



Año III - Nº 29 – Mayo de 2012

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

EQUIPO DE PRODUCCIÓN

Selección, traducción y elaboración

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

Colaboración

Celia Rudi
Adriana Gitrón

ÍNDICE

	Pág.
• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA	
Fingolimod	2
• CONSULTAS RECIBIDAS EN EL SIM	
¿Cuál es la asociación estatina-fibrato (fármacos y dosis) más segura y eficaz en el tratamiento de la dislipemia mixta?	7
• NOTAS	
Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Página web de ANMAT.	9
Productos de Higiene Oral de Uso Odontológico. Página web ANMAT.	10
• FARMACOVIGILANCIA	
Darifenacina. Efectos sobre el sistema nervioso central. ANMAT.	11
Benzocaína. Riesgo de metahemoglobinemia. ANMAT.	12
Bifosfonatos. Riesgo de uveítis y escleritis. ANMAT.	12
Fluoroquinolonas. Desprendimiento de retina. ANMAT.	12
Everolimus. Trastornos gastrointestinales serios. ANMAT.	13
Ondansetrón. Síndrome serotoninérgico. ANMAT.	13
Azitromicina. Riesgo de muerte cardiovascular. FDA.	14
Interacciones entre boceprevir (Victrelis®) y fármacos inhibidores de la proteasa del HIV potenciados con ritonavir. Actualización. FDA.	15
• BOLETÍN OFICIAL	
Disposiciones y Resoluciones	16
• OTRAS COMUNICACIONES	17
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	19
• ESPACIO PUBLICITARIO	20

CONTENIDOS

• INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

Fingolimod

Agente inmunosupresor selectivo. Modulador de los receptores de la esfingosina. Código ATC: L04AA27

Mecanismo de acción

Fingolimod hidrocloreuro es metabolizado por la enzima esfingosina quinasa a *fingolimod* fosfato (metabolito activo), el cual modula los receptores de la esfingosina-1-fosfato (E1F)¹. El *fingolimod* fosfato se une a los receptores de E1F de los linfocitos y bloquea la capacidad de estas células de salir de los ganglios linfáticos, causando una redistribución y una disminución de los linfocitos circulantes, sin afectar la función de los mismos². Como consecuencia de esta redistribución, se reduce la infiltración de los linfocitos al Sistema Nervioso Central (SNC) y con ello disminuye el riesgo de provocar inflamación y lesiones en el tejido nervioso en los pacientes con Esclerosis Múltiple.

Algunos datos experimentales sugieren que el *fingolimod* no solo modularía los receptores E1F que se encuentran en los linfocitos sino que podría afectar también a dichos receptores presentes sobre los astrocitos³ que rodean la vaina mielínica axónica, favoreciendo la aparición de efectos neuroprotectores y/o reparadores.

Dosificación

Adultos

Esclerosis múltiple recidivante

Dosis recomendada: 0,5 mg/una vez al día, vía oral. Los pacientes deben ser observados por 6 horas luego de la primera dosis, por si se presentan signos y síntomas de bradicardia. Puede administrarse con o sin los alimentos.

Interrupción del tratamiento

Si la administración del medicamento se interrumpe por un día o más durante las primeras 2 semanas de tratamiento, por más de 7 días durante la tercera y cuarta semana de la terapia o por más de 14 días después del primer mes de tratamiento, se recomienda monitorear al paciente en la primera dosis al reiniciar el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con alteración renal leve a moderada.

Niños

La seguridad y eficacia de *fingolimod*, en personas menores de 18 años, no han sido establecidas.

¹ *Fingolimod* fosfato actúa sobre 4 de los 5 receptores de esfingosina-1-fosfato (E1F) identificados (E1F1, 3, 4 y 5). Los receptores de E1F se expresan en varios tipos de células (incluyendo linfocitos y células neurales).

² El tratamiento crónico con *fingolimod* ocasiona una reducción del recuento de linfocitos, especialmente de linfocitos T y B que circulan a través de los órganos linfoides. Sin embargo, los linfocitos que circulan en sangre periférica, implicados principalmente en la defensa inmunológica periférica, no son afectados significativamente por este fármaco. En este sentido, el *fingolimod* reduce levemente (20%) los niveles de neutrófilos y prácticamente no afecta a los de monocitos.

³ El *fingolimod* atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE).

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral es de 93%. La ingestión con los alimentos no afecta la exposición del fármaco (*fingolimod*) ni del metabolito activo (*fingolimod fosfato*). Tampoco son alterados los valores de la C_{máx} ni el AUC.

Distribución: tanto el *fingolimod* como el *fingolimod fosfato* se hallan unidos a las proteínas plasmáticas en un 99,7% o más.

El 86% del *fingolimod* y el 14 % del *fingolimod fosfato* se distribuye en los glóbulos rojos sanguíneos.

Se desconoce si atraviesa la placenta.

Metabolismo: hepático extenso. El *fingolimod* sufre biotransformación oxidativa vía el sistema de las isoenzimas del Cit. P450, principalmente por el Cit. P4F2. Otras isoenzimas que intervienen en el metabolismo, en forma menos extensa, son las del Cit. P2D6, 2E1, 3A4 y 4F12.

Excreción: el 81% de la dosis administrada se puede recuperar en orina como metabolito inactivo; no se excreta ni *fingolimod* ni *fingolimod fosfato* como moléculas intactas.

En las heces se eliminan, menos del 2,5% de *fingolimod* y menos del 2,5% de *fingolimod fosfato* .

Tiempo de vida media: 6 a 9 días. El tiempo de vida media de *fingolimod* y su metabolito *fingolimod fosfato* , aumenta aproximadamente en un 50% en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: bloqueo auriculoventricular (3,7%), bradiarritmia (0,5-4%), hipertensión (6%).

Efectos dermatológicos: tiña (4%). Se reportaron casos de melanoma maligno.

Efectos gastrointestinales: diarrea (12%), gastroenteritis (5%).

Efectos hematológicos: leucopenia (3%), linfocitopenia (4%), linfocitopenia severa (18%).

Efectos hepáticos: aumento de las enzimas hepáticas (14%).

Efectos inmunológicos: infección por herpes virus (9%).

Se reportaron casos de linfomas en la etapa de precomercialización (desórdenes linfoproliferativos de células T cutáneas, linfoma difuso de células B), aunque la causalidad fue incierta debido al escaso número de casos y a la corta duración de la exposición.

Efectos musculoesqueléticos: dolor de espalda (12%).

Efectos neurológicos: dolor de cabeza (25%).

Efectos oftalmológicos: visión borrosa (4%), edema macular (0,4%), dolor en los ojos (3%).

Efectos respiratorios: bronquitis (8%), tos (10%), disnea (8%), influenza (13%), sinusitis (7%).

Fingolimod puede causar reducción del volumen de aire eliminado durante el primer segundo de espiración forzada (FEV₁, sigla en inglés) y de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO, sigla en inglés), dentro del mes de iniciado el tratamiento.

Se ha reportado el caso de un paciente que falleció, dentro de las 24 hs de recibir la primera dosis de *fingolimod* , si bien aún no se ha podido establecer la relación entre el uso del medicamento y las causas. Ello se encuentra bajo investigación.⁴

En Argentina, este fármaco se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos (PGR).⁵

⁴ FDA Drug Safety Communication: Safety review of a reported death after the first dose of Multiple Sclerosis drug Gilenya (*fingolimod*). 02/12/2011.

⁵ Disposición N° 3069/11. "La firma Novartis Argentina S. A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgos obrante a fs. 168/197 oportunamente aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos."

Embarazo y lactancia

Fingolimod, pertenece a la **Categoría C** de la clasificación de la FDA para su uso en el embarazo, en todos los trimestres. Estudios en animales han mostrado efectos adversos (tanto teratogénicos como embriocidas) sobre el feto, pero no hay estudios clínicos controlados en mujeres embarazadas. El fármaco solamente debería usarse si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce si *fingolimod* es excretado en la leche materna humana. *Fingolimod* se excreta en leche materna de ratas. La evidencia disponible y/o los consensos de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar los riesgos del niño cuando *fingolimod* es usado durante la **lactancia**. Hasta que se disponga de más datos, se debe considerar la importancia del fármaco para la madre y decidir si es necesario discontinuar la lactancia o el *fingolimod*.

Precauciones y Advertencias

- Monitorear al paciente ya que se han reportado casos de bradicardia incluso asintomática; se puede presentar dentro de la hora y hasta las 6 horas de iniciado el tratamiento aunque puede observarse hasta las 24 hs después de la primera dosis. También se han reportado retraso en la conducción aurículoventricular (AV), bloqueo AV de 1º, 2º y 3º grado, bloqueo AV con escape de la unión AV, incluyendo asistolia transitoria y muerte.
- Controlar la Presión Arterial (PA) de los pacientes ya que se ha reportado aumento de la PA e hipertensión.
- Monitorear a los pacientes con factores de riesgo cardíaco, incluyendo: bloqueo aurículoventricular, bloqueo cardíaco sinoauricular, enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, apnea del sueño severa no tratada y antecedentes de infarto de miocardio, paro cardíaco, bradicardia, síncope recurrente; además a los pacientes con enfermedad cerebrovascular ya que puede ocurrir intolerancia a la primera dosis y manifestarse con bradicardia o alteraciones en el ritmo cardíaco.
- Controlar a los pacientes que presentan prolongación del intervalo QT o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (hipocalcemia, hipomagnesemia, síndrome congénito de QT prolongado, administración de fármacos que prolongan el intervalo QT).
- Al inicio del tratamiento debe tenerse precaución en pacientes que reciben beta bloqueantes u otras sustancias que pueden disminuir el ritmo cardíaco (por ej.: verapamilo, digoxina, agentes anticolinesterásicos o pilocarpina), debido al efecto aditivo.
- Realizar un hemograma antes de iniciar y periódicamente durante el tratamiento. Si se confirma un recuento absoluto de linfocitos $<0,2 \times 10^9/L$ debe interrumpirse el tratamiento hasta su resolución.
- Se ha reportado edema macular y puede ser asintomático; se recomienda el monitoreo. En caso necesario podría considerarse la discontinuación de la terapia.
- En pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis, se incrementa el riesgo de edema macular; se recomienda monitorear al paciente.
- Se reportaron aumentos plasmáticos de las enzimas hepáticas (3 veces o más del valor superior normal) inclusive con la reexposición al fármaco; puede ser necesario discontinuar la terapia.
- Los pacientes con insuficiencia hepática, enfermedad hepática preexistente o severa presentan mayor riesgo de efectos adversos.
- Se ha reportado disminución de la función respiratoria, incluyendo una reducción en el FEV1 y en el DLCO; se recomienda el monitoreo.
- Antes de iniciar el tratamiento con *fingolimod* en mujeres en edad fértil, debe advertírsele del riesgo potencial en el feto y de la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 2 meses luego de la discontinuación. Es necesario disponer del resultado negativo del test de embarazo antes de comenzar la terapia. Si una

mujer se embaraza durante el tratamiento con *fingolimod* , se recomienda discontinuar su administración.

- Se debe monitorear al paciente durante el tratamiento y hasta 2 meses luego de discontinuarlo ya que se han reportado casos de infecciones, incluyendo infecciones severas y muerte; puede requerirse la interrupción de la terapia. Si el paciente presenta un cuadro de infección, aguda o crónica, previa a la administración; no comenzar el tratamiento con *fingolimod* .
- El uso de antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores, durante el tratamiento con *fingolimod* o hasta 2 meses luego de la última dosis; puede incrementar el riesgo de inmunosupresión.
- Evaluar la presencia de anticuerpos contra el virus de la varicela zoster antes de iniciar el tratamiento, si el resultado es negativo se debe vacunar 1 mes previo al inicio del *fingolimod* , para optimizar la respuesta a la vacuna ya que *fingolimod* disminuye la inmunidad.
- El uso concomitante de vacunas vivas atenuadas deben evitarse durante y por hasta 2 meses luego del tratamiento; debido al mayor riesgo de infección.
- Si se ha tomado la decisión de suspender definitivamente el tratamiento con *fingolimod* , es necesario tener en cuenta que este fármaco permanece en la sangre y ejerce efectos farmacodinámicos, como la disminución de la cifra de linfocitos, hasta dos meses después de la última dosis. La cifra de linfocitos suele normalizarse en el curso de 1 ó 2 meses tras la suspensión del tratamiento. La instauración de otras terapias durante este período dará por resultado una exposición concomitante al *fingolimod* .

Contraindicaciones⁶

- Hipersensibilidad al *fingolimod* o a cualquier otro componente del producto.
- Angina inestable, en los últimos 6 meses.
- Uso concomitante de drogas antiarrítmicas Clase Ia o Clase III.
- Insuficiencia cardíaca Clase III/IV, en los últimos 6 meses.
- Insuficiencia cardíaca descompensada que requirió hospitalización, en los últimos 6 meses.
- Bloqueo auriculoventricular de 3º grado o 2º grado Mobitz tipo II, a menos que el paciente tenga un marcapaso funcional.
- Intervalo QTc basal de 500 msec o mayor.
- Síndrome del seno enfermo, a menos que el paciente tenga un marcapaso funcional.
- Accidente cerebrovascular, en los últimos 6 meses.
- Ataque isquémico transitorio (TIA, sigla en inglés), en los últimos 6 meses.
- Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- Pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas (pacientes inmunocomprometidos y en tratamiento inmunosupresor).
- Infecciones activas graves.
- Infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- Procesos neoplásicos activos.
- Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

Indicaciones Terapéuticas

Uso terapéutico aprobado por la **ANMAT**:

- como terapia modificadora del curso de la enfermedad para reducir la frecuencia de las recidivas y retrasar la progresión de la discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple recidivante.

Uso terapéutico aprobado por la **FDA**:

- para tratar las recidivas de esclerosis múltiple, en adultos. Reduce la frecuencia de las exacerbaciones clínicas y retrasa la progresión de la discapacidad física.

⁶ En el apartado "Contraindicaciones" del prospecto, del producto Gilenya[®], figura: ninguna.

Comparación con:

Interferon beta-1a

Esclerosis múltiple, formas recidivantes

El *fingolimod* 0,5 mg redujo significativamente los porcentajes de recaídas comparado con el interferon beta-1a en un estudio randomizado, de un año, doble ciego, doble placebo, estudio controlado-activo (n=1292) en pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente⁷ (Estudio TRANSFORMS). Los pacientes que se incluyeron en este estudio, tenían entre 18 y 55 años de edad, con al menos una recaída documentada durante el año previo o 2 recaídas documentadas durante los 2 años previos y un índice de discapacidad, según la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, sigla en inglés) entre 0 y 5,5.

Los pacientes fueron randomizados en tres ramas: - *fingolimod* 0,5 mg /una vez al día (n=431); - *fingolimod* 1,25 mg/ una vez al día (n=426); – interferon beta-1a 30 µg/ IM una vez a la semana (n= 435).

La tasa de anual de recaída (variable primaria) se definió como el número de recaídas confirmadas en un período de 12 meses. Esta tasa fue significativamente más baja en el grupo de *fingolimod* 0,5 mg que en el grupo del interferon beta-1a [0,16 (95% Intervalo de confianza (IC), 0,12 a 0,21) vs 0,33 (95% IC, 0,26 a 0,42), respectivamente; p < 0,001]. Se reportó una diferencia significativa en el porcentaje de pacientes sin recaída entre el grupo de *fingolimod* 0,5 mg y el grupo del interferon beta-1a [82,6% (95% IC, 79% a 86,3%) vs 69,3% (95% IC, 64,8% a 73,8%), respectivamente; p < 0,001]. También, se encontró que el número promedio de pacientes con nuevas o con aumento de las lesiones T2 dentro de los 12 meses fue de 1,7 +/- 3,9 para el grupo *fingolimod* 0,5 mg comparado con 2,6 +/- 5,8 para el grupo interferon beta-1a (p=0,004); y el porcentaje de pacientes que no presentaron nuevas o aumento de las lesiones T2 fue de 54,8% para el grupo *fingolimod* 0,5 mg comparado con 45,7% para el grupo interferon beta-1a (p= 0,01).

El porcentaje de pacientes sin progresión de la discapacidad confirmada a los 3 meses (incremento de un punto de la EDSS) no fue significativamente diferente entre el grupo del *fingolimod* 0,5 mg y el grupo del interferon beta-1a [94,1% (95% IC, 91,8% a 96,3%) vs 92,1% (95% IC, 89,4% a 94,7%), respectivamente; p=0,25]. El *fingolimod* en una dosis de 1,25 mg no proveyó beneficio adicional respecto de la dosis de 0,5 mg. La mayoría de las reacciones adversas comunes con *fingolimod* 1,25 mg, *fingolimod* 0,5 mg e interferon beta-1a fue nasofaringitis (22,1% vs 20,5% vs 20,4%), infección por herpes virus (5,5% vs 2,1% vs 2,8%), dolor de cabeza (22,9% vs 23,1% vs 20,4%) y fatiga (14% vs 10,3% vs. 10,4%).

Valoración global de la molécula⁸

Innovación moderada: aporta algunas mejoras, pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar.

Novedad molecular: mecanismo de acción innovador frente al de los tratamientos previamente disponibles para la misma o similar indicación terapéutica.

Novedad fisicoquímica: vía de administración es sustancialmente más cómoda para el paciente.

Al ser un medicamento de administración oral y con una única dosis diaria podría contribuir a la adherencia al tratamiento.

La información sobre su seguridad es limitada ya que no se han realizado estudios a largo plazo.⁹

⁷ Se han identificado cuatro patrones clínicos que definen el curso clínico de la esclerosis múltiple. Uno de ellos es el remitente-recurrente que se caracteriza por brotes que se repiten cada cierto tiempo y que a medida que se repiten van produciendo diferentes grados de síntomas residuales.

⁸Fingolimod. Panorama Actual del Medicamento. N° 349. pp: 1061-1069. Diciembre 2011.

⁹ Osakidetza. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Uso Hospitalario. Fingolimod. Informe de Evaluación N° 18 / Diciembre 2011.

Nombre comercial: Gilenya® **Laboratorio:** Novartis

Esclerosis Múltiple

Es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune del sistema nervioso central, habitualmente de carácter lentamente progresivo, caracterizada por la presencia de múltiples placas diseminadas de desmielinización, distribuidas a lo largo del cerebro y de la médula espinal. Las placas son formadas por infiltrados de células, con desmielinización y gliosis (destrucción de células gliales, que constituyen el elemento fundamental del tejido neurológico de sostén). El curso habitual de la enfermedad se caracteriza por remisiones y recaídas, con alguna discapacidad acumulativa, y aunque dicha discapacidad física puede aparecer desde el inicio de la enfermedad, lo más frecuente es que comience a manifestarse tras varios años de evolución.

Bibliografía

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Vademécum Farmacológico. Gilenya®. Prospecto. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/prospectos/NOVARTIS/DISPO_3069-11_C56260.PDF
- Agencia Europea de Medicamentos (EMA, sigla en inglés). Gilenya®. Ficha Técnica. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf
- FDA. FDA Drug Safety Communication: Safety review of a reported death after the first dose of Multiple Sclerosis drug Gilenya (fingolimod). 02/12/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm284240.htm>
- Fingolimod. Panorama Actual del Medicamento. N° 349. pp: 1061-1069. Diciembre 2011.
- Informe del grupo GÉNESIS de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y GHEMA de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios (SAFH). Fingolimod en el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente. 01/12/2011.
- Osakidetza. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Uso Hospitalario. Fingolimod. Informe de Evaluación N° 18 / Diciembre 2011. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime_ambito_hospitalario/es_cevime/adjuntos/fingolimod_informe.pdf
- Micromedex Inc-2012

• CONSULTAS RECIBIDAS EN EL SIM

¿Cuál es la asociación estatina-fibrato (fármacos y dosis) más segura y eficaz en el tratamiento de la dislipemia mixta?

La consulta recibida en el SIM fue respondida mediante la siguiente información la que consta en el Banco de Preguntas de Murcia Salud.

Las **guías de práctica clínica** (GPC) seleccionadas^(1,2,3,4,5) coinciden en recomendar que, **en el caso de decidir utilizar en un paciente con dislipemia mixta (presencia de cifras elevadas de colesterol total y triglicéridos) un tratamiento combinado estatina-fibrato, el fibrato a utilizar sea fenofibrato debido al menor riesgo de efectos adversos musculares** (miopatía e incluso rhabdomiolisis) que presenta su asociación a una estatina, frente a la utilización de gemfibrozilo. Una de las GPC⁽²⁾ menciona que la **dosis recomendada de este fármaco son 200 mg al día** (en la comida principal); en otra de las guías⁽³⁾ el **rango de dosis recomendada oscila entre 48 y 200 mg al día**.

En cuanto a la **estatina de elección**, en la GPC⁽¹⁾ incluida en Guíasalud sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular, se indica que "La elección de estatinas y de las dosis recomendadas debería basarse en la disponibilidad de estudios con resultados sobre morbimortalidad cardiovascular, reducción en las cifras de c-LDL, seguridad y costo". Y se comenta que una guía escocesa previa⁽⁶⁾, tras analizar todos estos factores, **recomienda simvastatina en caso de necesitar una estatina, y que, en la situación de pacientes**

que estén en tratamiento con fármacos que se metabolizan a través del citocromo P450, se podría utilizar pravastatina para evitar interacciones. Teniendo en cuenta las dosis de estatinas utilizadas en los ensayos clínicos aleatorios de prevención primaria y secundaria y a las reducciones conseguidas en las cifras de c-LDL, **se consideran dosis moderadas de estas estatinas: simvastatina 40 mg y pravastatina 40 mg.** En el resto de las GPC revisadas⁽²⁻⁵⁾ no se establece una recomendación en cuanto a la utilización preferente de una estatina frente a otra.

No se han localizado recomendaciones concretas en relación a la estatina o a la combinación estatina-fibrato consideradas de elección en pacientes con hiperlipemia mixta.

Destacamos la **GPC**⁽¹⁾ de Guíasalud, que, respecto a la utilización de tratamiento combinado estatinas-fibratos, indica:

- Los ensayos clínicos aleatorios realizados en pacientes con hiperlipidemia mixta en los que se asocian estatinas y fibratos con el objetivo de reducir tanto las cifras de LDL-colesterol como de triglicéridos y aumentar las de HDL-colesterol, son estudios con cortos períodos de seguimientos y no evalúan resultados como mortalidad y eventos coronarios. Además, señala que esta asociación está relacionada con un mayor número de efectos adversos fundamentalmente cuando se asocia una estatina con gemfibrozilo.
- Respecto a la utilización, en general, de la terapia combinada de estatina más fibrato, la guía indica que mejora el perfil lipídico en comparación con ambos fármacos en monoterapia pero no hay ensayos clínicos aleatorios que hayan evaluado el efecto de esta terapia combinada en la reducción de eventos cardiovasculares. Además, la combinación de estatina con fibratos se asocia a un mayor riesgo de aparición de rabdomiolisis en comparación con estatinas en monoterapia.
- Como recomendaciones generales encontramos que:
 - Cuando sea necesaria la combinación de estatinas con fibratos, se recomienda la utilización de fenofibrato (se asocia a un menor riesgo de rabdomiolisis que gemfibrozilo). (Grado de recomendación D: Evidencia de nivel 3 [estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos] ó 4 [opinión de expertos]; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+ [estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo])
 - Se valorará el tratamiento combinado en: hipercolesterolemias familiares en los que no se consiguen controles adecuados con un fármaco; circunstancialmente, en pacientes con hiperlipidemias mixtas de origen familiar. (Consenso del equipo redactor)⁽¹⁾

En relación a este tema reseñamos además los resultados de una **revisión sistemática** publicada en 2009⁽⁷⁾, en la que no se encontró beneficio de la terapia combinada frente a la monoterapia con altas dosis de estatinas en términos de mortalidad, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o necesidad de procedimientos de revascularización, en los pacientes que requieren terapia hipolipemiente intensiva. En cuanto a la asociación estatinas-fibrato, la revisión comenta los resultados de un ensayos clínicos aleatorios (n = 166) que igualmente no encuentra diferencia en términos de mortalidad en general al comparar el tratamiento combinado con la utilización de altas dosis de estatinas en monoterapia. Sin embargo, destacan las deficiencias metodológicas del estudio (pequeño tamaño muestral, breve periodo de seguimiento) que confiere a esta conclusión una fuerza de evidencia muy baja.

La **evaluación crítica** de esta revisión⁽⁸⁾, incluida en la base de datos DARE, comenta que la conclusión de los autores refleja la evidencia disponible, pero que su fiabilidad está potencialmente comprometida debido a las restricciones de búsqueda (se restringió la búsqueda a estudios en inglés) y la ausencia de detalles que permitan una evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Referencias:

1. San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide.F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., Samper Otxotorena.R., Aizpurua Imaz I., Almagro Mugica F., Andrés Novales J., Ugarte Libano R. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
2. Finnish Medical Society Duodecim. Treatment of dyslipidaemias. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2010 Aug. [\[Resumen\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
3. J Genest, R McPherson, J Frohlich, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations. Can J Cardiol 2009;25(10): 567-579. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
4. Management of dyslipidaemia. Evidence and practical recommendations. Clinical Practice Guidelines Portal, 2008. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
5. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM/WONCA); European Heart Network (EHN). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Sep;14 Suppl 2:E1-40. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2007 February. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 19/04/2012]
7. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, Yazdi F, Tsertsvadze A, Moher D. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. Ann Intern Med. 2009 Nov 3;151(9):622-30. [\[Resumen\]](#) [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
8. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combinations of lipid-modifying agents and high-dose statin monotherapy. DARE, 2009. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]

Material extraído de: Murcia Salud. Banco de preguntas. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=18983&idsec=453

• NOTAS

[Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados \(LOMAC\). Página web de ANMAT](#)

Ya se encuentra publicado en esta página web el Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Se trata de una fuente oficial que incluye a todos los medicamentos que se comercializan en la República Argentina.

Esta herramienta ofrece además a toda la comunidad (prescriptores, dispensadores, pacientes y consumidores) la posibilidad de corroborar si pesan restricciones de uso y/o comercialización sobre un determinado medicamento prescripto y/o dispensado, y si se trata de un producto alcanzado por el Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos.

El LOMAC se actualiza de manera permanente, y los consultantes de esta herramienta cuentan además con un correo electrónico para consultas y mesa de ayuda, en la siguiente dirección: lomac@anmat.gov.ar

Fuente: ANMAT. Comunicados. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/LOMAC.pdf>

Para realizar consultas se debe ingresar a la página de ANMAT: www.anmat.gov.ar, hacer clic en LOMAC.



La consulta sobre el medicamento se puede realizar ingresando su **Nombre Comercial** o el **Ingrediente Farmacéuticamente Activo (IFA)**.



Productos de Higiene Oral de Uso Odontológico. Página web ANMAT

En la página web de la ANMAT se encuentra activo el nuevo menú de "Productos de Higiene Oral de Uso Odontológico", regulados por Disposición N° 692/2012, con la información relativa a los mismos. También se han incorporado los formularios e instructivos necesarios para realizar los correspondientes trámites.



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

Al hacer click en el ícono **Higiene oral** se puede acceder a:

• FARMACOVIGILANCIA

Darifenacina. Efectos sobre el sistema nervioso central. ANMAT

La FDA ha comunicado que se han reportado varios efectos adversos sobre el sistema nervioso central como cefalea, confusión, alucinaciones y somnolencia, relacionados con el uso de *darifenacina*, un anticolinérgico indicado para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Estos efectos se observaron particularmente al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis.

Fuente: FDA. Safety. Safety Información. Enablex (darifenacin) extended-release tablets. Marzo 2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm233702.htm>

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT no ha recibido reportes de ninguno de los efectos adversos con *darifenacina* señalados anteriormente.

Actualmente, se encuentran comercializadas en la Argentina las siguientes especialidades medicinales:

- Continex[®]. Laboratorio Baliarda.
- Darisec[®]. Laboratorio Elea.
- Enablex[®]. Laboratorio Novartis.

ANMAT recomienda:

- Advertir a los pacientes de que no deben conducir vehículos ni utilizar maquinaria pesada, hasta conocer si la *darifenacina* produce efectos sobre el sistema nervioso central.
- Suspender el tratamiento si ocurren reacciones adversas como confusión, alucinaciones y somnolencia.

Además, se ha iniciado el expediente número 1-47-7190-12-7, a fin de solicitar a los titulares del registro de las especialidades medicinales mencionadas la modificación de la información de las reacciones adversas en los prospectos.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Benzocaína. Riesgo de metahemoglobinemia. ANMAT

En abril de 2011, Health Canada y la FDA advirtieron sobre los riesgos de metahemoglobinemia con el uso de *benzocaína* en forma tópica. En abril de 2012, la agencia canadiense comunicó que se modificarán los prospectos de las especialidades medicinales que contienen *benzocaína*, agregando el riesgo de metahemoglobinemia, incluyendo la importancia de utilizar la menor dosis posible y orientando sobre el reconocimiento de los signos y síntomas de esta condición.

Fuente: Health Canada. Advisories and Warnings. Benzocaine health products: new risk statements to be added to product labels. 05/04/2012. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2012/2012_52-eng.php

Las concentraciones de las especialidades medicinales que contienen *benzocaína* en nuestro país son menores a las presentes en las especialidades medicinales comercializadas en Estados Unidos y Canadá.

No se han reportado casos de metahemoglobinemia al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. La ANMAT recuerda que muchas de estas especialidades medicinales son de venta libre y que deben utilizarse por el menor tiempo posible y en las dosis más bajas.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Bifosfonatos. Riesgo de uveítis y escleritis. ANMAT

Según un estudio de cohorte retrospectivo (n= 934.147), los pacientes que consumen bifosfonatos orales por primera vez pueden estar en mayor riesgo de desarrollar uveítis y escleritis. La tasa de incidencia en el grupo de personas que se administraban bifosfonatos por primera vez (n=10.827) fue de 29/10.000 personas-año para la uveítis y 63/10.000 para la escleritis. Con respecto a las personas que no se administraban bifosfonatos (n= 923.320), la tasa de incidencia fue de 20/10.000 personas-año para la uveítis y de 36/10.000 personas-año para la escleritis. Las personas que se administraban bifosfonatos por primera vez tuvieron un riesgo elevado de uveítis [Riesgo Relativo (RR) ajustado: 1,45; Intervalo de Confianza (IC): 95%, 1,25–1,68] y de escleritis [RR ajustado: 1,51; IC: 95%, 1.34–1.68].

En el análisis estadístico, se realizaron ajustes por edad, sexo, historia de espondilitis anquilosante, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus, esclerosis múltiple, psoriasis, artritis reumatoidea y sarcoidosis. También se realizó un ajuste para usuarios de medicamentos que contienen sulfas, ya que presentan un riesgo aumentado de desarrollar enfermedad inflamatoria ocular. Sin embargo, al tratarse de un estudio retrospectivo, el mismo posee limitaciones, como por ejemplo historias clínicas incompletas.

Fuente: Mahyar Etminan et al. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral biphosphonates: a retrospective cohort study. Canadian Medical Association Journal. 02/04/2012. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/early/2012/04/02/cmaj.111752.full.pdf>

Desde el año 2004 hasta el 2012, se han reportado cuatro casos de eventos adversos oculares con el uso de bifosfonatos: un caso de blefaritis con alendronato, uno de ojo seco, uno de uveítis y uno de úlcera ocular con ibandronato.

La ANMAT recomienda a todos los profesionales de la salud que, ante un paciente que desarrolla escleritis o uveítis, se investigue el uso de bifosfonatos.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Fluoroquinolonas. Desprendimiento de retina. ANMAT

Según un estudio retrospectivo, los pacientes que consumen fluoroquinolonas (ej.: ciprofloxacina, levofloxacina) pueden tener un riesgo aumentado de presentar desprendimiento de retina, aunque el riesgo absoluto es pequeño para esta condición.

Estos antibióticos producen otras reacciones adversas oculares como visión borrosa, queratitis y fotofobia, entre otras.

En este estudio se revisaron las historias clínicas de los pacientes que visitaron al oftalmólogo entre enero de 2000 y diciembre de 2007 en British Columbia, Canadá (n= 989.591), el número de casos de desprendimiento de retina fue de 4.384. El mayor riesgo de desarrollar un desprendimiento de retina se asoció con la administración actual (durante el tratamiento) de fluoroquinolonas [3,3% de los casos (n=4.384) vs 0,6% de los controles (n=43.840), Riesgo Relativo (RR) ajustado: 4,50; Intervalo de confianza (IC): 95%, 3,56-5,70]. Tanto la administración reciente (1 a 7 días previos) [0,3% de los casos vs 0,2% de los controles; RR ajustado: 0,92 (IC: 95%, 0,45-1,87)] como la administración anterior (8 a 365 días previos) de fluoroquinolonas [6,6% de los casos vs 6,1% de los controles; RR ajustado: 1,03 (IC: 95%, 0,89-1,19)], no se asociaron con desprendimiento de retina.

En el análisis estadístico se realizaron ajustes por: edad; sexo; presencia de cataratas, miopía y diabetes; número de prescripciones y número de visitas al oftalmólogo.

Fuente: Mahyar Etmnan et al. Oral Fluoroquinolones and the Risk of Retinal Detachment. Journal of the American Medical Association. 2012; 307(13): 1414-1419. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/307/13/1414.short>

Desde el año 2004 a la fecha, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido una sola notificación de un evento adverso ocular con fluoroquinolonas, que corresponde a disminución de la visión bajo tratamiento con norfloxacina.

Dentro de las limitaciones del estudio mencionado, se verificó una asociación entre quinolonas y desprendimiento de retina, pero no se estableció una causa-efecto. La ANMAT recuerda que las fluoroquinolonas deben ser prescriptas por el menor tiempo posible adecuado para cada patología. La dispensación de éstos y todos los antibióticos requiere de una receta médica, ya que su condición de venta es bajo receta archivada.

Hasta obtener resultados concluyentes, el Departamento de Farmacovigilancia seguirá realizando el monitoreo postcomercialización de las especialidades medicinales que contienen fluoroquinolonas. Las notificaciones de eventos adversos pueden ser enviadas vía mail a snfvg@anmat.gov.ar o ingresando en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/principal.asp>.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Everolimus. Trastornos gastrointestinales serios. ANMAT

Fueron reportados 47 casos de eventos gastrointestinales serios con el uso de everolimus. Estos eventos fueron: hemorragia gastrointestinal, úlcera (duodenal, gástrica y péptica), hematemesis y melena. Las drogas concomitantes notificadas fueron sorafenib (5 pacientes), anticoagulantes orales (8 pacientes) y bevacizumab (3 pacientes), todas capaces de producir trastornos gastrointestinales serios.

Fuente: Conforti A. Everolimus and Serious gastrointestinal disorders. WHO. Signal. Marzo 2012. Disponible en: http://llo.se/pages/123017/WEB_Signal%20MAR%202012.pdf

Material extraído de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Ondansetrón. Síndrome serotoninérgico¹. ANMAT

Han sido publicados en la literatura casos de síndrome serotoninérgico con el uso de ondansetrón. En VigiBase hay reportados nueve casos de este síndrome con ondansetrón, y cinco con otros antagonistas 5-HT₃. En siete de los casos, los pacientes tenían otras

¹ Se debe a la excesiva estimulación de los receptores de serotonina centrales y periféricos.

medicaciones concomitantes, como antipsicóticos y antidepresivos, que también pueden explicar el trastorno.

Los casos publicados, junto con los reportes a VigiBase, indican que el ondansetrón podría contribuir al desarrollo de síndrome serotoninérgico. No es posible evaluar por completo la participación de ondansetrón en los casos en donde hay explicaciones alternativas, pero tampoco se puede descartar que haya contribuido al evento. También hay que tener en cuenta que el síndrome serotoninérgico muchas veces no es reconocido como tal, y que por lo tanto puede haber subnotificación.

El síndrome serotoninérgico es una reacción muchas veces prevenible y predecible. Los signos y síntomas incluyen alteraciones mentales, hiperactividad autonómica y trastornos neuromusculares.

Debe tenerse en cuenta al ondansetrón como posible factor adyuvante o contributivo en la génesis del síndrome en pacientes predispuestos, como los tratados con psicofármacos.

Material extraído de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Abril 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_abril_2012.pdf

Azitromicina. Riesgo de muerte cardiovascular. FDA

La FDA notificó a los Profesionales de la Salud que tomó conocimiento del estudio publicado el 17 de mayo de 2012 en el *New England Journal of Medicine*¹, el cual reporta un pequeño incremento de muertes por causas cardiovasculares y el riesgo de muerte por alguna causa, en personas tratadas con *azitromicina* (Zitromax®) durante 5 días, comparado con personas tratadas con amoxicilina, ciprofloxacina o sin fármacos. La FDA está revisando los resultados de ese estudio y comunicará cualquier nueva información, luego que haya completado la revisión.

La *azitromicina* pertenece a una clase de fármacos antibacterianos denominados macrólidos, los cuales se han asociado con efectos cardiovasculares, especialmente, con prolongación del intervalo QT. En el año 2011, la FDA revisó la información referida a la prolongación del intervalo QT y TdP, contenida en los prospectos de los macrólidos. La sección de advertencias y precauciones del prospecto del producto Zmax (*azitromicina* de liberación prolongada, suspensión oral) se revisó en marzo de 2012 para incluir nueva información referida al riesgo de prolongación del intervalo QT, el cual parece ser bajo. Los prospectos de claritromicina y eritromicina también contienen información sobre la prolongación del intervalo QT en la sección de advertencias. La FDA está en proceso de actualización de los prospectos acerca de la información sobre riesgos de los otros fármacos antibacterianos macrólidos.

Recomendaciones

- Los pacientes que se estén administrando *azitromicina* no deben interrumpir el tratamiento sin consultar antes con su médico.
- Los profesionales de la salud a la hora de prescribir macrólidos deben tener en cuenta que existe riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas cuando se administran estos fármacos.
- Los profesionales de la salud y los pacientes deben reportar los eventos adversos o efectos secundarios que se sospechen estén relacionados con el uso de alguno de estos productos, a Farmacovigilancia.

Fuente: FDA. Safety Information. Zithromax (azithromycin): FDA Statement on risk of cardiovascular death. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm304503.htm>

¹ Ray W. et al. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. N Engl J Med 2012; 366:1881-1890. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1003833>

Interacciones entre *boceprevir* (Victrelis®) y fármacos inhibidores de la proteasa del HIV potenciados con ritonavir. Actualización¹. FDA

La FDA notifica a la población que la administración de *boceprevir*, un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC), conjuntamente con ciertos inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) potenciados con ritonavir, no está recomendado debido a la posibilidad de reducir la efectividad de los fármacos, posibilitando el aumento de la cantidad del VHC o VIH en sangre (aumento de la carga viral). Los inhibidores de la proteasa del VIH potenciados con ritonavir, incluyen: Reyataz® (*atazanavir*), Prezista® (*darunavir*), y Kaletra® (*lopinavir/ritonavir*).

Ritonavir es un inhibidor de la proteasa del VIH que se administra en dosis pequeñas junto con otros inhibidores de la proteasa del VIH, a fin de aumentar sus niveles en sangre y que sean más efectivos. Esto se conoce como potenciación con ritonavir.

En febrero de 2012, la FDA publicó una comunicación de seguridad en base a observaciones de un estudio de interacción fármaco-fármaco, el cual mostró que la administración de Victrelis® conjuntamente con algunos de los tres inhibidores de la proteasa del VIH potenciados con ritonavir podría reducir los niveles sanguíneos deseados de ambos fármacos. Debido a que niveles sanguíneos más bajos podrían llevar a un tratamiento menos efectivo de las infecciones del VHC y VIH, la FDA recomendó a los médicos que monitoreen estrechamente la respuesta al tratamiento de los pacientes que deben administrarse estos fármacos conjuntamente.

Existe información limitada sobre la efectividad de Victrelis® e inhibidores de la proteasa del VIH potenciados con ritonavir cuando se administran concomitantemente en pacientes co-infectados con VIH y VHC. En un pequeño ensayo clínico se midieron los resultados del tratamiento en pacientes co-infectados con HIV-HCV, a los cuales por su infección de VHC se les administraba: peginterferon/ribavirina o boceprevir más peginterferon/ribavirina, y por su infección con HIV: ritonavir-atazanavir, ritonavir- darunavir, lopinavir/ritonavir, o raltegravir. Las personas que recibieron *boceprevir* más peginterferon/ribavirina tuvieron más probabilidad de tener una carga viral del VHC indetectable determinada a las 4, 8, 12, 24 y 48 semanas de tratamiento de VHC, respecto de quienes recibieron tratamiento individual con peginterferon/ribavirina solamente. Los resultados preliminares del ensayo clínico fueron presentados en la 19^o Conferencia en Infecciones Oportunistas y Retrovirosis en marzo de 2012. El resumen del ensayo clínico se encuentra disponible en: <http://www.retroconference.org/2012b/Abstracts/44725.htm>

A la luz de los hallazgos tanto del estudio de interacción fármaco-fármaco como del ensayo clínico, la FDA ha revisado el prospecto de Victrelis® para establecer que la co-administración de *boceprevir* con Reyataz® (*atazanavir*) potenciado con ritonavir, Prezista® (*darunavir*) potenciado con ritonavir o Kaletra® (*lopinavir/ritonavir*) para pacientes infectados con ambos virus, VHC y VIH, **no está recomendado**.

La FDA tiene conocimiento de que un gran estudio clínico está planeado para evaluar el tratamiento del VHC con *boceprevir* y peginterferon/ribavirina en pacientes infectados con ambos virus VHC y VIH, que estén recibiendo tratamiento antirretroviral para el VIH conteniendo inhibidores de proteasa del VIH potenciados con ritonavir. La FDA comunicará cualquier información nueva importante al respecto.

¹La actualización surge luego de la Comunicación de Seguridad que hizo la FDA: Importantes interacciones entre Victrelis® (*boceprevir*) y fármacos inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) potenciados con ritonavir, el 4 de febrero de 2012.

- *Los pacientes no deberían interrumpir la administración de los medicamentos para la hepatitis C o VIH sin consultar con su médico.*
- *Los pacientes deberían contactar a su médico para consultar cualquier duda que tengan al respecto.*
- *Los médicos que estén tratando pacientes infectados con ambos virus, que hayan comenzado con Victrelis® mientras se están administrando antirretrovirales de la clase de los inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir, deberían monitorear estrechamente la respuesta al tratamiento (NO detección de VHC en sangre), por el potencial riesgo de rebote virológico del VHC o VIH (VHC o VIH es detectado en la sangre nuevamente luego de haber sido indetectable).*

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. FDA Drug Safety Communication: Updated information on drug interactions between Victrelis (boceprevir) and certain boosted HIV protease inhibitor drugs. 02/04/2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm301616.htm>

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

Resolución 535/2012

Incorpórase al ordenamiento jurídico nacional la Resolución GMC N° 22/11 - "Requisitos mínimos para la disponibilidad y utilización de preparaciones alcohólicas para la fricción antiséptica de las manos en los servicios de salud", que se adjunta como anexo y forma parte integrante de la presente Resolución.

En los términos del Protocolo de Ouro Preto, **la norma que se incorpora por la presente Resolución entrará en vigor simultáneamente en los Estados Partes, TREINTA (30) días después de la fecha de comunicación efectuada por la Secretaría del Mercosur** informando que todos los Estados han incorporado la norma a sus respectivos ordenamientos jurídicos internos.

La entrada en vigor simultánea de la Resolución GMC N° 22/11 - "Requisitos mínimos para la disponibilidad y utilización de preparaciones alcohólicas para la fricción antiséptica de las manos en los servicios de salud" será comunicada a través de UN (1) aviso en el Boletín Oficial de la Nación (cfr. artículo 40, inciso iii, del Protocolo de Ouro Preto).

BOLETÍN OFICIAL 32.388. Miércoles 2 de mayo de 2012.

Disposición 2332/2012

Prohíbese la comercialización de especialidades medicinales en todo el territorio nacional al establecimiento ASOCIACION CIVIL RELIGIOSA INSTITUTO BENITO FEIJOO, con domicilio en la calle Fray Manuel Torres s/n, localidad de Jáuregui, Provincia de Buenos Aires, hasta tanto obtenga la correspondiente habilitación sanitaria jurisdiccional y su posterior habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

Instrúyase sumario sanitario al establecimiento ASOCIACION CIVIL RELIGIOSA INSTITUTO BENITO FEIJOO, con domicilio en la calle Fray Manuel Torres s/n, localidad de Jáuregui, Provincia de Buenos Aires, por presuntas infracciones al artículo 2º de la Ley N° 16.463, al artículo 3º del Decreto N° 1299/97 y a los artículos 1º y 2º de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

BOLETÍN OFICIAL 32.388. Miércoles 2 de mayo de 2012.

Disposición 2485/2012

Prohíbese la comercialización en todo el territorio nacional de los productos "Aromatizador Natural Bambu Melón Corona Da Bahía, Cont. 50 ml., PRMS y AS RES N° 337/92, RNE (exp) 3584-1-1"; "Aceite de Lámpara 100% parafina líquida para velas y lámparas de aceite, Velas Corona Da Bahía, Frutilla Silvestre, Cont. Neto 270 cc, Industria Argentina, RNE (exp) 3584-01-1, PRMS y AS

RES N° 337/92"; "Aromatizador Textil Melón Corona Da Bahía, Cont. Neto 220 cc, Industria Argentina, RNE (exp) 3584-01-1, PRMS y AS RES N° 337/92, RNE 02-0034886", todos elaborados por la firma Fábrica de Productos Parafínicos y Afines de Yerry SRL, sita en Alianza 1192 - Ciudadela - 3 de Febrero, provincia de Buenos Aires.

BOLETÍN OFICIAL 32.390. Viernes 4 de mayo de 2012.

Disposición 2624/2012

Prohíbese la comercialización en todo el territorio nacional del producto: "Suplemento Dietario de Colágeno y Vitamina C en polvo, marca Collagen Lappiel, RNPA 04-041441, elaborado por Laboratorios Sigma, domicilio: Chaco 667, Córdoba, RNE 04-003619", por las razones expuestas en el Considerando de la presente.

BOLETÍN OFICIAL 32.397. Martes 15 de mayo de 2012.

Droguerías y laboratorios

Disposición 2362/2012

Suspéndese preventivamente la autorización para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales a la droguería NEO SALUD propiedad de PRISAL GROUP S.A., con domicilio en la calle Conesa N° 3774/78 CABA, hasta tanto obtenga la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de especialidades medicinales en los términos de la Disposición ANMAT N° 5054/09.

Instrúyase sumario sanitario a la droguería NEO SALUD propiedad de PRISAL GROUP S.A., con domicilio en la calle Conesa N° 3774/78 CABA, y a quien ejerza la Dirección Técnica por los presuntos incumplimientos al artículo 2° de la Ley N° 16.463, y a los Apartados C), E), F), G) y L) de la Disposición ANMAT N° 3475/05.

BOLETÍN OFICIAL 32.388. Miércoles 2 de mayo de 2012.

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

• OTRAS COMUNICACIONES

Información de ANMAT

Amoxicilina/Ac. Clavulánico 250mg, lote 009 vto 09/12 Laboratorio Savant Pharm

El Laboratorio Savant Pharm informó mediante nota la correcta conservación del medicamento Amoxicilina/Ac. Clavulánico 250mg, lote 009 vto 09/12. El producto mencionado, una vez reconstituida la suspensión, se debe conservar en heladera entre 2° C y 8° C, hasta 7 días.

Información recibida de: Departamento de Farmacovigilancia- ANMAT. 10 de mayo de 2012.

Comentario: Desde el DAP nos comunicamos con el Laboratorio y nos informaron que la notificación se debe a que específicamente el lote mencionado no cuenta con la información sobre la conservación del producto una vez reconstituido.

Comunicado del Efecto Periférico de Farmacovigilancia Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe, 1° C (EPFvCF_{SFE1° C}). Mayo de 2012.

Retiro Voluntario de Oralsone Topic, lote 108E vto 09/14 y 111E vto 12/14

El Laboratorios Gramon ha informado que inició el Retiro Voluntario (Clase III) de Oralsone Topic, lote 108E vto 09/14 y 111E vto 12/14. Dicha retiro es a raíz del reclamo referido al hallazgo de envases manchados con el producto. Asimismo la Compañía se encuentra disponible para efectuar el cambio/devolución de las unidades deterioradas que la farmacia considere, canalizándolo a través de Droguerías y/o Distribuidora, siguiendo la cadena de comercialización habitual.

Información recibida de: Departamento de Farmacovigilancia- ANMAT. 16 de mayo de 2012

El Laboratorio Novartis Argentina informó mediante la siguiente nota adjunta el "Retiro Voluntario del mercado - Clase III" - NICOTINELL- Chicles Menta 2 mg Lote: AR 0009.

Novartis Argentina S.A., con domicilio legal en Ramallo 1851 (C1429DUC), Capital Federal y laboratorios en Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ) Olivos, Buenos Aires, inscrita en el Registro Nacional con Certificado habilitante N° 7209, se dirige a la usted a fin de informarle que hemos realizado un retiro del mercado de producto Nicotinell chicles menta 2 mg. La estrategia planteada en el INAME fue contacto telefónico del 100 % de los clientes, pero para cumplir con exigencias del manual de Calidad de Novartis hemos notificado por escrito con acuse de recibo al 100 % de los mismos. A continuación figura la comunicación enviada:

"Novartis Argentina S.A., con domicilio legal en Ramallo 1851 (C1429DUC), Capital Federal y laboratorios en Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ) Olivos, Buenos Aires, se dirige a usted a fin de informarle que estamos realizando un retiro voluntario¹ del mercado del producto cuyos datos figuran a continuación:

NICOTINELL CHICLES MENTA 2 mg x 24 unidades - LOTE AR0009 - Fecha de vencimiento 02/2013

Este retiro se debe a que se detectaron unidades que contienen blisters de 4 mg en los envases de 2 mg. La situación ya ha sido informada y discutida con las autoridades competentes y en consecuencia se realiza el retiro de las unidades a través de este medio.

Agradecemos por favor revisar si en su inventario tiene unidades remanentes del citado lote. En caso de existir, por favor proceder a la devolución de las mismas por los canales normales pero en forma separada del resto de las devoluciones y señalizadas con el motivo: "retiro del mercado".

Seguramente ya han sido contactados por personal del laboratorio vía telefónica pero a fines de cumplir con la normativa vigente lo hacemos formalmente por esta vía."

" 1 - El retiro es de clase III con alcance al 100% de las farmacias que recibieron el lote AR0009"

Sin más que agregar, nos despedimos de Ud. saludándola muy atentamente.

Novartis Argentina S.A.
Dr. Julio Jeroncio
MN 14840
Director Técnico

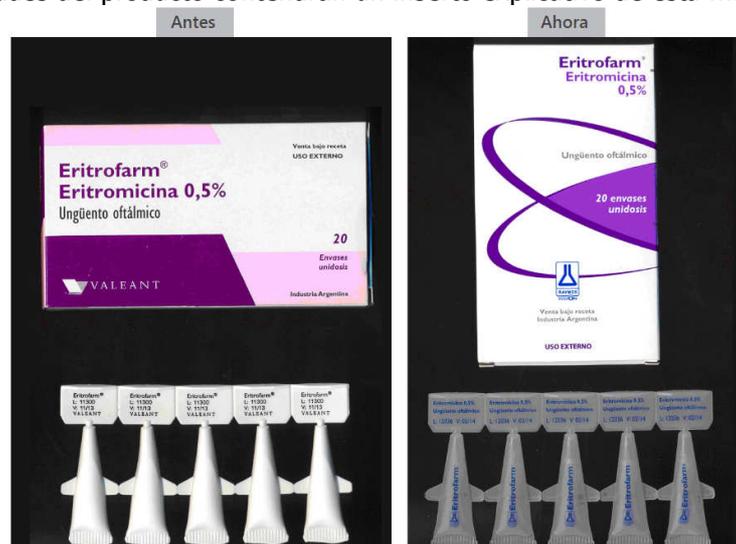
Información recibida de: Departamento de Farmacovigilancia- ANMAT. 14 de mayo de 2012.

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

ERITROFARM® Ungüento Lab. Raymos

Motivo: cambio de gráfica

Laboratorios RAYMOS SACI informa que: "próximamente se comenzará a comercializar el Primer Lote de su producto ERITROFARM® Ungüento, con la gráfica RAYMOS Visión. En este producto se ha modificado el color de los pomitos unidosis, anteriormente blancos y en lo sucesivo translúcidos, para facilitar al paciente la visualización del contenido y la correcta utilización de la dosis. Durante un tiempo, las unidades del producto contendrán un inserto explicativo de esta modificación".



Reporte de la RPVF N° 139. Mayo 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

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

BIFORT® (sildenafil) 50 mg x 20 comp. Lab. Finadiet**Motivo:** error tipográfico en el troquel

Ante la consulta por parte de un farmacéutico de la Prov. Bs. As., sobre la legitimidad del producto de referencia, al detectar que el troquel decía "Biofort" en lugar de "Bifort", nos contactamos con el laboratorio productor, quien nos informa que ya han corregido el error e informado a las obras sociales.



Reporte de la RPVF N° 139. Mayo 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

PANTOMICINA® ES (Eritromicina) comp. Lote 4TB0 Vto.10/2014 Lab. Bagó**Motivo:** error en las artes del producto

Ante la consulta por parte de un farmacéutico de la Prov. Bs. As., sobre la legitimidad del producto de referencia, al detectar que en el envase secundario decía "PANTOMICIA 500 ES" en lugar de PANTOMICINA 500 ES, nos contactamos con el laboratorio productor, quien nos informó que el lote es legítimo y que se trata de un error en las artes del producto, por lo que se van a tomar las medidas necesarias para corregir el material.



Reporte de la RPVF N° 139. Mayo 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

FUCICORT®, FUCIDIN CREMA®, FUCIDIN UNGÜENTO® y TACLONEX® Lab. Roche**Motivo:** cese de comercialización

Laboratorios Roche S.A.Q.e I., informa que cesará la promoción, comercialización, venta y distribución de los productos FUCICORT, FUCIDIN CREMA, FUCIDIN UNGÜENTO Y TACLONEX a partir del 1º de junio de 2012.

Reporte de la RPVF N° 139. Mayo 2012. Disponible en: www.colfarma.org.ar

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES**1º Jornadas de Farmacia Pediátrica Hospitalaria****Ciudad de Buenos Aires. Argentina. 8, 9, 10 y 11 de agosto de 2012**

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

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

2ª Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas (RICiFA)

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

www.fbioyf.unr.edu.ar/ricifa

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA

Cursos Presenciales, Semipresenciales y a Distancia

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

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

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

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Taller. Medicamentos y lactancia. Mitos y realidades.

Santa Fe, 14 de agosto de 2012

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

• ESPACIO PUBLICITARIO

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



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 <u>recep</u>cionan consultas, las 24 horas.
--	--

F E F A R A Federación Farmacéutica

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

Tel-Fax 0342 4550189. E-mail: dap@colfarsfe.org.ar. Web: www.colfarsfe.org.ar



PÁGINA WEB

www.colfarsfe.org.ar

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

Ingresa 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

Ingresa 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.



CURSOS A DISTANCIA

Para desempeñarse con aptitud en el ejercicio de la profesión farmacéutica es indispensable mantenerse actualizado científica y técnicamente. Los cursos a distancia son una opción educativa que permite compatibilizar las exigencias de capacitación con las limitaciones espaciotemporales que impone el ejercicio profesional.

Nuestros cursos...

- **Curso Teórico Práctico: Información de Medicamentos para la Atención Farmacéutica. Medicamentos utilizados en Patologías Crónicas.**
 - Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión
 - Medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes
- **Curso Teórico Práctico: Clozapina. Su Dispensación y Farmacovigilancia.**
- **Curso Teórico Práctico: Nuevos Medicamentos Aprobados en Argentina.**
 - Acitretina y Tazaroteno: retinoides para el tratamiento de la psoriasis

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



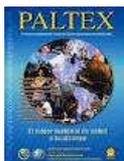
REVISTA POR NUESTRA SALUD

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

19 años difundiendo información a través de las farmacias.

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

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



PALTEX

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

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

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

PALTEX

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




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

Atención: lunes a viernes de 10 a 13 horas.