



Año III - Nº 28 – Abril 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.
• NOVEDADES	
Nuevo medicamento autorizado por la ANMAT	
Bosentan.	2
• Consultas recibidas en el SIM	
Degeneración Macular Asociada a la Edad.	6
• NOTAS	
Alerta Dengue. Circulación viral en el país.	9
• FARMACOVIGILANCIA	
Istivac® e Istivac ID®. Recordatorio indicaciones según grupo etario.	
ANMAT.	10
Clozapina. Programa de farmacovigilancia intensiva. ANMAT.	10
Avastin® (bevacizumab). Riesgo en el uso oftálmico.	11
Orlistat (Xenical®). Categoría X en embarazo. ANMAT.	12
Estatinas. Nueva información de seguridad. ANMAT.	12
Natalizumab. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.	
ANMAT.	13
Finasteride. Riesgo de disfunción sexual y cáncer de mama. ANMAT.	14
Finasteride y dutasteride. Aumento del riesgo de cáncer de próstata.	
ANMAT.	14
Ranelato de estroncio. Nuevas contraindicaciones y advertencias.	
ANMAT.	15
Saxagliptina. Riesgo de pancreatitis aguda e hipersensibilidad grave.	
ANMAT.	15
Glucocorticoides. Riesgo de alteraciones neuropsiquiátricas. ANMAT.	16
Hipnóticos. Mortalidad y cáncer. ANMAT.	16
• BOLETÍN OFICIAL	
Disposiciones y Resoluciones	17
• OTRAS COMUNICACIONES	17
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	18
• ESPACIO PUBLICITARIO	18

CONTENIDOS

- **NOVEDADES**

Nuevo medicamento autorizado por la ANMAT

Bosentan

Agente Antihipertensivo. Antagonista de los receptores de endotelina. Código ATC: C02KX01

Mecanismo de acción

Bosentan es un antagonista de la endotelina-1 (ET-1), bloquea sus efectos vasoconstrictores en el músculo liso vascular periférico, provocando vasodilatación periférica. Debido a ello, se lo utiliza en el tratamiento de la hipertensión.

La ET-1 es un péptido endógeno con actividad vasoconstrictora potente, que estaría implicada en la patogénesis de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto de miocardio y la insuficiencia renal.¹

Se han identificado dos subtipos de receptores de endotelina-1: receptor de endotelina-A (ETA) y receptor de endotelina-B (ETB). El ETA está presente en el músculo liso vascular y media la vasoconstricción. El ETB también media la vasoconstricción en el músculo liso vascular pero además se encuentra en las células endoteliales donde interviene en la vasodilatación.

Bosentan es un antagonista mixto, se une a los receptores de endotelina-A y endotelina-B, con mayor afinidad por el subtipo de receptor-A.

Dosificación

Adultos

Síndrome de Eisenmenger², Hipertensión Arterial Pulmonar Clase Funcional III de la OMS (1): en el ensayo randomizado BREATHE-5 se administró *bosentan* vía oral en dosis de 62,5 mg/ 2 veces al día por 4 semanas, luego se incrementó a 125 mg/ 2 veces al día por 12 semanas adicionales.

Hipertensión: el esquema de dosificación óptima no está claro. Dosis orales de 500 mg una vez al día resulta efectiva en la hipertensión media a moderada. Se observó una meseta en la reducción de la presión sanguínea respecto de dosis diarias más altas (1.000 mg una o dos veces al día). No obstante, los resultados del monitoreo ambulatorio revelaron presiones diastólica/sistólica nocturnas más bajas con dosis de 1.000 mg/ 2 veces al día. Es necesario hacer ensayos con régimen de administración de 500 mg/ 2 veces al día.

Hipertensión arterial pulmonar: la dosis oral inicial recomendada es de 62,5 mg/ 2 veces al día durante 4 semanas. La dosis de mantenimiento puede aumentarse a 125 mg/ 2 veces al día. Debe administrarse por la mañana y por la tarde con o sin los alimentos. Dosis mayores a 125 mg/ 2 veces al día pueden ocasionar un mayor riesgo de efectos adversos hepáticos.

Discontinuación del tratamiento

Debido a la limitada experiencia con la discontinuación abrupta del fármaco, debe considerarse una reducción gradual de la dosis (62,5 mg/ 2 veces al día por 3 a 7 días).

Pacientes con insuficiencia hepática

Si la elevación de las transaminasas ALT o AST está acompañada por síntomas clínicos de injuria hepática tales como náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal, ictericia, letargo inusual o fatiga o por aumentos en la bilirrubina de 2 o más veces el valor normal superior,

¹ También se observaron niveles plasmáticos elevados de Endotelina-1 en la migraña.

² Síndrome caracterizado por malformaciones cardíacas e hipertensión pulmonar.

el tratamiento debe interrumpirse. No hay experiencia en la re-administración del fármaco en tales circunstancias.

Pacientes con bajo peso

En pacientes mayores de 12 años, con bajo peso (< 40 kg) las dosis, inicial y de mantenimiento, recomendadas son de 62,5 mg / 2 veces al día.

Niños

La seguridad y eficacia de *bosentan* en los pacientes pediátricos no se ha establecido.

Hipertensión arterial pulmonar: en un ensayo abierto de 12 semanas con 19 pacientes pediátricos, se utilizó el siguiente esquema de dosificación:

Peso	Dosis inicial (oral)	Dosis final (oral)
> 40 kg	62,5 mg / 2 veces/día	125 mg / 2 veces/día
20 a 40 kg	31,25 mg / 2 veces/día	62,5 mg / 2 veces/día
10 a 20 kg	31,25 mg/ 1 vez/día	31,25 mg / 2 veces/día

Los pacientes fueron monitoreados, en la dosis final, luego de la semana 4 de tratamiento.

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral es del 50%. La administración con los alimentos no afectó la farmacocinética de *bosentan* en grado clínicamente relevante.

Distribución: se une en más del 98% a proteínas, principalmente a la albúmina.

Se desconoce si atraviesa la placenta.

Metabolismo: es metabolizado en forma extensa por las enzimas hepática Cit.P2C9 y Cit.P3A4. El fármaco induce a los Cit.P2C9, Cit.P3A4 y posiblemente al Cit.P2C19; por lo cual, podría inducir su propio metabolismo. Las dosis múltiples disminuyen gradualmente las concentraciones plasmáticas de *bosentan* en un 50% a 65%, en comparación a lo observado con la administración de una sola dosis; probablemente esto es causado por una auto-inducción de las enzimas hepáticas que intervienen en la metabolización del fármaco. El metabolito Ro 48-5033 es activo y puede contribuir en un 10% a 20% en el efecto de *bosentan*. Este es el metabolito más importante en los pacientes pediátricos.

Excreción: renal, 3% o menos como droga sin cambios. Excreción biliar extensa.

Tiempo de vida media: 5 a 8 horas. En pacientes pediátricos: 4,2 a 5,3 hs luego de una dosis simple y 5,3 a 6 hs luego de dosis múltiple.

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: edema (4%), edema de miembros inferiores (5-8%), hipotensión (7%), palpitaciones (5%). Se notificó hipertensión y taquicardia en un paciente pediátrico tratado con *bosentan* por hipertensión pulmonar.

Efectos dermatológicos: enrojecimiento (7-14%), prurito (4%).

Efectos gastrointestinales: indigestión (4%), se reportaron casos de náuseas y vómitos.

Efectos hematológicos: anemia (3%), disminución de la hemoglobina (6%), disminución severa de la hemoglobina (3%). Se notificaron casos de trombocitopenia en la etapa de comercialización.

Efectos hepáticos: cirrosis hepática (se notificó con poca frecuencia durante la comercialización) se reportó en pacientes que presentaban otros factores de riesgo (comorbilidades múltiples y tratamientos con otros fármacos), luego de 12 meses de tratamiento con *bosentan*.

Aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (ALT y/o AST), más de 3 veces el valor normal (hasta 11 %). En los ensayos clínicos, la elevación de los valores de transaminasas

fue en forma dosis-dependiente, se observó tanto en la fase inicial como tardía del tratamiento, usualmente progresó lentamente, los pacientes fueron típicamente asintomáticos, y el efecto fue reversible luego del retiro o la interrupción de *bosentan*.

En estudios controlados con placebo, con una duración entre 4 semanas y 6 meses, se notificaron casos de función hepática anormal en 6% de los pacientes que recibían entre 100 mg y 2000 mg de bosentan (n: 677) comparado con 2 % que recibían placebo (n: 288). En otro estudio, se reportó un 8 % (n: 14/165) de función hepática anormal en paciente con hipertensión pulmonar que recibían 125 a 250 mg de *bosentan* dos veces al día, comparado con un 3 % de pacientes tratado con placebo (n: 2/80).

Se reportó también insuficiencia hepática durante el uso postcomercialización.

Efectos inmunológicos: en la etapa de comercialización se reportaron rash y angioedema como reacciones de hipersensibilidad.

Efectos neurológicos: dolor de cabeza (hasta 24%).

Efectos reproductivos: oligozoospermia (25%), una disminución aproximadamente del 50% en el recuento de espermatozoides.

Otros: edema angioneurótico dentro de las 8 hs a 21 días de iniciado el tratamiento con *bosentan* (reportes realizados en la etapa de comercialización). Se resolvió con antihistamínicos sin necesidad de discontinuar el fármaco, en algunos casos.

Embarazo y lactancia

Bosentan ha sido clasificado como **categoría X** en todos los trimestres del embarazo (estudios en seres humanos y animales han demostrado anomalías fetales o existe evidencia de riesgo fetal basados en experiencias humanas, o ambos; y el riesgo de su uso en mujeres embarazadas claramente supera cualquier posible beneficio). Es por ello que *bosentan* está **contraindicado en mujeres que están o buscan quedar embarazadas**.

La evidencia disponible y/o el consenso de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar los riesgos del niño cuando el fármaco es administrado durante la **lactancia**. Se desconoce si *bosentan* es excretado en leche materna, debido a ello no se recomienda la administración de *bosentan* durante la lactancia.

Precauciones

- No discontinuar el tratamiento con *bosentan* en forma abrupta (Ver en Dosificación).
- Dosis mayores a 125 mg dos veces al día pueden conferir un mayor riesgo de efectos adversos hepáticos.
- Monitorear al paciente debido al posible aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina, daño hepático (cirrosis e insuficiencia hepática); dado que puede requerirse el ajuste de dosis, interrupción o discontinuación de la farmacoterapia.
- Evitar el uso de *bosentan* en insuficiencia hepática, moderada a severa, o elevación de las transaminasas respecto del valor basal (valores > a 3 veces el valor superior normal).
- Usar dos métodos anticonceptivos para impedir el embarazo ya que la utilización de anticonceptivos hormonales (oral, inyectable, transdérmico o implante), puede ser inefectivo durante el tratamiento con *bosentan*.
- No se recomienda el uso concomitante de *bosentan* con los inhibidores del Cit.P2C9 (fluconazol, amiodarona) e inhibidores del Cit.P3A4 (ketoconazol, itraconazol, amprenavir, eritromicina, fluconazol, diltiazem, ritonavir).
- Si se produce retención de líquido u edema periférico (a veces ocurren en las primeras semanas de iniciado el tratamiento), puede requerirse la discontinuación de *bosentan* y manejo clínico del cuadro.
- Controlar la hemoglobina y el hematocrito debido a que se ha observado disminución de los mismos en forma dosis-dependiente.

- Pueden ocurrir signos de edema pulmonar, si se asocia con enfermedad pulmonar veno-oclusiva, se debe discontinuar el uso.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al *bosentan* o a cualquier componente del producto.
- Administración concomitante con ciclosporina A o gliburida.
- Mujeres embarazadas o que planeen estarlo. El embarazo debe ser descartado antes de iniciar el tratamiento con *bosentan* y prevenirlo una vez iniciada la administración, mediante el uso de métodos anticonceptivos confiables.

Indicaciones Terapéuticas

Usos terapéuticos aprobados por la ANMAT

Producto Tracleer^{®3}:

- Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar, para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes de Clase Funcional III de la OMS (1).

Se ha demostrado eficacia en:

- La hipertensión arterial pulmonar primaria (idiopática y familiar).
- La hipertensión arterial pulmonar secundaria a la esclerodermia sin enfermedad pulmonar intersticial significativa.
- La hipertensión arterial pulmonar asociada a shunts sistémicos-pulmonares congénitos y fisiología de Eisenmenger.

Se han observado también mejorías en pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar Clase Funcional II de la OMS (1). Está indicado además, para reducir el número de nuevas úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica y enfermedad de úlcera digital activa.

Producto Usenta^{®4}:

- Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP; Grupo I de la OMS)⁵ en pacientes con Clase Funcional II a IV de la OMS (1). Para la reducción del número de nuevas úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia) con alteración digital ulcerosa activa.

Usos terapéuticos aprobados por la FDA

- Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP; Grupo I de la OMS)⁵ para mejorar la capacidad de ejercicio y disminuir el empeoramiento clínico.

Los datos fueron obtenidos principalmente de pacientes con síntomas de Clase Funcional II-IV de la OMS (1) que tienen hipertensión arterial pulmonar idiopática o heredada (60%), asociada con enfermedades del tejido conectivo (21%) o con bypass pulmonar-sistémico congénito (18%).

El médico debe considerar si los beneficios del tratamiento con *bosentan* en pacientes con síntomas de la Clase Funcional II de la OMS, son suficientes para compensar el riesgo de daño hepático en esos pacientes.

Bosentan extendió el tiempo de mejoría clínica e incrementó las distancias de caminata, basado en el ensayo BREATHE-1.

La adición de prostanoides no parenterales (iloprost, beraprost) resultó en una mejora de los síntomas y la capacidad de ejercicio.

En un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio EARLY; n=185), la terapia con *bosentan* vía oral se asoció con mayores disminuciones en la resistencia vascular pulmonar y en el deterioro clínico en adultos y adolescentes con hipertensión arterial pulmonar sintomática leve.

³ Certificado N°: 55.028

⁴ Certificado N°: 54.273

⁵ Clasificación clínica de hipertensión pulmonar. Venecia. Italia. 2003.

El rol de *bosentan* en otras potenciales indicaciones (ej, migraña, dolor de cabeza, falla cardiaca congestiva) no está claro.

Eficacia comparativa

Hipertensión (Indicación no aprobada por FDA y ANMAT)

Si bien *bosentan* ha demostrado efectividad en el tratamiento de la hipertensión leve a moderada y puede presentar un mejor perfil de efectos adversos comparado con los bloqueantes de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y beta bloqueantes, se requieren estudios comparativos más extensos con esos fármacos, antes que pueda ser recomendado para esta indicación.

Enalapril

En pacientes con hipertensión leve a moderada, *bosentan* oral en dosis de 500 mg/ una vez al día o 1.000 mg/ dos veces al día produjo disminución de la presión sanguínea comparable al enalapril en dosis de 20 mg una vez al día. *Bosentan* no altera la actividad de la renina plasmática, incrementada por enalapril.

Especialidades medicinales que contienen *bosentan*

Nombre comercial	Laboratorio
Tracleer®	Biotoscana Farma S.A.
Usenta®	Monte Verde S.A.

Bibliografía: Micromedex Inc-2012

(1) Clasificación funcional en la hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Clase I. Pacientes con hipertensión pulmonar sin limitación en la actividad física.

Clase II. Pacientes con hipertensión pulmonar con leve limitación de la actividad física; están sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.

Clase III. Pacientes con hipertensión pulmonar con limitación marcada de la actividad física; sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.

Clase IV. Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de falla cardiaca derecha y síncope. La disnea o fatiga pueden estar aun presentes en reposo. La incomodidad se encuentra presente por cualquier grado de actividad física.

Fuente: Rosas Romero M. y col. Clasificación clínica de la hipertensión arterial pulmonar. Neumología y Cirugía de Tórax. Vol. 65(S4):S19-S27, 2006. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nts064c.pdf>

- **CONSULTAS RECIBIDAS EN EL SIM**

Degeneración Macular Asociada a la Edad

¿Qué es la Degeneración Macular Asociada a la Edad?

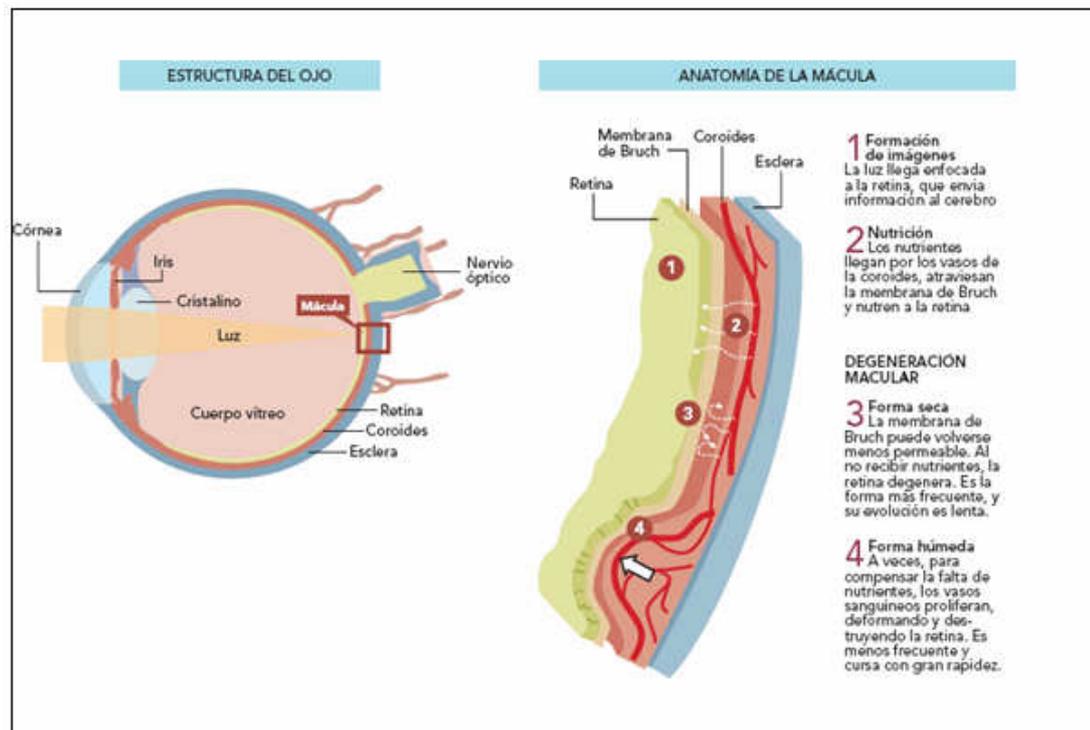
La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es una enfermedad que provoca cambios progresivos en el centro sensitivo de la retina¹ (mácula). Esta área proporciona la

¹ La retina se encuentra en la parte de atrás del ojo y transforma la luz e imágenes que entran a éste en señales nerviosas que se envían al cerebro.

agudeza visual que permite al ojo percibir los detalles finos y pequeños. Debido a ello se produce una pérdida de la visión central, mientras que la visión periférica no resulta afectada.

Se caracteriza por la aparición de cambios estructurales en la túnica coriocapilar, la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario retiniano (EPR). Ver siguiente figura.

Esquema de la estructura del ojo y de los cambios en la degeneración macular



Fuente: Piñero R. y col. Degeneración macular asociada a la edad. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13145353&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v28n07a13145353pdf001.pdf&ty=70&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es

Esta patología se manifiesta de forma gradual en personas mayores de 50 años² y constituye la principal causa de ceguera en los países desarrollados y la tercera en el mundo. Es más frecuente en personas de raza blanca, en mujeres, cuando existen antecedentes familiares, en personas obesas, en pacientes con hipercolesterolemia y en fumadores.

Se reconocen dos formas de DMAE:

- **DMAE seca (atrófica, no exudativa):** es la forma más frecuente (90 % de todos los casos). Suele comenzar lentamente en un ojo y se asocia con la formación de pequeños depósitos amarillos (llamados drusas) en la mácula. Las células nerviosas de la mácula mueren lentamente y pierden su función, la visión central se vuelve borrosa y empeora progresivamente, aunque de forma poco notoria. En algunos casos puede afectar al segundo ojo.
- **DMAE húmeda (exudativa, neovascular):** representa aproximadamente el 15% de todos los casos de la enfermedad. En la DMAE húmeda, los vasos sanguíneos crecen

² De acuerdo con el sistema de Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE), la degeneración macular asociada a la edad no puede diagnosticarse en pacientes menores de 50 años de edad.

anormalmente debajo de la mácula, con frecuentes microhemorragias y fugas de líquido, que ocasionan la distorsión de la retina. Este tipo de degeneración macular suele ser grave y de evolución rápida. Se considera que es una complicación de la DMAE seca.

¿Tiene tratamiento curativo?

En la actualidad no existe un tratamiento curativo para esta patología, las terapias están orientadas a detener el progreso de la misma. Se debe tener en cuenta que los resultados de los tratamientos (mantener una buena agudeza visual) depende de las condiciones previas (mayor agudeza visual), al comienzo del mismo. Es por ello que la detección temprana de la DMAE es de fundamental importancia.

Los tratamientos actuales están destinados a la DMAE húmeda o neovascular y entre ellos se mencionan: fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica y terapia con fármacos antiangiogénicos de administración intravítrea.

El descubrimiento del rol central del factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV) en la patogénesis de la neovascularización ocular, ha llevado al desarrollo de fármacos inhibidores del FCEV para el tratamiento de la DMAE húmeda: el pegaptanib sódico³ y el ranibizumab. El bevacizumab, otro inhibidor del FCEV, no aprobado para su uso en esta patología, se utiliza "off label" (fuera de prospecto).

Para las fases precoces de la enfermedad así como para la DMAE seca no existen tratamientos específicos que hayan demostrado lograr una mejoría de los pacientes. En estos casos, así como en la DMAE húmeda, la prevención es primordial ya que puede disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad. Entre las medidas preventivas se incluyen el control de los factores de riesgo modificables tales como: hábito tabáquico, obesidad, dislipemia. Además, se recomienda la indicación de anteojos oscuros con filtro UV y fundamentalmente una dieta rica en antioxidantes.

Como se mencionó anteriormente, la DMAE afecta a la visión central pero no a la periférica. Ese remanente de visión puede ser aprovechado con diferentes instrumentos de alta precisión como lupas, anteojos especiales, entre otros.

La especialidad de baja visión ha avanzado mucho en estos últimos tiempos y la tecnología aplicada a este campo permite que existan instrumentos ópticos y no ópticos diseñados especialmente para pacientes con esta patología.

Bibliografía

- Fistera. Com. Degeneración macular relacionada con la edad. Disponible en: <http://www.fistera.com/salud/1infoConse/degeneracionMacular.asp>
- Medline Plus. Degeneración macular asociada con la edad. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001000.htm>
- Piñero R. y col. Degeneración macular asociado con la edad. Tratamiento. Offarm. Vol 28. Núm 7. noviembre-diciembre 2009. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13145353&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v28n07a13145353pdf001.pdf&ty=70&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es
- Abad L. La mácula cambios degenerativos. Editorial Glosa. Barcelona. 2007.
- Instituto de Salud Pública de Chile. Nota informativo de seguridad de Avastin® dirigidas a los oftalmólogos. 3 de enero de 2012. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2012/01/Nota%20Informativa%20sobre%20uso%20oft%C3%A1lmico%20de%20bevacizumab.pdf>

³ No se comercializa en la Argentina, en la actualidad

- Oliva G, Navarro L. Degeneración macular asociada a la edad: estrategias actuales en el tratamiento. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2007/09. Disponible en.
- Ross M, Pawlina W. Histología: texto y atlas con biología celular y molecular. 5º ed. Buenos Aires: Médica Panamericana.2008.
- Caffaratti M. y col. Ranibizumab y Bevacizumab en la degeneración macular asociada a la edad. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Ciencias Químicas. Univesidad Nacional de Córdoba. Noviembre de 2010. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/boletin%20ranibizumab%20y%20bevacizumab.pdf>
- Medcenter. Medscape. Degeneración macular asociada a la edad. Disponible en: <http://www.medcenter.com/Medscape/RC.aspx?bpid=134&pid=99>

- **NOTAS**

Alerta Dengue – Circulación viral en el país

Dada la situación actual en la República Argentina, en relación a la circulación viral de dengue¹ y las condiciones climáticas favorables para la reproducción del mosquito² las cuales pueden provocar que el vector se multiplique, y con ello el riesgo de producirse brotes de dengue, a partir de algún caso no detectado por el sistema de salud, se recomienda:

A la población

- Mantener limpios y ordenados los patios, libres de criaderos de mosquitos.
- Ante la aparición de fiebre alta, dolores musculares, articulares, detrás de los ojos, concurrir inmediatamente al centro de salud.
- Si se viaja a países limítrofes (Brasil, Bolivia, Paraguay) o a zonas de circulación viral dentro del país (Salta, Buenos Aires) recordar las recomendaciones para evitar ser picado por mosquitos.

A los profesionales de la salud

- Incentivar la vigilancia de posibles casos de dengue, teniendo en cuenta, además de los síntomas, lugares en los que estuvo el paciente, en los últimos 15 días.
- Realizar la denuncia obligatoria a través de la ficha epidemiológica correspondiente, lo que permitirá iniciar las acciones de bloqueo, tanto en las cuestiones médicas como vectoriales.

VIGILANCIA DE SÍNDROME FEBRIL SIN FOCO

Definición de caso de síndrome febril: todo paciente que presenta fiebre (38º C o más) de menos de siete (7) días de duración, mialgias y cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida.

Definición de caso sospechoso de dengue: paciente con enfermedad febril aguda, con duración máxima de 7 días, y con dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia, plaquetopenia.

El médico deberá realizar un **diagnóstico diferencial de dengue con los siguientes cuadros clínicos:** síndrome gripal, cuadros pseudogripales con febrícula, exantemas virales

¹ Se detectaron casos en localidades de la Provincia de Salta y en barrios de la ciudad Autónoma de Buenos Aires.

² Temperaturas suficientemente elevadas y lluvias intermitentes.

con sospecha de enterovirus, escarlatina no típica, gastroenteritis, exantema y fiebre post exposición al sol, reacciones alérgicas con fiebre y compromiso importante de piel.

La única forma de **evitar el dengue** es a través de la **prevención**, eliminando los criaderos de mosquitos (recipientes que acumulan agua, dónde la hembra del *Aedes aegypti* deposita sus huevos). Por eso, es necesario tener en cuenta las siguientes **medidas preventivas**:

- Mantener limpios y tapados barriles, ollas, baldes o bidones y tanques que contienen agua y los aljibes.
- Evitar el acopio de latas o depósitos pequeños.
- Mantener libres de agua las piletas de lavaderos.
- Cambiar frecuentemente el agua de las piletas de lona. Realizar periódicamente mantenimiento en las de material, y en ambos casos limpiar correctamente los bordes.
- Evitar mantener plantas en agua y no olvidar renovar diariamente la de floreros y bebederos de mascotas.
- Drenar y colocar larvicidas a los estanques y las fuentes ornamentales.
- Los neumáticos no deben dejarse al aire libre. Deben situarse bajo techo, enterrados o rellenos con tierra, arena o grava.
- Hacer agujeros de drenaje a las macetas y colocarles arena y/o piedra.
- Las plantas cuyas hojas verdes formen depósitos de agua, deben situarse bajo techo y regarse sobre la tierra.
- Mantener los patios de las viviendas limpios.
- Colocar tela mosquitera en ventanas y desagües.

Fuente: Ministerio de Salud. Provincia de Santa Fe. Alerta dengue – circulación viral en el país. 13/04/2012.

• **FARMACOVIGILANCIA**

Istivac® e Istivac ID®. Recordatorio indicaciones según grupo etario. ANMAT.

El Departamento de Farmacovigilancia ha recibido reportes sobre la incorrecta administración de Istivac ID®, siendo aplicada en mayores de 60 años. Esta vacuna se encuentra indicada en adultos de 18 a 59 años y se administra una dosis de 9 ug por vía intradérmica. En mayores de 60 años inclusive se encuentra indicada Istivac®, que se administra por vía intramuscular con una dosis de 15 ug. Se recomienda a los profesionales de la salud respetar estas indicaciones, y ante casos de aplicación incorrecta u ocurrencia de eventos adversos, notificar estos casos al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (snfvg@anmat.gov.ar).

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Clozapina. Programa de farmacovigilancia intensiva. ANMAT.

La *clozapina* es un antipsicótico atípico que se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos. Uno de los efectos adversos más importantes y serios es la leucopenia, que puede llevar a agranulocitosis, con el consiguiente riesgo de infecciones. Para prevenir esta complicación se ha creado un Programa de Farmacovigilancia Intensiva (según Disposición ANMAT N° 935/2000) que se lleva a cabo en conjunto con los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contienen *clozapina*. Entre otras actividades, dicho Programa incluye un seguimiento hematológico estricto a todos los pacientes que participan del mismo. Para el funcionamiento óptimo del sistema, es

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

necesario que todos los pacientes que vayan a ser tratados con *clozapina* sean previamente ingresados al Programa. Estas incorporaciones son responsabilidad del médico psiquiatra tratante y controladas luego por el respectivo laboratorio titular del certificado. Cabe recordar que, en su artículo quinto, la mencionada norma prohíbe la utilización de *clozapina* en preparaciones magistrales por farmacias y/o droguerías.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Se recuerda que el Colegio ofrece un **Curso a distancia:** "Clozapina. Su Dispensación y Farmacovigilancia".

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

Avastin® (bevacizumab). Riesgo en el uso oftálmico.

Las agencias de medicamentos FDA y Health Canada han alertado sobre casos de infección ocular asociada al uso de Avastin® por vía intravítrea.

La FDA comunicó a los profesionales de la salud que ha recibido notificaciones de reacciones adversas debido al uso intravítreo, no autorizado, de Avastin®. Dichas notificaciones se trataban de 12 casos de endoftalmitis infecciosas en tres clínicas oftalmológicas, en las cuales se utilizó inyecciones intravítreas fraccionadas a partir de viales monodosis de Avastin® 100 mg/4 mL, los cuales no contienen conservantes. Aunque todos estos pacientes tenían problemas en la visión previos a la administración de las inyecciones de este medicamento, muchos de ellos perdieron la visión, total o parcialmente, debido a la infección.

Esta agencia advierte que el fraccionamiento de fármacos estériles, sin una técnica aséptica adecuada, puede comprometer la esterilidad del producto lo que expondría al paciente a desarrollar infecciones microbianas. Por ello, los profesionales deben asegurarse que los medicamentos sean obtenidos de fuentes seguras y confiables, y administrados apropiadamente.

Avastin® solución para perfusión intravenosa está aprobado para el tratamiento de varios tipos de neoplasias. Algunos médicos también lo prescriben, para el tratamiento de la degeneración macular húmeda relacionada con la edad, a pesar de que no está aprobado por las agencias reguladoras para esta indicación (uso "off label").

Lucentis® (ranibizumab inyectable) ha sido aprobado por la FDA para la degeneración macular húmeda relacionada con la edad.

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. FDA Alerts Health Care Professionals of Infection Risk from Repackaged Avastin Intravitreal Injections. 30/08/2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270296.htm>

Health Canada publicó una nota en Diciembre de 2011, frente a la presentación de estos casos ocurridos en Estados Unidos, indicando que cuenta con reportes previos, tanto individuales como múltiples, de eventos inflamatorios como vitreitis, uveitis y endoftalmitis estéril, en pacientes en los cuales se administró en forma intravítrea Avastin® fraccionado de un vial de dosis simple. Algunos de estos eventos llevaron a los pacientes, a la ceguera. Uno de estos reportes de casos múltiples fue publicado en una nota informativa en el año 2.008.

Fuente: Health Canada. Health Canada Endorsed Important Safety Information on AVASTIN (bevacizumab). 2 de diciembre de 2011. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2011/avastin_8_hpc-cps-eng.php

En Argentina, la ANMAT solicitó al laboratorio productor de Avastin® la modificación de la información contenida en el prospecto de dicho medicamento. Dicha modificación incluiría la **contraindicación del uso oftálmico de esta especialidad medicinal, en esta forma farmacéutica.**

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Febrero 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe_febrero_2012.pdf

Actualmente, el prospecto de Avastin®³, cuenta con información referida a este tema:

- Forma de administración

Avastin® no está formulado para uso intravítreo. (Véase Precauciones y Advertencias)

- Precauciones y advertencias

Trastornos oculares severos por administración intravítrea no aprobada.

Se han notificado reacciones adversas tras el uso intravítreo de Avastin® fuera de indicación, a partir del fraccionamiento de viales aprobados para administración intravenosa en pacientes con cáncer. Estas reacciones incluyeron endoftalmitis infecciosas; inflamación intraocular como endoftalmitis estéril, uveítis y vitritis; desprendimiento de retina; desgarro del epitelio pigmentoso de la retina;; presión intraocular aumentada; hemorragia intraocular como hemorragia del vítreo o hemorragia retiniana y hemorragia conjuntival. Algunas se manifestaron como reacciones adversas graves, tales como: pérdida de la visión en diferente grado, incluyendo ceguera permanente.

Fuente: ANMAT. Vademécum Farmacológico. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/prospectos/ROCHE/DISPO_8485-11_C52437.PDF. Fecha de consulta: 26/04/2012

Orlistat (Xenical®). Categoría X en embarazo. ANMAT.

La FDA ha incluido al embarazo entre las contraindicaciones del producto Xenical®, considerando al *orlistat* como droga categoría X, según la clasificación de exposición de la FDA. El cambio se basa en que la pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto. No se ha visto en animales embriotoxicidad o teratogenicidad.

Fuente: FDA. Safety Information. Xenical (orlistat) capsules. Detailed View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 01/2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm215504.htm>

En nuestro país, actualmente, hay ocho laboratorios que comercializan especialidades medicinales que contienen ***orlistat***. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo post-natal. Sin embargo, dado que la pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto, **se contraíndica su uso durante el embarazo.**

Se ha iniciado el expediente número 1-47-5667-12-3, a fin de solicitar a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen *orlistat* la modificación de la información de las contraindicaciones en los prospectos.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Estatinas. Nueva información de seguridad. ANMAT.

La FDA ha introducido importantes cambios en la información de seguridad para las estatinas. Los cambios incluyen la **eliminación del control rutinario de las enzimas**

³ Disposición N°: 8485. 16/12/2011

hepáticas (sólo al inicio y luego según evolución clínica), la posibilidad de aparición de alteraciones cognitivas reversibles y el aumento de la hemoglobina glicosilada.

La FDA elimina la recomendación de realizar un monitoreo rutinario de las enzimas hepáticas, ya que este enfoque no es eficaz en la detección y prevención de las lesiones hepáticas graves relacionados con las estatinas. El tratamiento con estatinas debe interrumpirse si el paciente muestra signos de daño hepático grave, hiperbilirrubinemia o ictericia. Con respecto al control glucémico, el estudio Júpiter, un ensayo sobre el uso de rosuvastatina en prevención primaria, demostró un incremento del 27% de diabetes mellitus en pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con placebo. Asimismo, el estudio PROVE-IT TIMI 22 sobre trombólisis en infarto de miocardio, reveló que dosis altas de atorvastatina pueden empeorar el control glucémico. No obstante, los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan a estos nuevos riesgos.

Fuente: FDA. FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. 28/02/2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido, desde el 2004 a la fecha, 350 reportes que incluyen especialidades medicinales que contienen estatinas. Entre ellos, 3 corresponden a alteraciones cognitivas, 4 a hiperglucemia y 1 a elevación de hemoglobina glicosilada. La ANMAT recuerda a los profesionales que el evento adverso "diabetes" se encuentra descrito en algunos prospectos de especialidades medicinales que contienen estatinas. Por otra parte, los eventos adversos neuropsiquiátricos descritos hasta el momento en los prospectos son cefalea y mareos. Ante la aparición de diabetes, hiperglucemia, hemoglobina glicosilada elevada o alteraciones neuropsiquiátricas, debe tenerse en cuenta que estos eventos pueden deberse a las estatinas, a pesar que también pueden ser explicados por condiciones subyacentes de los pacientes tratados con estos medicamentos, como edad avanzada y síndrome metabólico.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Natalizumab. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. ANMAT.

En enero, la FDA comunicó los factores de riesgos asociados a la aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes bajo tratamiento con natalizumab. En marzo, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de Salud (AFSSAPS, sigla en francés) ha ratificado dichos factores de riesgos, los cuales se enumeran a continuación: tratamiento inmunosupresor concomitante, anticuerpos positivos contra el virus JC antes de iniciar el tratamiento y duración del tratamiento mayor a 24 meses.

Fuente: AFSSAPS. Infos de sécurité. Tysabri (natalizumab) et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Point d'information. 28/02/2012. Disponible en: <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Tysabri-natalizumab-et-leucoencephalopathie-multifocale-progressive-LEMP-Point-d-information>

El laboratorio Biogen Idec Argentina ha informado mediante expediente (N° 1-47-14504-09-4) que ha puesto, a disponibilidad de los profesionales médicos especialistas en neurología, la posibilidad de realizar la serología de anticuerpos contra el virus JC en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple. La ANMAT recuerda que este fármaco se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgo, y que dentro de las acciones del mismo se está realizando el cambio de prospecto con estos nuevos riesgos identificados (N°: 1-47-19573-11-3).

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Finasteride. Riesgo de disfunción sexual y cáncer de mama. ANMAT.

Desde la comercialización de *finasteride* en la Unión Europea en 1999, se han reportado como efectos adversos disfunción eréctil, que persiste luego de la discontinuación, y cáncer de mama. Hasta la fecha, aún no se ha establecido la relación de causalidad entre la toma de *finasteride* y la persistencia de la disfunción eréctil luego de la interrupción del tratamiento, ni tampoco respecto del cáncer de mama. La agencia francesa recuerda que la dosis recomendada para la alopecia androgénica es de 1 mg/día y no hay ningún beneficio terapéutico el aumentar las dosis.

Fuente: AFSSAPS. Infos de sécurité. Finastéride (Propecia et génériques) dans le traitement de la calvitie chez l'homme jeune (alopécie androgénétique) : surveillance des effets secondaires - Point d'information. 13/03/2012. Disponible en: <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Finasteride-Propecia-et-generiques-dans-le-traitement-de-la-calvitie-chez-l-homme-jeune-alopécie-androgetique-surveillance-des-effets-secondaires-Point-d-information>.

Desde el año 2004 a la fecha, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 14 reportes de eventos adversos con especialidades medicinales que contienen *finasteride*: 3 de ellos corresponden a disfunción eréctil, cuyos reportes no especifican si el evento se resolvió luego de la interrupción. No han sido reportados eventos de cáncer de mama, pero sí 2 reportes de ginecomastia. La ANMAT recomienda: - **Utilizar finasteride con las dosis mínimas recomendadas.** - **Consultar inmediatamente a un médico en caso de aumento de la glándula mamaria, secreción por el pezón o dolor.**

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Finasteride y dutasteride. Aumento del riesgo de cáncer de próstata. ANMAT.

La agencia canadiense, Health Canada, ha comunicado el cambio de los prospectos de las especialidades medicinales que contienen *finasteride* y *dutasteride*, debido a la presencia de un **mayor riesgo de desarrollar una forma grave de cáncer de próstata conocido como cáncer de próstata de alto grado**. Este tipo de cáncer es poco frecuente y el aumento del riesgo observado con estos medicamentos se considera todavía muy bajo. Esta nueva información de seguridad se basa en la revisión de dos grandes ensayos clínicos internacionales: The Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) y The Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) trial. Los ensayos mostraron que **el uso diario a largo plazo (más de 4 años) de finasteride (5 mg) y dutasteride en hombres mayores de 50 años se asocia con un riesgo pequeño, pero estadísticamente significativo, de aumento de cáncer de próstata de alto grado**. En estos ensayos no se ha evaluado el riesgo de *finasteride* 1 mg, pero el riesgo con esta dosis aún no se ha descartado.

Fuente: Health Canada (HC). Advisories and Warnings. Finasteride (Proscar, Propecia) and dutasteride (Avodart, Jalyn): may increase the risk of high-grade prostate cancer. 19/03/2012. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2012/2012_38-eng.php

La FDA, agencia regulatoria de los Estados Unidos, ya ha comunicado este riesgo en Junio de 2011.

Fuente: FDA. Drug Safety and Availability. Questions and Answers: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer. 09/06/2011. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/Informe_primer_semestre_2011.pdf

Desde ANMAT, se ha iniciado el expediente número 1-47-5761-12-7 solicitando, a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen *finasteride* y *dutasteride*, la modificación de la información de las reacciones adversas en los prospectos.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Ranelato de estroncio. Nuevas contraindicaciones y advertencias. ANMAT.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, sigla en inglés de la agencia) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han finalizado una revisión de la seguridad de las especialidades medicinales que contienen *ranelato de estroncio*. Ambos concluyen que estos medicamentos siguen siendo un tratamiento importante para las mujeres con osteoporosis, pero deben prestarse particular atención a las reacciones cutáneas y tromboembólicas. La revisión se inició a raíz de la publicación de un estudio realizado en Francia, en el cual se identificaron 199 reacciones adversas graves reportadas con estos medicamentos desde enero 2006 hasta marzo de 2009. Alrededor de la mitad de ellos fueron eventos de tromboembolismo venoso, y aproximadamente una cuarta parte reacciones cutáneas. Ambos riesgos son ya conocidos, y se encuentran descriptos en las reacciones adversas y advertencias de los prospectos. El riesgo de eventos tromboembólicos es mayor en pacientes con antecedentes de los mismos, así como también en pacientes inmovilizados y de edad avanzada. Con respecto a la tasa de incidencia de reacciones cutáneas graves, la misma es baja y los mejores resultados se obtienen cuando hay un diagnóstico precoz.

Fuente:

- EMA. News and press release archive. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of Protelos/Osseor, but recommends new contraindications and revised warnings. 16/03/2012. Disponible en:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/03/news_detail_001471.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true

- AEMPS. Notas informativas . Medicamentos de uso humano. Seguridad. Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso. 16/03/2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_04-2012.htm

La ANMAT recomienda:

- No administrar *ranelato de estroncio* a pacientes con tromboembolismo actual o antecedentes del mismo, así como tampoco en pacientes que están temporal o permanentemente inmovilizados.
- En pacientes mayores de 80 años de edad con factores de riesgo para tromboembolismo venoso, debe evaluarse el balance riesgo beneficio de indicar *ranelato de estroncio*.
- Suspender el tratamiento con *ranelato de estroncio* si aparece cualquier tipo de reacción cutánea.

Se ha iniciado el expediente número 1-47-5668-12-7 solicitando, a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen *ranelato de estroncio*, la modificación de la información de las contraindicaciones en los prospectos.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Saxagliptina. Riesgo de pancreatitis aguda e hipersensibilidad grave. ANMAT.

La Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de Salud (AFSSAPS, sigla en francés) ha advertido sobre nuevos riesgos identificados con *saxagliptina*, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa intestinal, utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Han sido reportados casos de pancreatitis aguda, en forma similar a otros inhibidores de la dipeptidil

peptidasa. Además, se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad grave, como angioedema y shock anafiláctico.

Fuente: AFSSAPS. Infos de sécurité. Onglyza (saxagliptine) : Risque de réaction d'hypersensibilité grave et de pancréatite aiguë - Lettre aux professionnels de santé. 20/03/2012. Disponible en: <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Onglyza-saxagliptine-Risque-de-reaction-d-hypersensibilite-grave-et-de-pancreatite-aigue-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Durante el año 2011, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 16 notificaciones de eventos adversos con *saxagliptina*, de las cuales 5 corresponden a reacciones cutáneas, ninguna de ellas seria, y no fue reportado ningún caso de pancreatitis.

La ANMAT recomienda:

- Informar a los pacientes sobre los síntomas de pancreatitis, como dolor abdominal persistente, náuseas y vómitos, y consultar inmediatamente a un médico en caso de que éstos se presenten.
- Suspender el tratamiento ante la aparición de una reacción cutánea, y no readministrar *saxagliptina* u otros inhibidores de la peptidil peptidasa intestinal, ya que se han reportado casos de reacción cruzada.

El laboratorio titular del registro de esta especialidad medicinal ha iniciado el expediente de cambio de prospecto (N° 1-47-3911-12-2) que contendrá la modificación de la información de las contraindicaciones y reacciones adversas. Además, se ha solicitado que presente un Plan de Gestión de Riesgos, ya que se trata de una nueva entidad molecular.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Glucocorticoides. Riesgo de alteraciones neuropsiquiátricas. ANMAT.

En un gran estudio poblacional de pacientes adultos en el Reino Unido, se observó que los pacientes que recibieron glucocorticoides tuvieron 7 veces más probabilidades de cometer o intentar el suicidio, más de 5 veces de desarrollar delirio, más de 4 veces de desarrollar manía y casi dos veces más de desarrollar depresión, que aquellos con las mismas condiciones subyacentes que no recibieron tratamiento con glucocorticoides.

Fuente: Fardet L. et al. Suicidal Behavior and Severe Neuropsychiatric Disorders Following Glucocorticoid Therapy in Primary Care. American Journal of Psychiatry, 17/02/2012. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=519047>

La ANMAT ha recibido, en el período 2004-2012, 10 notificaciones de eventos adversos neuropsiquiátricos relacionados con la administración de glucocorticoides. Las alteraciones neuropsiquiátricas son reacciones adversas conocidas de este grupo de fármacos. A pesar que estas alteraciones pueden deberse a la enfermedad subyacente del paciente, las reacciones adversas a glucocorticoides deben tenerse en cuenta como diagnóstico alternativo en todo paciente que desarrolla alteraciones neuropsiquiátricas. También se recuerda que estos fármacos deben ser usados por el menor intervalo de tiempo y con las dosis más bajas, adecuadas para la patología.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

Hipnóticos. Mortalidad y cáncer. ANMAT.

Los adultos que utilizan hipnóticos para el tratamiento del insomnio tienen un riesgo mayor de muerte prematura. Ello se desprende de los resultados de un estudio de cohorte, en el que se estudiaron tanto los hipnóticos benzodiazepínicos como no benzodiazepínicos (zolpidem, eszopiclona, zaleplon, barbitúricos y antihistamínicos). El análisis también reveló un aumento del riesgo de padecer cáncer en usuarios de hipnóticos, en comparación con los

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

controles. Estos riesgos fueron dosis-respuesta y los resultados se ajustaron a múltiples factores potenciales de confusión, como el estado de salud de cada individuo.

Fuente: Kripke D et al. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. British Medical Journal. 28/02/2012. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/2/1/e000850.full>

Previamente, se han publicado numerosos estudios epidemiológicos sobre el aumento de la mortalidad que conlleva el uso de hipnóticos. A pesar de que los mismos solamente demuestran asociación y no causalidad, en este estudio se han descartado una amplia gama de otros posibles factores causales. Hasta obtener resultados más concretos, la ANMAT recomienda:

- En lo posible, implementar medidas higiénico-dietéticas para el tratamiento del insomnio.
- Utilizar hipnóticos con las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible.
- Consultar al médico antes de consumir estos medicamentos. Recordar que la dispensación de todos los hipnóticos en la farmacia requiere de una receta médica.
- Comunicar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia todos los eventos de muerte y cáncer en pacientes consumidores de estos fármacos.

Información extraída de: ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos. Marzo 2012. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

• **BOLETÍN OFICIAL**

Especialidades medicinales, cosméticos y otros productos

Disposición 2269/2012

Sustitúyese el artículo 1º de la Disposición ANMAT N°1207/12 el cual quedará redactado como sigue: "ARTICULO 1º.- **Prohíbese en todo el territorio nacional la fabricación e importación de biberones que contengan bisfenol A (2,2-bis (4-hidroxifenil) propano) en su composición.**

Otórgase un plazo de **ciento ochenta (180) días hábiles contados a partir de la entrada en vigencia de la presente disposición para comercializar los biberones que contengan bisfenol A (2,2-bis (4-hidroxifenil) propano) en su composición.**

Los productos que se comercialicen en el marco del plazo establecido en el artículo 2º de la presente deberán consignar en su rótulo con caracteres de buen tamaño, realce y visibilidad la siguiente información obligatoria: "Atención: No caliente alimentos dentro de este biberón. Deje entibiar los alimentos calientes previo a su llenado. Reemplace este biberón cuando presente desgaste (rayones, grietas, pérdida de color)". El tamaño de las letras no será inferior a 3 mm. Dicha información deberá figurar en la cara principal del producto en contraste de colores que asegure su correcta visibilidad.

Vencido el plazo de ciento ochenta (180) días hábiles contados a partir de la entrada en vigencia de la presente disposición, las empresas deberán realizar el retiro de los productos remanentes en el mercado.

BOLETÍN OFICIAL 32.387. Viernes 27 de abril de 2012.

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

• **OTRAS COMUNICACIONES**

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

Ceodcept® 500 mg – Cellcept® 250 mg – Avastin® 100 mg/4 ml –Herceptirs® 440 mg Lab. Roche

Motivo: cambios de diseño en los troqueles

El Laboratorios Roche comunica los cambios de diseño en los troqueles de los productos:
CeODcept 500 mg - Cellcept 250 mg – Avastin 100 mg/4 ml - Herceptirs 440 mg

Los troqueles pasaron a ser impresos en los estuches del producto en tinta negra (los anteriores eran etiquetas autoadhesivas que se encontraban adheridas a los estuches) además de otros cambios de tipología y textos. El primer lote de cada uno los mencionados productos conteniendo troqueles con esta modificación comenzarán a distribuirse en breve. Los mantendremos informados acerca de la implementación de troqueles impresos en los estuches de otros productos y presentaciones.

Reporte de la RPVF N° 138. Abril 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. Hipertensión Arterial. Actualización en su Prevención y Tratamiento

Santa Fe, 5 de Junio de 2012

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

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.
--	--



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 y técnica para los profesionales de la salud...

Ingresá y buscá:

Cursos presenciales y a distancia

Disposiciones legales sobre medicamentos

Psicotrópicos y estupefacientes

Nuevos medicamentos en el mercado

Vacunas

Farmacovigilancia

...Y mucho más...

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

Ingresá a:

www.colfarsfe.org.ar

The screenshot displays the homepage of the website. At the top, there is a navigation menu with options like 'Inicio' and 'Contacto'. Below the menu, there are several news articles and announcements. The first article is titled 'Noticias Locales' and features a photo of a group of people. The second article is titled 'Noticias Nacionales' and features a photo of a person receiving a vaccine. The third article is titled 'Noticias Locales' and features a photo of a person sitting at a desk. Below these articles, there are several other announcements, including 'Implementación en vigencia para registrar medicamentos extranjeros', 'COMUNICADO', 'Pañales 2010', 'Digitalización de recetas', 'INFORMATE', 'Extensión Comunitaria', and 'Medicamentos'. The website layout is clean and professional, with a focus on providing timely information to healthcare professionals.

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

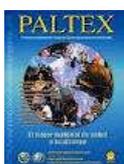
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

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

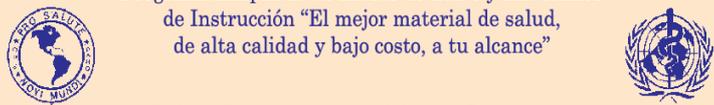
Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción (PALTEX)

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 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.

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