Spray-100ml. 80%VOL-3,4 FL.OZ.-MENGLI COSMETICS CO., LTD. PRODUCE HONORARILY FACTORY ADDRESS: Beiyuan Industrial, Park, Zhejiang; **32)** HELLO BABY-EAU DE PARFUM FOR WOMEN- NATURAL SPRAY-50ml.- 1,7 fl. oz.- Polilai Perfume; **33)** F BEAUTY-EAU DE TOILETTE-Rose goddess-withmoisturisers-NET.WT: 100 ml.-YUZI COSMETICS CO., LTD.-ADD: NO.18 JINSAN ROAD BEIYUAN YIWU CITY ZHEIANG, CHINA; **34)** QIUXIA PARIS-Gao ji xiang shui-38 ml.; **35)** 515-EAU DE TOILETTE - OuMeiNa-50ml. - 1,7 fl.oz; **36)** LUST-FOR YOUR BEAUTY-EAU DE PARFUM- NATURAL SPRAY VAPORISATEUR-100ml.- 80% VOL- 3,4 FL. OZ.- WEINIMEI COSMETICS CO., LTD. -ADD: CHENGXI INDUSTRIAL PARK; **37)** RECALL-Eau de toilette-30ml.-1,0 fl. oz; **38)** FAIRY- MINGNA- VAPORISATEUR SPRAY-EAU DE PARFUM-30ml.- 1,0 fl. oz; **39)** RICH PERFUME-VAPORISATEUR NATURAL SPRAY- 40ml.- 1,36 fl. oz. 2011/07/02-2016/07/02; **40)** LOVE SONG-Eau de toilette- Natural Spray-Vaporisateur- 100ml.- 80% VOL- 3,4 FL.OZ.ONLYOU COSMETICS CO., LTD.-ADD: Charistic Industrial Garden, zhongshan, Huangzhai, Pujiang.-MADE IN P.R.C; **41)** ROMANTIC-Paris-FOR WOMEN-Eau de parfum-natural spray vaporisateur-110ml.- 3,7 fl.oz.-MADE IN CHINA- BA BAmiLan- 85% VOL; **42)** MQ OPINM- OUMEINA- Eau de parfum natural spray- 55 ml.- 1,87 FL.OZ; **43)** ADVENTURE SENSATIONS-PERFUME, por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 32.569. Jueves 24 de enero de 2013.

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

Disposición 324/2013

Prohíbese la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los productos médicos rotulados como "TOM FAC: Guía Macrogotero sin aguja 14 A, Lote 12-0265, PM 1880-14" por considerarlo producto ilegítimo y "SONDA PARA ALIMENTACION NASOGASTRICA TOM FAC 30, PM 1880-3, Lote 12/06/0569 envasado en junio 2012 y con vencimiento en junio 2015" fabricado por la firma INSUMOS MEDICOS PATRICIOS S.A., por las razones expuestas en el Considerando de la presente disposición.

Ordénase a la firma INSUMOS MEDICOS PATRICIOS S.A. el recupero en el mercado del producto SONDA PARA ALIMENTACION NASOGASTRICA TOM FAC 30, PM 1880-3, Lote 12/06/0569, debiendo presentar ante esa Dirección la documentación respaldatoria que acredite tal diligencia, por las razones expuestas en el Considerando de la presente disposición.

BOLETÍN OFICIAL 32.571. Lunes 28 de enero de 2013.

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

Disposición 486/2013

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

- BuscapinaCompositum N x 10 comprimidos, Lote E0769, Vto. 10/2017, Laboratorio BoehringerIngelheim,
- BuscapinaCompositum N x 50 comprimidos, Lote E0897, Vto. 10/2017, Laboratorio BoehringerIngelheim,
- BuscapinaCompositum N x 50 comprimidos, Lote E0785, Vto. 10/2017, Laboratorio BoehringerIngelheim,
- BuscapinaCompositum N x 50 comprimidos, Lote E0752, Vto. 10/2017, Laboratorio BoehringerIngelheim.
- Buscapina FEM x 30 comprimidos VT, Lote E0477, Vto. 09/2014, Laboratorio BoehringerIngelheim,
- Citrato de Fentanilo 0.05 mg/ml ampollas por 5 ml, Lote 12060618, Vto. 10/2014,
- Citrato de Fentanilo 0.05 mg/ml ampollas por 5 ml, Lote 12060619, Vto. 10/2014.

BOLETÍN OFICIAL 32.572. Martes 29 de enero de 2013.

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

DROGUERÍAS Y LABORATORIOS**Disposición 268/2013**

Prohíbese la comercialización de especialidades medicinales a la firma denominada MASTER MEDICAL S.R.L. con domicilio en la calle Av. Jujuy N° 1784 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por los fundamentos expuestos en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 32.567. Martes 22 de enero de 2013.

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

SALUD PÚBLICA**Resolución 2162/2012**

Apruébese la actualización de las "RECOMENDACIONES NACIONALES DE VACUNACION ARGENTINA" que como ANEXO I forma parte integrante de la presente.

BOLETÍN OFICIAL 32.558. Miércoles 9 de enero de 2013

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

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

- **OTRAS COMUNICACIONES**

Información de ANMAT

Lapenax® (clozapina). Laboratorio Novartis Argentina. Cambio de presentación de los comprimidos de 25 y 100 mg.

El laboratorio Novartis Argentina S.A. ha solicitado a esta Administración a través del Expediente N° 1-47-19634-08-4 la aprobación para realizar modificaciones de su producto Lapenax®, que incluyen cambios en las características de los comprimidos. Los mismos se detallan a continuación:

Cuadro 1. Comparación entre las características previas y las actuales de los comprimidos de Lapenax®.

	Previo	Actual
Característica	25mg.x100comp.	25mg.x100comp.
Aspecto	Redondo, plano, bordes biselados, amarillo Cara 1: ranura de partición Cara 2: triángulo SANDOZ	Tabletas amarillas, circulares. Cara 1: "LO" Cara 2: "SANDOZ"
Olor	Inodoro a débil olor característico	Inodoro a olor débil
Peso promedio	152 - 168 mg	90-100mg.
	Previo	Actual
Característica	100mg.x100comp.	100x90comp.
Aspecto	Redondo, plano, bordes biselados, amarillo Cara 1: ranura de partición Cara 2: triángulo SANDOZ	Circular, bordes biselados, amarillo Cara 1: "ZA" Cara 2: "SANDOZ"
Peso promedio	214 - 236 mg	361 - 399 mg

Tal como se aprecia en el cuadro comparativo, si bien cambió el peso de los comprimidos, no se modificó su concentración.

Información extraída de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos - Diciembre 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Diciembre2012.pdf

RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DE MICROZEPAM

La ANMAT informa a la población que la firma Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A. ha iniciado el retiro voluntario del mercado del **lote 091393 del producto MICROZEPAM 2.5 mg/LORAZEPAM 2.5 mg, comprimidos, con fecha de vencimiento 09-2013.**

La medida fue adoptada luego que el laboratorio titular del registro de la especialidad medicinal en cuestión detectara, durante el análisis de estabilidad, que el contenido del principio activo de unidades correspondientes al lote en cuestión se encuentra por debajo de la especificación aprobada para el producto.

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado del lote mencionado y recomienda a la población que se abstenga de consumir unidades correspondientes a la partida detallada.

Información recibida de: ANMAT. Comunicados. 14/01/13. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Microzepam_Lorazepam_Microsules_Argentina.pdf

PROHIBICIÓN DE PERFUMES PROCEDENTES DE CHINA

Mediante la Disposición Nº 281/2013, la ANMAT ha prohibido la comercialización y el uso, en todo el territorio nacional, de 43 perfumes procedentes de China.

La medida fue adoptada luego de haberse constatado que los productos en cuestión no se encuentran debidamente inscriptos ante esta autoridad sanitaria, y que su importador y/o elaborador se desconocen en la Argentina.

Por todo lo expuesto, la ANMAT recuerda a la población que no debe adquirir ni utilizar productos cosméticos en cuyo rótulo no conste la siguiente información: número de lote, fecha de vencimiento, número de legajo

del establecimiento elaborador y/o importador, número de Resolución bajo la cual fue admitido el producto y fórmula cualitativa, entre otros datos requeridos por la actual regulación.

Información recibida de: ANMAT. Comunicados. 24/01/13. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/prohibicion_perfumes_china.pdf

La Disposición N° 281/2013 se puede consultar en:
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/BO/Disposicion_281-2013.pdf

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

CILOXADÉX Ungüeno (Clorhidrato de Ciprofloxacina + Dexametasona) Lab. ALCON

Motivo: Cambio de condiciones de almacenamiento

El laboratorio productor hace saber, que: "a partir del lote # 52615 el Ciloxadex Ungüeno deberá conservarse en heladera (2-8°C). Esta nueva condición de almacenamiento fue aprobada por ANMAT."

Reporte de la RPVF N° 146. Enero 2013. Disponible en: www.colfarma.org.ar

CONJUSTRÓN® (Trimebutina 200 mg) comp. LOTE 22458 VTO. 04/16 LAB. NORTHIA

Motivo: Etiqueta sobre troquel de producto

Se ha recibido una consulta debido a la presencia de una etiqueta correctiva sobre el troquel del producto de referencia. Al retirar la etiqueta se observa que el troquel del envase secundario pertenece a otro producto del mismo laboratorio, por lo que se duda de su legitimidad. Esto motivó la consulta al laboratorio productor, quien nos responde:

1 - En base a su consulta cumpla en informarle que el lote 22458 ha sido liberado por una cantidad de 28.000 unidades, en las cuales se han utilizado etiquetas autoadhesivas para la corrección del código de barras.

2 - El motivo por el cual se procedió según se explica en el punto anterior se debió a un error de impresión en la confección de los estuches por parte de nuestro proveedor, el mismo fue hallado por nuestro departamento de control de calidad durante el análisis del material.

3 - En cumplimiento a la disposición 2819 de Buenas Prácticas de fabricación y control, inmediatamente se procedió a realizar la investigación correspondiente.

Luego de realizar la evaluación del desvío, se decide tomar como acción correctiva, siendo la misma "Exclusiva" para el lote 22458, la colocación de etiquetas con la descripción correcta del código de barras y código Pami.

4 - De esta manera se garantiza que lo que indica el rótulo y el prospecto se corresponde con el producto contenido en su interior.

Reporte de la RPVF N° 146. Enero 2013. Disponible en: www.colfarma.org.ar



CVP DUO comprimidos Lab. Phoenix

Motivo: Cambios en rótulos y prospectos

Ante consultas por diferencias respecto a los componentes de la especialidad medicinal de referencia que antes mencionaba Complejo citroflavonoide (corresponde a 20 mg de extracto) 200 mg, y ahora dice Hesperidina 10 mg (citraflavonoides), hemos consultado al laboratorio productor quien nos informa que: la formulación del producto CVP Duo comprimidos recubiertos no ha cambiado, sino que cambió la expresión de los componentes en rótulos y prospectos.

Reporte de la RPVF N° 146. Enero 2013. Disponible en: www.colfarma.org.ar

BUSULFAN VARIFARMA Solución inyectable

Motivo: retiro voluntario del laboratorio productor

Ante la consulta sobre el retiro de varios lotes del producto de referencia el laboratorio productor ha informado por e-mail con fecha 12/12/2012 que: "dado que aún el laboratorio no ha desarrollado un nuevo

método de elaboración del producto que permita superar los problemas de inestabilidad del mismo, ni metodología analítica validada para su control, ha discontinuado por el momento la elaboración del mismo". Asimismo informa en la siguiente tabla las unidades que se encuentran en el Depósito y se compromete a informar al INAME la fecha de destrucción de los lotes existentes.

Producto	Lote	Cantidad en viales	Fecha de Fabricación	Fecha de Vencimiento
Busulfan 60 mg Solución Inyectable	103	124	30/11/2010	11/2012
Busulfan 60 mg Solución Inyectable	104	904	28/03/2011	03/2013
Busulfan 60 mg Solución Inyectable	105	1433	30/11/2011	11/2013
Busulfan 60 mg Solución Inyectable	AC039	110	26/03/2012	03/2014

Reporte de la RPVF N° 146. Enero 2013. Disponible en: www.colfarma.org.ar

KONSYL y KONSYL Orange (Psyllium Husk) GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Ante la falta del producto de referencia hemos consultado al laboratorio productor quien nos informa que: "Se han aprobado nuevas concentraciones y presentaciones para Konsyl y Konsyl Orange y las mismas estarán pronto liberadas. Se está procediendo al alta en Kairos y Manual Farmacéutico. Mientras tanto, puede convivir stock de las presentaciones/ concentraciones anteriores.

Konsyl ha cambiado la concentración al 72% y las presentaciones en cuanto a tamaño son las mismas que antes.

Konsyl Orange sólo ha cambiado ligeramente su fórmula sin cambiar la concentración y hay una nueva presentación x 450 gramos."

Reporte de la RPVF N° 146. Enero 2013. 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

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Receso de verano

Las actividades de actualización profesional organizadas por el Colegio se reiniciarán en marzo del 2013. Con la colaboración de los colegas integrantes de la Comisión del DAP y los resultados arrojados por la encuesta de opinión difundida, se está planificando y organizando la Agenda del DAP para este año, a fin de responder del mejor modo posible a las inquietudes y necesidades de capacitación de la mayoría de los farmacéuticos.

• **ESPACIO PUBLICITARIO**

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



CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Una herramienta para el uso racional de los medicamentos

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

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

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
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

The screenshot shows the website interface. On the left is a vertical navigation menu with categories like 'Colegios', 'Profesionales', 'Del Colegio', 'Chateamos', 'Actualidad', 'Farmacovigilancia', 'Publicaciones', and 'Newsletter'. Below the menu are search and login options. The main content area on the right features a grid of news items, including 'Noticias Locales', 'Noticias Nacionales', and 'COMUNICADO ANMAT'. There are also promotional banners for 'Pañales 2010' and 'Extensión Comunitaria'.

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

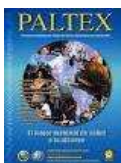
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

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 2011



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, 1º C. 9 de Julio 2967 (3000) Santa Fe. Argentina.
Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: cfstafe@satlink.com. Web: www.colfarsfe.org.ar