

Año VI - Nº 68 – Agosto de 2015

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

## EQUIPO DE PRODUCCIÓN

### Selección, traducción y elaboración

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

### Colaboración

*Celia Rudi  
Adriana Gitrón*

## ÍNDICE

• <b>INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA</b>	
- <b>Dapagliflozina. Actualización.</b>	<b>2</b>
- <b>Leflunomida.</b>	<b>6</b>
• <b>NOTAS</b>	
- <b>Se inicia la primera etapa para la eliminación de troqueles de medicamentos. ANMAT.</b>	<b>11</b>
- <b>La FDA aprueba flibanserina para el trastorno de deseo sexual.</b>	<b>12</b>
- <b>Publicidad y Promoción de Medicamentos. Nueva legislación. ANMAT.</b>	<b>13</b>
• <b>FARMACOVIGILANCIA</b>	
- <b>Denosumab. Riesgo de osteonecrosis de mandíbula. Nueva contraindicación. HPR.</b>	<b>15</b>
- <b>Mirena®. Dispositivo Intrauterino. Riesgo de perforación uterina. Actualización de los factores de riesgo. MHRA. ANMAT.</b>	<b>15</b>
- <b>Apixaban-Eliquis®, Dabigatran-Pradaxa® y Rivaroxaban-Xarelto®. No hay evidencia que el monitoreo hematológico de rutina aumente el perfil de seguridad. TGA. ANMAT.</b>	<b>16</b>
- <b>Carfilzomib - Kyprolis®. Comunicación de eventos adversos. ANMAT.</b>	<b>16</b>
- <b>Fingolimod. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. FDA.</b>	<b>16</b>
- <b>Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. Dolor severo en las articulaciones. FDA.</b>	<b>17</b>
• <b>BOLETÍN OFICIAL</b>	
<b>Disposiciones y Resoluciones</b>	<b>20</b>
• <b>OTRAS COMUNICACIONES</b>	<b>21</b>
• <b>AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	<b>24</b>
• <b>ESPACIO PUBLICITARIO</b>	
<b>Productos y servicios ofrecidos por el DAP</b>	<b>25</b>

## CONTENIDOS

### • INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

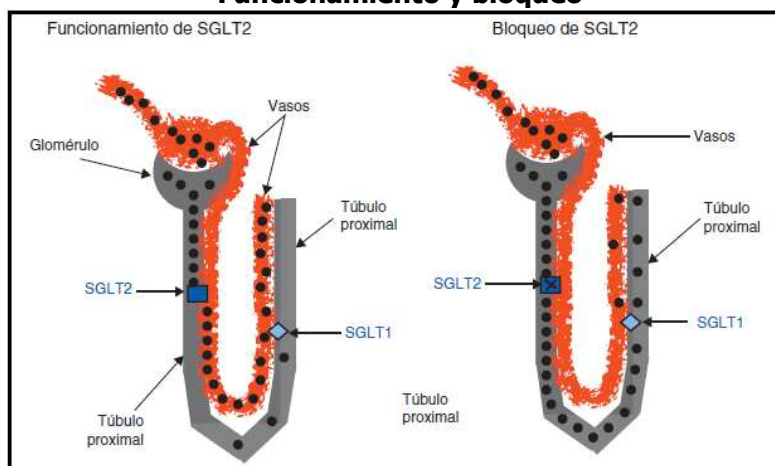
#### Dapagliflozina. Actualización.

Antidiabético. Código ATC: A10BX09

#### Mecanismo de acción

*Dapagliflozina* inhibe el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, siglas en inglés)<sup>1</sup>, de este modo, reduce la reabsorción de la glucosa filtrada, disminuye el umbral renal de la glucosa y aumenta su excreción urinaria. (Gráfico N° 1)

**Gráfico N° 1. Cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. Funcionamiento y bloqueo**



El esquema de la izquierda representa la filtración glomerular de glucosa (círculos negros) y su reabsorción en el túbulo proximal por el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y una pequeña cantidad por los SGLT1, por lo que no hay glucosa en la orina. El esquema de la derecha representa lo que ocurre cuando se inhibe el SGLT2, con lo que la glucosa no es reabsorbida por el SGLT2, sólo una pequeña cantidad por SGLT1 y se elimina por la orina.

*Fuente: Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Med Clin (Barc). 2013.*

La evidencia muestra que la *dapagliflozina* proporciona mejoras significativas en la HbA1c, la glucemia en ayunas, y reducciones estadísticamente significativas en el peso cuando se usa sólo o en combinación con otros agentes hipoglucemiantes, incluyendo metformina, pioglitazona, glimepirida, sitagliptina (con o sin metformina), o insulina (con o sin otro tratamiento antidiabético oral). Sin embargo, hay un mayor riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza en combinación con insulina o secretagogos de insulina.

En monoterapia, la *dapagliflozina* produjo reducciones en la glucemia en ayunas a la semana luego de iniciar el tratamiento y una mejoría continua hasta la semana 24.

<sup>1</sup> El cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) se encuentra principalmente en el riñón y es el transportador predominante responsable de la reabsorción de la glucosa tras la filtración glomerular para devolverla a la circulación.

## **Dosificación**

### **Adultos**

*Dosis inicial:* 5 mg vía oral (VO), una vez al día, administrada por la mañana con o sin alimentos.

*Ajuste de dosis:* puede aumentarse a 10 mg VO, una vez al día, dependiendo del control glucémico y si la dosis previa fue bien tolerada.

*Antes de iniciar el tratamiento, valorar la función renal. Si fuera necesario, corregir la depleción de volumen.*

### **Niños**

La seguridad y eficacia no ha sido determinada en pacientes pediátricos.

### **Poblaciones especiales**

#### *Personas de edad avanzada*

No se requiere ajuste de dosis. No obstante, una mayor proporción de pacientes de más de 65 años experimentaron reacciones adversas relacionadas con depleción de volumen y daño renal durante los ensayos clínicos.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en la insuficiencia renal leve (Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) estimada de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o mayor).

No debería iniciarse el tratamiento en pacientes con VFG menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Si la VFG disminuye persistentemente por debajo de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> durante el tratamiento, la *dapagliflozina* debería ser discontinuada.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o severa. No obstante, la seguridad y eficacia de *dapagliflozina* no se ha establecido en pacientes con insuficiencia hepática severa.

### **Farmacocinética**

*Absorción:* la biodisponibilidad oral es de 78%, luego de la administración de una dosis de 10 mg.

*Distribución:* la unión a proteínas es de 91%, aproximadamente, y no se afecta por insuficiencia renal ni hepática.

*Metabolismo:* es extensamente metabolizada en el hígado, principalmente por la enzima UGT1A9. El metabolito es *dapagliflozina*-3-O-glucurónido (inactivo). El metabolismo mediado por el Cit. P450 es una vía metabólica minoritaria.

*Excreción:* renal; 75%, menos del 2% como droga sin cambios. Heces; 21%, el 15% como droga sin cambio.

*Tiempo de vida media:* 12,9 hs.

### **Efectos adversos**

*Efectos cardiovasculares:* hipotensión, hipovolemia.

*Efectos endócrinos/metabólicos:* dislipemia (2,1-2,5%), hiperfosfatemia (1,7%).

Se notificaron casos de hipoglucemia, aumento de LDL colesterol. Se han reportado casos graves de cetoacidosis diabética en pacientes que se encontraban en tratamiento con estos medicamentos, la mayoría de los cuales requirieron hospitalización del paciente. Un tercio de los casos notificados hasta la fecha ocurrieron en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, indicación no autorizada. En muchos de los pacientes la presentación del cuadro clínico fue inusual, con ascensos moderados de los niveles de glucosa en sangre (niveles por debajo de los 250 mg/dL), sin hiperglucemia concomitante como es habitual en la

cetoacidosis diabética, incluso en algún paciente llegó a producirse hipoglucemia. Esta presentación atípica puede retrasar el diagnóstico.

*Efectos gastrointestinales:* constipación (1,9-2,2%), náuseas (2,5-2,8%).

*Efectos hematológicos:* aumento del hematocrito (1,3%).

*Efectos inmunológicos:* reacciones de hipersensibilidad severa (0,3%), incluyendo reacciones cutáneas severas, anafilaxia, angioedema.

*Efectos musculoesqueléticos:* dolor de espalda (3,1- 4,2%). Dolor en las extremidades (1,7-2%).

Se notificaron fracturas óseas en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada.

*Efectos renales:* disuria (1,6-2,1%), aumento de la frecuencia de la micción (2,9-3,8%), tumor maligno de vejiga (0,17%). Enfermedades infecciosas del tracto urinario, incluyendo cistitis, pielonefritis, infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli*, trigonitis, uretritis, infecciones del riñón, prostatitis (4,3-5,7%).

Se notificaron casos de insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica, y disminución de la filtración glomerular. Se reportaron reacciones adversas relacionadas a la depleción de volumen, deshidratación, hipovolemia, hipotensión e hipotensión ortostática. Los pacientes con insuficiencia renal, de edad avanzada y los que se administran diuréticos del asa tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones adversas.

*Efectos reproductivos:* infecciones genitales micóticas (4,8-5,7%), los pacientes que tiene antecedentes de enfermedad micótica genital tienen mayor riesgo.

Infección micótica genital femenina, incluyendo infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, candidiasis vaginal, vulvovaginitis, infección genital, candidiasis genital, infección genital por hongos, vulvitis, infección del tracto genitourinario, absceso vulvar, vaginitis bacteriana (6,9-8,4%).

Infección genital masculina, incluyendo balanitis, infección genital por hongos, balanitis por *Candida spp.*, candidiasis genital, infección del pene, balanopostitis, balanopostitis infecciosa, infección genital, postitis (2,7-2,8%).

*Efectos respiratorios:* nasofaringitis (6,3-6,6%)

*Otros efectos:* influenza (2,3-2,7%). Se presentó deshidratación relacionada a la depleción de volumen.

## Embarazo

Se desconoce si *dapagliflozina* atraviesa la placenta.

*Dapagliflozina* ha sido clasificada, **según la FDA**, como **Categoría C en el embarazo en todos los trimestres** (estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto pero no existen estudios adecuados en la mujer embarazada).

En base a estudios en animales, la *dapagliflozina* puede afectar el desarrollo y la maduración renal. Esos resultados se correlacionaron con la exposición al fármaco durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Los fabricantes recomiendan el uso del fármaco durante el embarazo, sólo si el potencial beneficio de la madre es mayor a los riesgos potenciales del feto.

## Lactancia

La evidencia disponible y/o el consenso de expertos no son concluyentes para determinar el riesgo para el niño cuando se utiliza durante la lactancia.

No se han realizado estudios con *dapagliflozina* en la lactancia, y se desconoce si pasa a la leche materna humana. Sin embargo, este fármaco se excreta en la leche de ratas a niveles 0,49 veces mayor que el determinado en el plasma materno, lo que resultó en riesgo para los riñones en desarrollo (dilataciones tubulares y pélvicas renales). Debido a la falta de información sobre la seguridad en humanos y el potencial de efectos adversos en el lactante, se recomienda que, se suspenda la lactancia materna o la administración de *dapagliflozina*, considerando la importancia del medicamento para la madre.

### Precauciones

- Su uso no está recomendado en pacientes con cáncer de vejiga, ni con antecedente de esta enfermedad. Se desconoce el riesgo de recurrencia; previo al tratamiento, deben contraponerse los beneficios del control glucémico con el riesgo de recurrencia de la neoplasia.
- Puede desarrollarse cáncer de vejiga, de nuevo inicio.
- Puede predisponer a infección micótica genital, existe mayor riesgo en pacientes con antecedentes, por ello se recomienda el control.
- En el uso concomitante con insulina o secretagogos de insulina, puede ocurrir hipoglucemia, y ser necesario ajustar la dosis.
- Puede producirse aumento de LDL colesterol, se recomienda monitorear los parámetros lipídicos.
- Su uso no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada (VFG estimada entre 30 y menos de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- En la insuficiencia renal se recomienda el seguimiento del paciente ya que puede ocurrir aumento de la creatinina sérica, disminución de la VFG estimada, y eventos adversos relacionados con la función renal. El riesgo es mayor en pacientes con disfunción renal preexistente y en ancianos.
- Evaluar la volemia antes del tratamiento, dado que puede producir hipotensión sintomática; el riesgo es mayor en pacientes con función renal deficiente (VFG estimada < a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), de edad avanzada o que consumen diuréticos del asa. Se recomienda el seguimiento y control del paciente.
- Realizar la determinación de cuerpos cetónicos en pacientes en tratamiento con dapagliflozina que desarrollen síntomas sugestivos de cetoacidosis diabética (por ejemplo: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, marcado cansancio, somnolencia), incluso cuando los niveles de glucemia no sugieran el diagnóstico.

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a *dapagliflozina* o a alguno de los componentes del producto.
- Pacientes en diálisis.
- Enfermedad renal en estado terminal.
- Insuficiencia renal severa (VFG estimada menor a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### Indicaciones Terapéuticas

#### *Usos aprobados por la ANMAT*

Para mejorar el control glucémico en adultos de 18 años o más con diabetes tipo 2.

Como monoterapia: en pacientes en los que se considera inadecuado el uso de metformina debido a problemas de intolerancia, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para conseguir un control glucémico adecuado.

Tratamiento adicional: en combinación con otros hipoglucemiantes (incluida la insulina) cuando éstos, junto a una dieta y ejercicio, no son suficientes para conseguir un control glucémico adecuado.

#### *Usos aprobados por la FDA*

Para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2, en combinación con dieta y ejercicio. No está recomendada para el tratamiento de la cetoacidosis diabética ni para el uso en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

**Nombre comercial:** Forxiga® **Laboratorio:** Bristol Myers Squibb

### Bibliografía

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. 19/06/2015. Disponible en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_07-cetoacidosis-diabetica.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_07-cetoacidosis-diabetica.htm)

- ANMAT. Disposición N° 5602/13. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/septiembre\\_2013/Dispo\\_5602-13.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2013/Dispo_5602-13.pdf)

- Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Med Clin (Barc). 2013. Disponible en: [http://www.elsevier.es/eop/S0025-7753\(13\)00460-0.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0025-7753(13)00460-0.pdf)

- Micromedex Inc-2014

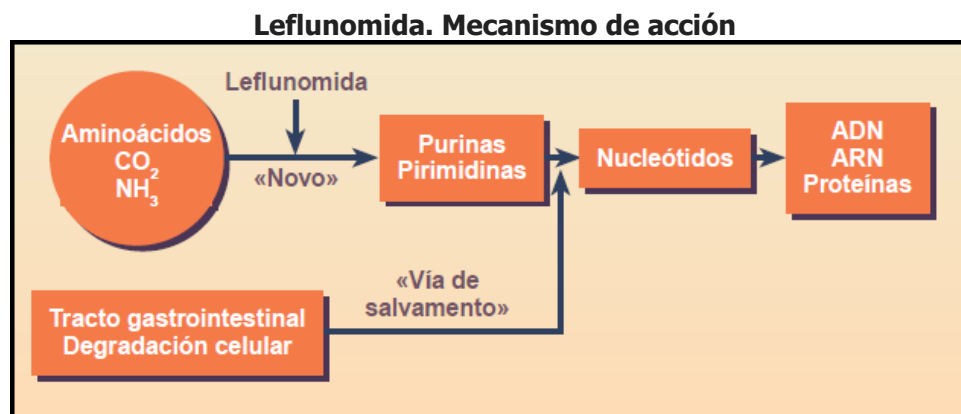
## Leflunomida

Agente inmunosupresor selectivo. Código ATC: L04AA13

### Mecanismo de acción

La *leflunomida*<sup>1</sup> es un profármaco, su metabolito activo A77 1726 (M1), inhibe en forma reversible la dihidroorotato deshidrogenasa humana<sup>2</sup> (DHODH), enzima esencial en la síntesis de ADN. Los linfocitos T activados, los cuales principalmente sintetizan pirimidina por la vía de *novo*<sup>3</sup>, son especialmente susceptibles a este fármaco. De ese modo ejerce una actividad antiproliferativa de los linfocitos autoinmunes y activados que predominan en los procesos como la artritis reumatoidea.<sup>4</sup>

La *leflunomida* no bloquea la "vía de salvamento"<sup>5</sup> para la síntesis de bases pirimidínicas, y por ello las células no linfocíticas puedan satisfacer las necesidades de estos compuestos por dicha vía, sin depender de la síntesis de *novo*.



Fuente: Carretero M. *Leflunomida*. *Offarm*. Vol. 20. Núm. 04. Abril 2001. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-leflunomida-12004190>

Otros investigadores han sugerido que los efectos inhibitorios de la *leflunomida* sobre la proliferación de células T se relacionan con la inhibición de la capacidad de respuesta a la interleucina-2.

También se ha demostrado que la *leflunomida* inhibe la tirosina quinasa.

<sup>1</sup> Es un derivado isoxazólico, no relacionado químicamente con otros inmunosupresores incluyendo ciclosporina y tacrolimus.

<sup>2</sup> Enzima mitocondrial clave en la síntesis de *novo* de la pirimidina.

<sup>3</sup> Las rutas metabólicas que conducen a la formación de nucleótidos son: la vía de *novo* y la de salvamento o recuperación.

<sup>4</sup> Ante la expansión clonal de los linfocitos que subyace a procesos autoinmunes como la artritis reumatoidea, éstos requieren un aumento en sus niveles de nucleótidos de pirimidina para sostener la duplicación del genoma y así proliferar.

<sup>5</sup> En la vía de salvamento o recuperación se reciclan las bases libres y los nucleótidos liberados a partir de la ruptura de los ácidos nucleicos.



## Dosificación

### ***Artritis Reumatoidea/Artritis psoriásica***

#### **Adultos**

La dosis inicial es de: 100 mg/día, vía oral (VO), por 3 días. Luego una dosis de mantenimiento de 20 mg/día, VO.

No se recomienda dosis mayores a 20 mg/día porque podrían incrementarse los efectos adversos.

Debería evaluarse la administración de una dosis menor (10 mg/día), si se presentan efectos adversos intolerables.

- Procedimiento para la eliminación del fármaco

Se recomienda para pacientes que presentan toxicidad seria (incluyendo hipersensibilidad), debido a que el metabolito activo presenta un tiempo de vida medio extremadamente largo. También para las mujeres en edad fértil que interrumpen la *leflunomida* y desean quedar embarazadas.

El procedimiento consiste en la administración de colestiramina 8 g/3 veces al día, VO, durante 11 días. Los 11 días pueden ser no consecutivos, salvo que haya una necesidad de reducir la concentración plasmática rápidamente (por ejemplo, en casos de toxicidad). Si los niveles plasmáticos exceden 0,02 mg/L (0,02 mcg/mL) después de 2 pruebas separadas por al menos un periodo de 14 días entre ambas, puede considerarse la necesidad de tratamiento adicional con colestiramina.

En los casos de sospecha de un mecanismo de hipersensibilidad, se puede requerir un tratamiento de colestiramina más prolongado (basado en el estado clínico del paciente), o la administración de carbón activado. Se ha demostrado que el carbón activado 50 g por vía oral o por sonda nasogástrica, cada 6 horas, durante 24 horas disminuye la concentración plasmática del metabolito activo de *leflunomida* (M1) el 37 % en 24 horas y el 48 % en 48 horas.

Si se justifica, el procedimiento de eliminación del fármaco se puede repetir.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

Si bien se carece de estudios adecuados del uso de *leflunomida* en pacientes con insuficiencia renal, se debe tener precaución en esta población, dado que es la vía de eliminación más importante del fármaco durante las primeras 96 horas. En insuficiencia renal moderada o severa, está contraindicada.

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Los pacientes con enfermedad hepática preexistente o transaminasa TGP (ALT) elevadas en más de 2 veces el valor basal no deben recibir *leflunomida*. Si durante la terapia, la TGP (ALT) se eleva a más de 3 veces respecto el valor basal, debe interrumpirse la administración mientras se determina la causa de dicha elevación. En insuficiencia hepática severa, está contraindicada.

##### *Pacientes geriátricos*

No es necesario el ajuste de dosis debido a la edad.

#### **Niños**

No está recomendado el uso en pacientes menores de 18 años, la seguridad y eficacia no se han determinado en este grupo etario.

#### **Farmacocinética**

**Absorción:** la biodisponibilidad oral es del 80%. La concentración plasmática no se afecta cuando el fármaco es ingerido con alimentos ricos en grasas. **Se puede administrar con o sin alimentos.**

*Distribución:* se une a proteínas plasmáticas en un 99,3%.

*Metabolismo:* hepático, de extensión desconocida. La *leflunomida* se metaboliza a un metabolito activo M1, mediante la apertura del anillo isoxazol. Otras vías metabólicas o metabolitos no han sido determinadas.

No se identificaron enzimas metabólicas específicas. Otros metabolitos son: glucurónido de *leflunomida* y un derivado del ácido oxanílico del M1.

*Excreción:* renal 43%. Estudios con *leflunomida* marcada radiactivamente muestran que la mayor parte de una dosis oral se excreta por vía renal como M1; otros metabolitos que se eliminan por la orina incluyen glucurónido de *leflunomida* y un derivado de ácido oxanílico de M1.

El 48% se elimina en las heces, el metabolito fecal primario es M1.

La eliminación renal predomina en las primeras 96 horas, después de lo cual la eliminación fecal se hace más prominente.

No se elimina por hemodiálisis ni diálisis peritoneal.

*Tiempo de vida media:* 11 días (rango de 4 a 28 días).

### **Efectos adversos**

*Efectos cardiovasculares:* angina, taquicardia, palpitaciones, vasculitis, vasodilatación (1-< 3%); dolor en el pecho (1-4%), hipertensión (9-10%).

*Efectos dermatológicos:* alopecia (9-17%), rash (10-12%).

En la etapa poscomercialización se notificaron casos de lupus eritematoso cutáneo, eritema multiforme, eritroderma, vasculitis necrotizante cutánea, psoriasis pustular.

Se ha reportado raramente necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.

*Efectos endócrino-metabólicos:* pérdida de peso (2-4%).

*Efectos gastrointestinales:* dolor abdominal (5-6%), diarrea (17-27%), pérdida del apetito (3%), úlceras en la boca (3-5%).

*Efectos hematológicos:* se han notificado raramente casos de pancitopenia, agranulocitosis y trombocitopenia en pacientes que recibieron monoterapia con *leflunomida*; los reportes fueron más frecuentes en los pacientes que recibían tratamiento concomitante con metotrexato u otros inmunosupresores, o en pacientes que recientemente habían discontinuado esos tratamientos. Se reportó un caso de leucocitosis y trombocitosis.

*Efectos hepáticos:* aumento de enzimas hepáticas, particularmente TGP (ALT) (1,5-4,4%). Desde la comercialización, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, siglas en inglés) recibió 296 informes de reacciones adversas hepáticas, incluyendo 2 casos de cirrosis, durante el tratamiento con *leflunomida*.

Se notificaron casos raros de daño hepático severo, incluyendo insuficiencia hepática fatal y necrosis hepática aguda.

*Efectos inmunológicos:* se describió anafilaxia en un paciente con artritis reumatoidea luego de la interrupción intermitente de *leflunomida*. Se han reportado infecciones severas, incluyendo sepsis, algunas fatales, atribuidas a neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y aspergilosis. La terapia concomitante con otros fármacos inmunosupresores, la enfermedad reumatoidea u otra enfermedad comórbida contribuyen a estas infecciones.

*Efectos musculoesqueléticos:* tenosinovitis (2-5%).

*Efectos neurológicos:* dolor de cabeza (7-13%), mareos (4-7%), se reportaron casos de neuropatía periférica.

*Efectos oftalmológicos:* se reportó un caso de edema macular cistoide, luego de dos semanas de haber iniciado el tratamiento con *leflunomida*.

*Efectos respiratorios:* bronquitis (5-8%). Infecciones del tracto respiratorio (15-27%) incluyendo neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculosis (incluyendo tuberculosis extrapulmonar) y aspergilosis.

Se ha reportado enfermedad pulmonar intersticial, incluyendo neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar, e hipertensión pulmonar.



*Otros:* se reportó el caso de un paciente que sufrió picos de fiebre de hasta 39,4 °C con fotofobia, enrojecimiento facial, trombocitosis y leucocitosis.

### **Embarazo**

*Leflunomida* ha sido clasificada por la **FDA** como **categoría X** en el embarazo, en todos los trimestres (estudios en seres humanos y animales han demostrado anormalidades 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 *leflunomida* está **contraindicada en mujeres que están o pueden estar embarazadas**. No obstante se desconoce si atraviesa la placenta humana.

Antes de iniciar el tratamiento con *leflunomida*, debe descartarse el embarazo y confirmarse el uso de un método de anticoncepción confiable. Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento con *leflunomida* o antes de la finalización del procedimiento de eliminación del fármaco una vez terminado el tratamiento. Se debe asesorar a las mujeres en edad fértil acerca del riesgo potencial grave para el feto.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que deseen quedar embarazadas, que se requiere un período de espera de 2 años después de finalizar el tratamiento con *leflunomida*. Si no es posible que la paciente cumpla un período de espera de aproximadamente 2 años con una contracepción eficaz, se recomienda la realización de un procedimiento de eliminación.

Tanto la colestiramina como el carbón activo en polvo pueden modificar la absorción de estrógenos y progestágenos, por lo que la contracepción con anticonceptivos orales no está garantizada durante el período de eliminación con colestiramina o carbón activo en polvo. Se recomienda el uso de medidas contraceptivas alternativas.

No se ha confirmado en seres humanos la toxicidad fetal debida al uso paterno de la *leflunomida*. Para reducir al mínimo cualquier riesgo potencial, los hombres que deseen tener hijos deberían considerar suspender el fármaco y tomar colestiramina 8 g/tres veces al día, durante 11 días.

### **Lactancia**

La evidencia disponible y/o los consensos de expertos no son concluyentes para determinar el riesgo del lactante cuando la madre se administra *leflunomida*.

Se desconoce si *leflunomida* se excreta en la leche materna humana; por lo tanto, se debe decidir si se suspende la lactancia o se interrumpe el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

### **Precauciones**

- No se recomienda el uso de *leflunomida* en pacientes con **enfermedad hepática** crónica o aguda o con niveles de TGP (ALT) sérica 2 veces mayor al límite superior normal (LSN); usar con precaución cuando se administra en forma concomitante con otros fármacos potencialmente hepatotóxicos. Si la ALT se eleva a más de 3 veces el LSN durante el tratamiento, y es probable que sea inducida por la *leflunomida*, se debe interrumpir el tratamiento, realizar el procedimiento de eliminación acelerada y monitorear los parámetros fisiológicos.

- En pacientes con **insuficiencia hepática**, no se recomienda su uso ya que puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

- Se recomienda evitar el **consumo de alcohol** durante el tratamiento con *leflunomida*, debido al potencial de efectos hepatotóxicos aditivos.

- Deben medirse los niveles de ALT (TGP) antes de iniciar el tratamiento con *leflunomida*, durante los primeros seis meses de tratamiento con la misma frecuencia que el recuento hemático completo (cada dos semanas) y posteriormente, cada ocho semanas. En el caso de elevaciones de ALT (TGP) entre dos y tres veces el límite superior del rango normal, debe

considerarse una reducción de la dosis de 20 mg a 10 mg y realizarse un control semanal de la función hepática. En el caso de que persista un aumento de los niveles de ALT (TGP) de más de dos veces el LSN, o si se produjeran elevaciones de más de tres veces el LSN debe suspenderse el tratamiento con *leflunomida* e iniciar el periodo de eliminación. Después de suspender el tratamiento, se recomienda mantener la monitorización de las enzimas hepáticas hasta su completa normalización.

- En pacientes con **displasia de médula ósea**, su uso no está recomendado debido al potencial inmunosupresor de la *leflunomida* lo que incrementa el riesgo de infecciones serias y fatales.

- No está recomendado el uso concomitante de **vacunas a virus vivo**.

- Dado que han sido notificados, raramente, **toxicidades hematológicas** (pancitopenia, agranulocitosis y trombocitopenia) se recomienda el monitoreo del paciente y en caso de que se produjera supresión de la médula ósea, debe discontinuarse el tratamiento y proceder a la eliminación del fármaco.

- Ante el **reemplazo de la *leflunomida* por otro agente antirreumático con potencial de supresión hematológica**, podría aumentarse el riesgo de toxicidad hematológica, por ello se recomienda el monitoreo del paciente y el procedimiento de eliminación de *leflunomida*, si fuera necesario.

- En casos de **inmunodeficiencia severa** y de **infecciones no controladas**, el uso de *leflunomida* no está recomendado ya que debido al potencial inmunosupresor que posee, aumenta el riesgo de infecciones severas y fatales. Si se produce una infección durante el tratamiento se debe discontinuar la administración y proceder a la eliminación del fármaco.

- En los casos de **tuberculosis** (TBC) latente, se recomienda tratar la TBC antes de iniciar el tratamiento con *leflunomida*, debido al riesgo de reactivación.

- Se han presentado casos de **enfermedad pulmonar intersticial**, si ocurren o empeoran los síntomas pulmonares debe discontinuarse el tratamiento y proceder a la eliminación del fármaco.

- En casos de **neuropatía periférica** persistente después de la interrupción del tratamiento, se debe realizar el procedimiento de eliminación del fármaco.

- En pacientes con **insuficiencia renal**, por el potencial aumento del riesgo de toxicidad.

- Si se presentan **reacciones graves de la piel** (ej. síndrome de Stevens- Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), se debe interrumpir el tratamiento y realizar el procedimiento de eliminación de *leflunomida*.

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la *leflunomida* o a alguno de los componentes del producto.

- Embarazo o posibilidad de quedar embarazada.

- Pacientes con:

--inmunodeficiencias severas.

--alteraciones de la médula ósea o anemia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia importantes no debida a artritis reumatoidea o psoriásica.

--infecciones severas no controladas.

--severa hipoproteinemia (ej. síndrome nefrótico).

--insuficiencia renal de moderada a severa.

--insuficiencia hepática severa.

### Indicaciones Terapéuticas

Usos terapéuticos aprobados por la **ANMAT**:

- En pacientes adultos con artritis reumatoidea activa para: reducir los signos y síntomas, inhibir el daño estructural evidenciado por las erosiones y el estrechamiento del espacio articular radiológico, mejorar la función física.

La *leflunomida* también está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

Usos terapéuticos aprobados por la **FDA**:

- En pacientes adultos con artritis reumatoidea activa para reducir los signos y síntomas, mejorar la función física e inhibir el daño estructural.

**Productos con *leflunomida* comercializados en Argentina**

Nombre comercial	Laboratorio
Afiancen <sup>®</sup>	Buxton S.A.
Arava <sup>®</sup>	Sanofi-Aventis Argentina S. A.
Filartros <sup>®</sup>	Ivax Argentina S. A.
Fluxap <sup>®</sup>	T R B Pharma S A
Inmunoartro <sup>®</sup>	Beta S. A.
Lefluar <sup>®</sup>	AstraZeneca S. A.
Leflunomida SC <sup>®</sup>	Spedrog Caillon S.A.I C

**Bibliografía**

- ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. Leflunomida. [Fecha de la última consulta: 06/08/2015]
- Carretero M. Leflunomida. Offarm. Vol. 20. Núm. 04. Abril 2001. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-leflunomida-12004190>
- Garrido Pertierra A. Fundamentos de Bioquímica Metabólica. 2º ed. Editorial Tébar S.L: Madrid. 2006.
- Micromedex Inc-2015

El metabolito activo de la *leflunomida* (A77 1726) es la teriflunomida, medicamento aprobado para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Reincidente.

Más información en: [http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/abril2015/SIM\\_Express\\_Teriflunomida.pdf](http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/abril2015/SIM_Express_Teriflunomida.pdf)

• **NOTAS**

**Se inicia la primera etapa para la eliminación de troqueles de medicamentos. ANMAT.**

Por medio de la **Disposición N° 6301/2015**, esta Administración ha establecido que, a partir de los seis meses de entrada en vigencia de esta norma, **determinadas especialidades medicinales deberán ser liberadas al mercado sin identificación de troquel.**

De acuerdo a lo prescripto por la norma, las **especialidades medicinales alcanzadas serán las incluidas en la Disposición ANMAT N° 3683/11**, que reguló cuáles serían los fármacos incorporados en la primera etapa de aplicación del Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos (SNT).

Luego de cuatro años de implementación y evolución del SNT, la información disponible en el mismo posibilitará el reemplazo del antiguo sistema de troqueles por un moderno sistema de control y garantía de seguridad. Éste redundará en beneficio de los pacientes, quienes reciben medicación con legitimidad, calidad, eficacia y seguridad garantizadas y comprobadas, evitando además la realización de maniobras fraudulentas en el marco de los reintegros presentados al sistema de salud.

A fin de implementar este nuevo procedimiento, las obras sociales nacionales y provinciales, las empresas de medicina prepaga, el PAMI y los planes o programas nacionales, provinciales o municipales de salud pública podrán verificar y auditar las dispensas que se hayan realizado, a través de sus prestadores propios o contratados, a pacientes beneficiarios de la cobertura, programa o plan de salud respectivo. Del mismo modo, la Superintendencia de Servicios de Salud, en su carácter de autoridad de contralor de las obras sociales nacionales y empresas de medicina prepaga, podrá verificar y auditar las dispensas realizadas en el marco de las prestaciones brindadas por dichos agentes de salud.

A los efectos señalados, los agentes de salud deberán ingresar al sitio web creado a tal efecto y realizar la registración correspondiente, siguiendo los pasos que allí se indican. Asimismo, por cualquier duda pueden contactarse por correo electrónico a: [trazabilidad.sass@anmat.gob.ar](mailto:trazabilidad.sass@anmat.gob.ar).

**Fuente:** ANMAT. Comunicados. 12 de agosto de 2015. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Eliminacion\\_de\\_troqueles\\_12-08-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Eliminacion_de_troqueles_12-08-15.pdf)

### **La FDA aprueba flibanserina para el trastorno de deseo sexual**

La Agencia de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) aprobó Addyi® (flibanserina) **para el tratamiento del trastorno de deseo sexual hipoactivo (TDSH), generalizado, adquirido, en mujeres premenopáusicas.**

El **TDSH** se caracteriza por bajo deseo sexual que provoca un marcado malestar o dificultad interpersonal y no se debe a una condición médica o psiquiátrica coexistente, problemas dentro de la relación o por efectos de medicamentos. Este trastorno se adquiere cuando se desarrolla en un paciente que previamente no tenía problemas con el deseo sexual. Es generalizado cuando se produce independientemente del tipo de la actividad sexual, la situación o la pareja sexual.

*Flibanserina* no está indicado para mujeres posmenopáusicas, para los hombres o para mejorar el rendimiento sexual.

### **Mecanismo de acción**

*Flibanserina* es un agonista del receptor de la serotonina 1A y antagonista del receptor de la serotonina 2A y, con afinidad moderada, de los receptores de la serotonina 2B y 2C y de la dopamina (D4), pero el mecanismo por el cual mejora el deseo sexual y la angustia relacionada, se desconoce.

### **Dosificación**

La  **dosis recomendada** es de: 100 mg, una vez al día, antes de acostarse para disminuir el riesgo de eventos adversos que ocurren debido a la posible hipotensión, síncope y depresión del sistema nervioso central (como la somnolencia y sedación). Los pacientes deberían discontinuar el tratamiento luego de 8 semanas si no reportan una mejoría.

Addyi® puede causar una severa disminución en la presión arterial (hipotensión) y pérdida del conocimiento (síncope). Estos riesgos se incrementan y son más graves cuando los pacientes beben alcohol o se administran *flibanserina* concomitantemente con medicamentos inhibidores moderados o fuertes del CYP3A4 que interfieren en su metabolismo.

### **Contraindicaciones**

- Uso concomitante de alcohol.
- Administración concomitante de inhibidores moderados o fuertes del CYP3A4.

- Pacientes con insuficiencia hepática.

Addyi® se aprueba con una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos (REMS, siglas en inglés), la cual comprende elementos para asegurar su uso seguro (ETASU, siglas en inglés). La FDA requiere esta REMS por el mayor riesgo de hipotensión grave y síncope a causa de la interacción entre Addyi® y el alcohol. La REMS exige que los médicos prescriptores estén certificados con el programa REMS registrándose y completando una capacitación. Además, las farmacias deben estar certificadas por el programa REMS registrándose y completando una capacitación. Las farmacias certificadas solo deben dispensar Addyi® a pacientes que tengan una receta de un médico prescriptor certificado. Asimismo, los farmacéuticos deben aconsejar a los pacientes antes de dispensar el medicamento que no beban alcohol durante el tratamiento.

Addyi® también se aprobó con un recuadro de advertencia para destacar los riesgos de hipotensión grave y síncope en pacientes que beben alcohol durante el tratamiento con este medicamento, en aquéllos que también se administran inhibidores del CYP3A4 moderados o fuertes y en pacientes que presentan insuficiencia hepática.

Se evaluó la efectividad de Addyi®, 100 mg/día, antes de acostarse en tres ensayos controlados con placebo, doble ciego, randomizados, de 24 semanas de duración en aproximadamente 2400 mujeres premenopáusicas con TDSH, generalizado, adquirido. La edad promedio fue de 36 años, con una duración promedio de TDSH de 5 años aproximadamente. En estos ensayos, las mujeres contaron el número de eventos sexuales satisfactorios e informaron el deseo sexual durante las cuatro semanas anteriores (calificado en una escala de 1,2 a 6,0) y la angustia en relación con el bajo deseo sexual (en un rango de 0 a 4). En promedio, el tratamiento con Addyi® aumentó el número de eventos sexuales satisfactorios de 0,5 a 1 evento más por mes a diferencia del placebo, incrementó la puntuación de deseo sexual de 0,3 a 0,4 a diferencia del placebo y disminuyó la puntuación de la angustia correspondiente al deseo sexual de 0,3 a 0,4 a diferencia del placebo.

Análisis adicionales investigaron si las mejorías con Addyi® fueron significativas para los pacientes, teniendo en cuenta los efectos del tratamiento observados entre los pacientes que reportaron una mejoría significativa o una gran mejoría en general. En los tres ensayos, alrededor de un 10% más de pacientes tratados con Addyi® que los pacientes tratados con placebo reportaron mejoras significativas en los eventos sexuales satisfactorios, el deseo sexual o la angustia. Addyi® no ha demostrado que mejora el rendimiento sexual.

Las **reacciones adversas más comunes** asociadas con el uso de *flibanserina* fueron: mareos, somnolencia, náuseas, fatiga, insomnio y sequedad de boca.

#### **Bibliografía**

- FDA. FDA approves first treatment for sexual desire disorder. 18/08/2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm458734.htm>
- Micromedex Inc.2015

#### **Publicidad y Promoción de Medicamentos. Nueva legislación. ANMAT.**

##### **Disposición 6516/2015**

Art. 1º- Establécese que las empresas titulares de productos sujetos a vigilancia sanitaria deberán notificar a esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL **toda publicidad (tradicional o no tradicional)** dirigida **a la población** en general y presentar la pieza publicitaria correspondiente en el formato que será difundida, cuando se trate de publicidades de las siguientes categorías:

- a) **especialidad medicinal de venta libre;**
- b) productos alimenticios;
- c) **suplementos dietarios;**
- d) productos cosméticos, para la higiene personal y perfumes;
- e) productos domisanitarios indicados en el art. 7° de la Disposición ANMAT N° 4980/05.
- f) **dispositivos de tecnología médica/productos médicos y productos odontológicos indicados en el artículo 9° de la Disposición ANMAT N° 4980/05.**
- g) **productos para diagnóstico de uso "in Vitro" para autoevaluación contemplados en el artículo 11° de la Disposición ANMAT N° 4980/05.**

Art. 2°- Establécese que las empresas titulares de los **medicamentos** de condición de **venta bajo receta** deberán notificar a esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL la **promoción de medicamentos dirigidos a los profesionales de la salud** junto con la pieza promocional correspondiente en el formato que será difundida.

**BOLETÍN OFICIAL 33.196. Jueves 20 de agosto de 2015.**

**El texto completo de la presente disposición, puede ser solicitado en el DAP**

### **Comentarios...**

Cabe destacar que existe diferencia entre los términos "publicidad o propaganda" y "promoción" de medicamentos. La "**publicidad o propaganda**" de **medicamentos** está restringida a los de "**venta libre**" y dirigida al **público en general**. La misma es regulada por la Resolución 20/2005 del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación (MSyA), reglamentada por las Disposiciones 4.980/2005 y 2.335/2007 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

La "**promoción de medicamentos**", en cambio, se refiere a todas las actividades informativas y de persuasión desplegadas por fabricantes y distribuidores con el objetivo de inducir a la prescripción, el suministro, la adquisición y/o la utilización de **medicamentos de venta bajo receta** (OMS). La promoción debe proporcionar la información técnico-científica necesaria para que sus destinatarios, **profesionales facultados para prescribir o dispensar**, puedan conocer las propiedades terapéuticas del medicamento. La misma está regulada por la Resolución N° 627/2007 (ANMAT), que establece las "Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos de Venta Bajo Receta".

En el año 2011 por Disposición N° 2845 se crea el "Programa de Monitoreo y Fiscalización de Publicidad y Promoción de Productos Sujetos a Vigilancia Sanitaria".

El trabajo "**Análisis del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos de Venta Bajo Receta en Materiales Promocionales Impresos**" realizado por la Comisión del Departamento de Actualización de Profesional del Colegio y presentado en las II Jornadas Profesionales Farmacéuticas FEFARA-2015, mostró que la mayoría de los materiales promocionales analizados no cumplía con la Resolución N° 627/2007; una gran proporción de éstos no contaban con indicación exacta y completa y pocos de ellos poseían datos de seguridad los que en su mayoría eran ilegibles. Todo esto pone de manifiesto que la información promocional recibida por los profesionales es parcial y que existe un escaso cumplimiento de las normas y falta de control.

**Esta nueva Disposición refuerza y complementa el marco legal en relación a la publicidad y promoción de medicamentos. Es importante que todos los actores del sistema de salud (Estado, Laboratorios, Profesionales de la Salud, Población) se**



**involucren en cumplir y hacer cumplir estas normas a fin de contribuir con el uso racional del medicamento.**

- **FARMACOVIGILANCIA**

**Denosumab. Riesgo de osteonecrosis de mandíbula. Nueva contraindicación. HPRA.**

Se ha informado una nueva contraindicación del denosumab en pacientes con lesiones sin cicatrizar de cirugía oral o dental, a fin de evitar el riesgo de osteonecrosis de mandíbula (ONM).

La ONM es un efecto adverso común en pacientes tratados con denosumab (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

La información del producto está siendo actualizada para reflejar los conocimientos actuales sobre la ONM y optimizar la minimización de los riesgos. Los cambios en el prospecto incluyen esta contraindicación para asegurar que el tratamiento no se inicie cuando el paciente se encuentra en esta situación. Se recomienda antes de comenzar el tratamiento con denosumab, un examen odontológico.

**Material extraído de:** Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios de Irlanda (HPRA, siglas en inglés). Denosumab (XGEVA) and risk of osteonecrosis of the jaw: new contraindication and introduction of a patient reminder card to minimize the risk. 29/06/2015. Disponible en: [https://www.hpra.ie/docs/default-source/3rd-party-documents/important-safety-information---xgeva-\(denosumab\).pdf?sfvrsn=0](https://www.hpra.ie/docs/default-source/3rd-party-documents/important-safety-information---xgeva-(denosumab).pdf?sfvrsn=0)

**Mirena®. Dispositivo Intrauterino. Riesgo de perforación uterina. Actualización de los factores de riesgo. MHRA. ANMAT.**

Los dispositivos intrauterinos (DIU) se utilizan para la contracepción a largo plazo, sangrado menstrual muy abundante y para evitar la hiperplasia endometrial producida por la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos.

La perforación uterina por estos dispositivos es rara. Sin embargo algunos factores tales como: la inserción del DIU durante la lactancia y dentro de las 36 semanas posteriores al parto, aumentan el riesgo de perforación.

Antes de la inserción del DIU, se debe explicar a las mujeres que el riesgo de perforación uterina es 1 en 1000 y que los síntomas son:

- Dolor pélvico severo luego de la inserción.
- Sangrado luego de la inserción y que continúe por más de una semana.
- Cambios en el período menstrual.
- Dispareunia (coito difícil o doloroso en las mujeres).
- Imposibilidad de palpar los hilos del DIU.

El balance beneficio/riesgo de los tratamientos contraceptivos intrauterinos sigue siendo positivo, cuando el mismo está correctamente indicado, incluso en las situaciones de mayor riesgo, como la lactancia y nacimiento reciente.

*Fuente: Agencia de medicamentos del Reino Unido (MHRA, siglas en inglés). Intrauterine contraception: uterine perforation—updated information on risk factors. 26/06/2015 Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/intrauterine-contraception-uterine-perforation-updated-information-on-risk-factors>*

En los últimos tres años, ANMAT ha recibido 326 notificaciones de reacciones adversas por Mirena®, 2 por perforación uterina.

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

**Apixaban-Eliquis®, Dabigatran-Pradaxa® y Rivaroxaban-Xarelto®. No hay evidencia que el monitoreo hematológico de rutina aumente el perfil de seguridad. TGA. ANMAT.**

La última revisión realizada por la Agencia regulatoria de medicamentos de Australia (TGA, siglas en inglés) informa que no hay evidencia suficiente para recomendar la realización de análisis hematológicos de rutina con el fin de aumentar la seguridad de estos medicamentos respecto del riesgo de sangrado. Se sabe que los factores de riesgo para el sangrado son el compromiso renal, la edad, medicación concomitante que lo favorezca y circunstancias o condiciones que puedan aumentar el riesgo de sangrado.

Los exámenes de seguimiento en los pacientes medicados con estas drogas, están especificados en la ficha técnica del producto.

*Fuente: Agencia regulatoria de medicamentos de Australia (TGA, sigla en inglés). New oral anticoagulants - apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) and rivaroxaban (Xarelto). No evidence to support routine blood monitoring at this time. 04/06/2015. Disponible en: <http://www.tga.gov.au/alert/new-oral-anticoagulants-apixaban-eliquis-dabigatran-pradaxa-and-rivaroxaban-xarelto>*

En los últimos tres años, ANMAT ha recibido 268 notificaciones de reacciones adversas por los 3 medicamentos, de las cuales 84 fueron por hemorragia gastrointestinal e intracraneal, hematuria, epistaxis y hematomas.

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

**Carfilzomib - Kyprolis®. Comunicación de eventos adversos. ANMAT.**

El laboratorio Varifarma S.A. ha informado a ANMAT por expediente 1-47-7210-15-1, sobre la actualización del perfil de seguridad del producto: TOXICIDAD PULMONAR (enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis, insuficiencia respiratoria aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda), HIPERTENSIÓN PULMONAR E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Acciones tomadas por el laboratorio:

Actualización de las secciones de "Advertencias y Precauciones", "Reacciones Adversas" y "Experiencias Post-comercialización"; y comunicación de dicha información a los profesionales de la salud y a las agencias regulatorias.

Recomendaciones a los profesionales de la salud:

Suspender Kyprolis® hasta la desaparición del efecto adverso, y reiniciar en base al riesgo/beneficio.

*En los últimos tres años, ANMAT ha recibido 31 notificaciones de reacciones adversas por carfilzomib, ninguna relacionada al tema.*

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

**Fingolimod. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. FDA.**

La agencia de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) advierte que se reportó un caso definido y un caso probable de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

en pacientes que tomaban Gilenya® (fingolimod) para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Éstos son los primeros casos de LMP reportados en pacientes que se administran Gilenya® y que no habían sido tratados previamente con un fármaco inmunosupresor para la EM ni para otra condición médica. Como consecuencia, se añade la información sobre estos casos recientes en el prospecto del medicamento.

Si los pacientes en tratamiento con Gilenya® experimentan síntomas tales como: aparición o empeoramiento de debilidad; aumento de problemas para mover los brazos o piernas; o cambios en el pensamiento, la vista, la fuerza, o el equilibrio; deben acudir a su médico de inmediato. Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento sin antes consultar con su médico. Si se sospecha LMP, se recomienda a los profesionales sanitarios interrumpir el uso de Gilenya® y realizar una evaluación diagnóstica del paciente.

Gilenya® es un inmunomodulador que ha resultado beneficioso en pacientes con formas recidivantes de EM. Este tipo de EM causa ataques o recaídas, que son los períodos cuando los síntomas empeoran. Los inmunomoduladores alteran el sistema inmune y reducen la inflamación.

La LMP es una infección cerebral rara y grave causada por el virus de John Cunningham (JC). El virus JC es un virus común, inofensivo en la mayoría de las personas, pero que puede causar LMP en algunos pacientes que tienen el sistema inmunitario debilitado, incluyendo quienes toman inmunosupresores. Los síntomas de la LMP son diversos y pueden incluir debilidad progresiva en un lado del cuerpo, torpeza, problemas visuales; confusión y cambios en el pensamiento, la personalidad, la memoria y la orientación. La progresión del déficit puede conducir a una discapacidad grave o incluso la muerte. En las imágenes de una resonancia magnética (RM) se pueden encontrar lesiones cerebrales antes de que se manifiesten los síntomas.

En un comunicado de Seguridad de Medicamentos publicado en agosto de 2013, se informó que un paciente desarrolló LMP luego de tomar Gilenya®. La vinculación de este caso con el fármaco no pudo ser concluyente debido a que antes del tratamiento con Gilenya®, el paciente había sido tratado con un fármaco inmunosupresor que puede causar LMP y durante el tratamiento había recibido múltiples ciclos de corticoesteroides por vía intravenosa, que pueden deprimir el sistema inmune.

El Laboratorio Novartis, recientemente notificó a la FDA el caso de un paciente con LMP y de otro paciente con probable LMP diagnosticados durante el tratamiento con Gilenya®, y que no habían sufrido exposición previa ni simultánea a otros fármacos inmunosupresores. El paciente con probable LMP no tenía signos ni síntomas clínicos sugestivos de LMP y se diagnosticó en base a las imágenes de la RM compatibles con LMP y por la detección del virus JC en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El otro paciente fue diagnosticado con LMP definitiva en base a los síntomas característicos, hallazgos en la RM y el virus JC en el LCR. El tratamiento con Gilenya® fue interrumpido en ambos pacientes. La información que describe estos dos casos fue añadida en las secciones de Advertencias y Precauciones del prospecto del fármaco y en la Información para el paciente, así como en la guía de la medicación del paciente.

**Fuente:** FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about cases of rare brain infection with MS drug Gilenya (fingolimod) in two patients with no prior exposure to immunosuppressant drugs. 04/08/2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm456919.htm>

#### **Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. Dolor severo en las articulaciones. FDA.**

La agencia de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) advierte que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) *sitagliptina*, *saxagliptina*, *linagliptina* y

*alogliptina*<sup>1</sup> (medicamentos para la diabetes tipo 2) pueden causar dolor en las articulaciones grave e incapacitante. Se ha añadido una nueva advertencia acerca de este riesgo en los prospectos de todos los medicamentos que contienen inhibidores de la DPP-4.

Los inhibidores de la DPP-4 se utilizan junto con la dieta y actividad física indicadas para bajar la glucosa plasmática en adultos con diabetes tipo 2. Cuando no se trata la diabetes tipo 2 pueden ocurrir problemas graves, como ceguera, daño renal, neuropatías y enfermedades cardiovasculares. Estos medicamentos están disponibles como monodroga o en combinación con otros antidiabéticos orales como la metformina.

A través de la búsqueda en la base de datos del Sistema de Reportes de Eventos Adversos de la FDA (FAERS, siglas en inglés) y en la literatura médica, se identificaron casos de dolor articular severo asociado con el uso de inhibidores de la DPP-4. Los pacientes comenzaron con los síntomas entre 1 día a años después de haber iniciado la administración de un inhibidor de la DPP-4. Después de que los pacientes interrumpieron la administración del inhibidor de la DPP-4 se aliviaron los síntomas, por lo general en menos de un mes. Algunos pacientes desarrollaron nuevamente dolor articular severo cuando se reinició el tratamiento con el mismo medicamento u otro inhibidor de la DPP-4.

#### **Datos acerca de los Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4**

- Los inhibidores de la DPP-4 reducen la glucosa sanguínea, ayudando al cuerpo a aumentar el nivel de insulina después de las comidas. La insulina favorece la incorporación de la glucosa sanguínea a los tejidos para producir energía y mantener los niveles de glucemia estables.
- Otros posibles efectos secundarios de los inhibidores de la DPP-4 incluyen inflamación del páncreas, hipoglucemia cuando se combinan con medicamentos hipoglucemiantes utilizados para el tratamiento de la diabetes, y reacciones alérgicas.

#### **Resumen de datos**

En la base de datos del FAERS, se identificaron 33 casos de artralgia severa reportados con el uso de inhibidores de la DPP-4 en el periodo comprendido entre el 16 de octubre de 2006, fecha de aprobación del primer inhibidor de la DPP-4, y el 31 de diciembre de 2013. Cada caso involucró la utilización de uno o más inhibidores de la DPP-4. La *sitagliptina* (n = 28) fue el más frecuentemente notificado, seguido de *saxagliptina* (n = 5), *linagliptina* (n = 2), *alogliptina* (n = 1) y *vildagliptina* (n = 2); vildagliptina no se comercializa en los Estados Unidos. En cinco casos, el paciente experimentó artralgia grave con dos diferentes inhibidores de la DPP-4.

Los 33 pacientes experimentaron artralgias que resultaron en una reducción sustancial de la actividad del paciente, incluyendo 10 pacientes que fueron hospitalizados debido a la incapacidad producida por el dolor en las articulaciones. En 22 casos, los síntomas aparecieron dentro del mes de iniciar el tratamiento. En 20 de los 33 casos, el inhibidor de la DPP-4 fue sospechado como posible causa de artralgias y se suspendió dentro del mes después de la aparición de los síntomas. Sin embargo, 8 de los 13 casos restantes informaron un periodo de 44 días a 1 año entre el inicio de los síntomas y la interrupción del inhibidor de la DPP-4. En 23 de los 33 casos, los síntomas se resolvieron en menos de 1 mes después de la discontinuación del tratamiento.

De los 33 casos reportados, 8 fueron reexpuestos al medicamento. En estos 8 casos, los individuos discontinuaron el tratamiento, experimentaron resolución de los síntomas, reiniciaron el tratamiento con un inhibidor de la DPP-4 (un fármaco diferente de la misma clase, en 6 de los 8 casos), experimentaron la reaparición de la artralgia y, posteriormente, la resolución de los síntomas cuando el tratamiento con el inhibidor de la DPP-4 se suspendió de nuevo.

<sup>1</sup> A la fecha, no está disponible comercialmente en la Argentina. [ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. Fecha última consulta: 01/09/2015]

Veintiuno de los 33 pacientes fueron medicados para la artritis con corticosteroides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, metotrexato y medicamentos inmunomoduladores.

Se revisaron los datos clínicos de los casos reportados al FAERS para determinar si el dolor grave de las articulaciones podría haber sido causado por una enfermedad autoinmune en vez de los inhibidores de la DPP-4. Diez de los 33 casos reportaron fiebre y escalofríos, erupción e hinchazón, los que fueron sugestivos de una reacción inmunológica. De los 13 casos con resultados disponibles de los ensayos de laboratorio para enfermedades autoinmunes sistémicas, 8 fueron negativos o normales. Cinco casos reportaron resultados anormales: anticuerpos antinucleares (n = 2), proteína C-reactiva (n = 1), anticuerpos citoplasmáticos antinucleares (n = 1) y velocidad de sedimentación globular (n = 1). Sin embargo, ninguna de estas pruebas es específica para una enfermedad autoinmune particular que pueda causar dolor severo en las articulaciones.

También se buscó en la literatura médica y se encontraron 7 casos, 2 de los cuales también fueron identificados en la base de datos del FAERS. Los 7 informes describen casos de pacientes que desarrollaron artralgia después de comenzar el tratamiento, ya sea con *sitagliptina* (n = 6) o *vildagliptina* (n = 1). En seis casos, los pacientes tuvieron una resolución parcial o completa de los síntomas dentro de las 6 semanas de suspender el fármaco. Sólo un caso informó dolor incapacitante, y ninguno informó la necesidad de hospitalización.

#### Productos que contienen inhibidores de la DPP-4, aprobados por ANMAT

Ingrediente Farmacéutico Activo	Nombre comercial
<b>Sitagliptina</b>	Januvia <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)* Xelevia <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)*
<b>Sitagliptina + metformina</b>	Janumet <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)* Janumet XR <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)* Xelevia Met <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)* Xelevia Met XR <sup>®</sup> (MSD Argentina SRL)*
<b>Saxagliptina</b>	Onglyza <sup>®</sup> (AstraZeneca S A)*
<b>Saxagliptina + metformina</b>	Kombiglyze XR <sup>®</sup> (Bristol Myers Squibb Argentina SRL)*
<b>Linagliptina</b>	Trayenta <sup>®</sup> (Boehringer Ingelheim SA)*
<b>Linagliptina + metformina</b>	Trayenta Duo <sup>®</sup> (Boehringer Ingelheim SA)*
<b>Vildagliptina</b>	Galvus <sup>®</sup> (Novartis)* Glucemix <sup>®</sup> (Bagó)* Zomarist <sup>®</sup> (Montpellier)*
<b>Vildagliptina + metformina</b>	Galvus Met <sup>®</sup> (Novartis)* Glucemix Met <sup>®</sup> (Bagó)* Zomarist Met <sup>®</sup> (Montpellier)*
<b>Alogliptina + pioglitazona</b>	Nesina Pio <sup>®</sup> (Takeda Pharma SA)**

\* Medicamento disponible comercialmente, según Vademécum de ANMAT. \*\* Medicamento no disponible comercialmente, según Vademécum de ANMAT. (Fecha última consulta: 01/09/2015)

#### Fuente

- ANMAT. Disposición 7952/2014. (Nesina Pio<sup>®</sup>) Disponible en:  
[http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/Noviembre\\_2014/Dispo\\_7952-14.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Noviembre_2014/Dispo_7952-14.pdf)  
 - ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. (Fecha última consulta: 01/09/2015)

- FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns that DPP-4 inhibitors for type 2 diabetes may cause severe joint pain. 28/08/2015. Disponible en: [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm459579.htm?source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm459579.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

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](http://www.colfarsfe.org.ar)

- **BOLETÍN OFICIAL**

### **ESPECIALIDADES MEDICINALES, COSMÉTICOS Y OTROS PRODUCTOS**

#### **Disposición 6140/2015**

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional de todos los lotes de los productos rotulados como: "Misoprostol Tablets 200 mcg. PSHSI Khushi Miso. Manufactured in India by Accent Pharmaceuticals & Diagnostics. Marketed by Population Health Service (India)"; Mifepristone Tablets 200 mg. PSHSI Khushi Mife. Manufactured in India by Accent Pharmaceuticals & Diagnostics. Marketed by Population Health Service (India)"; y Cytotec 200 microgram Tablets, misoprostol 60 tablets. Pharmacia"; en virtud de los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 33.188. Viernes 07 de agosto de 2015.**

#### **Disposición 6141/2015**

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional del producto médico rotulado como "VENDA TIPO CAMBRIC/INCOVEN/ALGODÓN100X100INDESMALLABLE/ORILLADA/INDUSTRIAARGENTINA", sin datos de lote y vencimiento.

Instrúyase sumario sanitario la firma INTERCAMBIO COMERCIAL S.A. con domicilio en la calle Florencio Varela 141, Villa Martelli, Provincia de Buenos Aires por presunto incumplimiento al artículo 2º de la Ley Nº 16.463 y a la Disposición ANMAT Nº 2319/02, Anexo I, Parte 1.

**BOLETÍN OFICIAL 33.188. Viernes 07 de agosto de 2015.**

#### **Disposición 6138/2015**

Prohíbese preventivamente la comercialización y uso del producto rotulado como "ATOM3 MAXIMIZADO, Cont. Neto 185 g, ANESTÉSICO LOCAL, Emulsión desinflamante contra dolores y articulaciones - reuma - frío - golpes - espalda - ciática - desgarros - hematomas, da calor, indicado para la tercera edad, Lote: 456, Venc: 01/2017, Laboratorio Iris S.A., Santa Marta 1263 -San Martín- Prov. de Bs. As. - Elab. Leg, Nº 2134, Res. Nº 155/98, Industria Argentina"; por las razones expuestas en el considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 33.188. Viernes 07 de agosto de 2015.**

#### **Disposición 6211/2015**

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional del producto denominado "BBP Sexual Drive Yes To Sex, 100%, Natural, Distributed and Manufactured by Beijing Belwei Pharmaceuticals Co. Ltd", en virtud de los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 33.190. Martes 11 de agosto de 2015.**

#### **Disposición 6212/2015**

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional del producto rotulado como: Inmunoglobulina G endovenosa UNC, lote IVL1510/50, Vto. 22/04/18, por las razones expuestas en el considerando de la presente disposición.

**BOLETÍN OFICIAL 33.190. Martes 11 de agosto de 2015.**

#### **Disposición 6301/2015**

Establécese que, a partir de los seis (6) meses de la entrada en vigencia de la presente disposición, las especialidades medicinales alcanzadas por la Disposición ANMAT Nº 3683/11 deberán ser liberadas al mercado por sus respectivos titulares de registro sin identificación de troquel.

**BOLETÍN OFICIAL 33.191. Miércoles 12 de agosto de 2015.**



## PRODUCTOS MÉDICOS

### Disposición 6302/2015

Prohíbese el uso y la comercialización en todo el territorio nacional de los productos detallados en el Anexo a la presente disposición por los fundamentos expuestos en el considerando.

ANEXO				
PRODUCTO	MARCA	MODELO	PM	SERIE
ECOGRAFO (equipo de ultrasonido para diagnóstico médico)	ESAOTE	MyLab 25 Gold	PM-1075-52	6786
TRANSDUCTOR (sonda)LINEAL	ESAOTE	LA 523	PM-1075-52	38895
TRANSDUCTOR (sonda) ENDOCAVITARIO	ESAOTE	EC1123	PM-1075-52	14445025
TRANSDUCTOR (sonda)VOLUMETRICO	ESAOTE	BC431	PM-1075-52	2549
TRANSDUCTOR (sonda) CONVEXO	ESAOTE	CA541	PM-1099-35	5732

### ***BOLETÍN OFICIAL 33.191. Miércoles 12 de agosto de 2015.***

#### Disposición 6384/2015

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional de los productos médicos “turbina odontológica, identificada en su mango como ‘GNOSIS-Nº 11010019’ que posee un instructivo de uso con texto en idioma inglés que deja leer HIGH-SPEED AIR TURBINE HANDPIECES. Autoclavable. Manufactured by DEEPAK PRODUCTS, LLC-Miami-Florida” y “cavitador neumático odontológico identificado en su mango como ‘Id3-Made in Argentina 1359’, que posee instructivo de uso con texto en idioma español que deja leer modalidad y especificaciones de uso del instrumento. No se observan datos de fabricante en estuche/manual/equipo”, hasta tanto se autorice su inscripción en el Registro de Productores y Productos de Tecnología Médica de esta Administración; por los motivos vertidos en el considerando de la presente.

### ***BOLETÍN OFICIAL 33.193. Viernes 14 de agosto de 2015.***

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

- **OTRAS COMUNICACIONES**

### Información recibida de ANMAT

#### **Retiro del mercado de todos los lotes de suplemento dietario “Huang He”**

La ANMAT informa a la población que ha dispuesto el **retiro preventivo del mercado de todos los lotes del siguiente suplemento dietario:** “Suplemento Dietario a base de Vitamina E, Panax Ginseng, Astrágalo, Esquizandra y Ginkgo Biloba, marca HUANG HE, RNPA Nº 02-511219. Elaborado por Laboratorio Li Feng SRL, RNE: 02-033970”.

La medida se fundamenta en que los análisis efectuados por técnicos de esta Administración Nacional sobre seis lotes del producto detectaron la presencia de la sustancia aminotadalafilo.

Cabe destacar que el aminotadalafilo no se encuentra aprobado para utilizarse como ingrediente en suplementos dietarios, según la legislación vigente. Se trata de una sustancia obtenida mediante síntesis química (es decir, no es un producto natural) que posee actividad farmacológica de inhibición de la

enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5). Al igual que su análogo Tadalafilo, se utiliza en el tratamiento de la disfunción eréctil pero, a diferencia de éste, no se encuentra aprobada siquiera para su empleo en medicina humana.

Por lo expuesto, y teniendo en cuenta de que existe una probabilidad razonable de que el consumo del producto provoque consecuencias adversas graves para la salud, se recomienda a la población que se abstenga de adquirirlo y consumirlo.

Esta Administración Nacional se encuentra monitoreando el retiro del mercado del producto.

**Fuente:** ANMAT. Comunicados. 16 de julio de 2015. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Huang\\_He\\_16-07-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Huang_He_16-07-15.pdf)

#### **ANMAT recuerda sobre unidades apócrifas de Pervinox**

Mediante la Disposición N° 6504/2015, la ANMAT ha prohibido la comercialización y el uso en todo el territorio nacional del siguiente producto apócrifo:

**"PERVINOX, Povidona Iodo, seguro de desinfección, solución al 10 % por 60 ml, vencimiento 06/2017, Laboratorio PHOENIX".**

Recordamos que en un comunicado del 24 de junio, esta Administración Nacional ya había advertido acerca de la presencia de unidades apócrifas de este producto en el mercado.



**Fuente:** ANMAT. Comunicados. 19 de agosto de 2015. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Pervinox-comunicado-disposicion.pdf>

#### **Retiro del mercado de un lote del producto Exotran**

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

**EXOTRAN/MESALAZINA 500 mg - Envase por 60 comprimidos de liberación prolongada. Lote 55303 con fecha de vencimiento 06/2016.**

El producto es utilizado principalmente para el tratamiento de procesos inflamatorios del intestino, entre otras patologías.

La medida fue adoptada luego de detectarse cambios en el aspecto de los comprimidos, como por ejemplo un oscurecimiento de los mismos.

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

**Fuente:** ANMAT. Novedades. 25 de agosto de 2015. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Exotran\\_25-08-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Exotran_25-08-15.pdf)

#### **La ANMAT indica abstenerse de adquirir y utilizar IFA's provenientes de una planta de China**

La ANMAT indica a los titulares de certificados de medicamentos que **se abstengan de adquirir y utilizar Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's)**, provenientes de la planta de la firma Minsheng Group Shaoxing Pharmaceutical Co. Ltd., como así también productos que los contengan.

El establecimiento en cuestión se encuentra ubicado en 315 Tanggong Road, Paojiang Industrial Zone, Shaoxing, Zhejiang Providence, China.

La indicación se basa en una Notificación de Alerta Rápida de Defectos de Calidad, emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como consecuencia de una inspección en la cual **se detectaron incumplimientos críticos y mayores a las buenas prácticas de fabricación.**

En caso de haber adquirido IFA's de dicho elaborador o productos terminados que los contengan, o de haber elaborado y comercializado productos con alguno de ellos, deberán notificarlo de manera inmediata a esta Administración Nacional, a fin de establecer la estrategia a implementar.

**Fuente:** ANMAT. Novedades. 25 de agosto de 2015. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/IFAs\\_China\\_25-08-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/IFAs_China_25-08-15.pdf)

#### RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DE BUSCAPINA COMPOSITUM

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

BUSCAPINA COMPOSITUM / HIOSCINA N-BUTILBROMURO 10 mg + DIPIRONA 250 mg – Certificado N° 15263. Lote G0465 con vencimiento 03/2018.

El retiro se motiva en que en algunos blisters se denomina incorrectamente al producto como "Buscapina Compositum N", cuando en realidad se trata de unidades correspondientes a "Buscapina Compositum".

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

**Fuente:** ANMAT. Comunicados. 28 de agosto de 2015. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Buscapina\\_Compositum\\_28-08-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Buscapina_Compositum_28-08-15.pdf)

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

#### Hierro 200 Pharma del Plata x 1600 comprimidos RNE: 025/08001803-3-7RNPA: 025/08001803-3-7/014

**Motivo:** Status legal - datos de lote y vencimiento ilegibles

Se recibió una consulta de un Hospital de la Provincia de Bs. As. acerca del producto de referencia, ya que los blíster presentan datos de lote y vencimiento ilegibles. Como se ve en las siguientes fotos:



Por los datos del rótulo el producto "NO ES UN MEDICAMENTO" sino que es un suplemento dietario, el cual por Resolución N° 74/1998 (M.S y A.S.), no puede tener indicación terapéutica.

**Reporte de la RPVF N° 175. Julio 2015. Disponible en: [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)**

#### EXOTRAN® (Mesalazina), comp lib prolong x 60, Lote 55.303, Vto.: 06/2016 BETA S.A.

**Motivo:** problemas de aspecto en los comprimidos

Se ha tomado conocimiento de la nota del laboratorio productor, de fecha 30/06/15, donde nos informa que: "debido a un problema detectado en el aspecto de los comprimidos del producto EXOTRAN®,

comprimidos de liberación prolongada, lote n° 55.303, Vto.: 06/2016, se llevará a cabo una recuperación del mercado del mismo”.



Reporte de la RPVF N° 175. Julio 2015. Disponible en: [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)

### Ceglution 300® (Carbonato de Litio) x 20 comp. Lab. Ariston

**Motivo:** error de impresión en el troquel

"En referencia al producto Ceglution 300 presentación por 20 comprimidos, se ha tomado conocimiento reciente de un error **exclusivamente** en la descripción del troquel en la presentación del producto que en lugar de decir **CEGLUTION 300 X 20 comprimidos**, dice **CEGLUTION 300 x 30 comprimidos**, siendo el mismo de acuerdo a nuestros procedimientos operativos POE CC PO 0052 rev 03 un error menor, ya que el número de PAMI y el código de barras corresponden a la presentación de 20 comprimidos y la descripción del contenido del estuche en el frente, contrafrente, y aletas laterales es x 20 comprimidos. A los efectos de no desabastecer el mercado de este producto, teniendo en cuenta las características especiales de los pacientes que toman esta medicación (Carbonato de Litio), y hasta tanto recibiéramos los estuches ya corregidos (ya recibidos), se decidió anular el número 30 en el troquel para evitar confusiones.

Ya está disponible el producto con el estuche corregido"



Reporte de la RPVF N° 175. Julio 2015. Disponible en: [www.colfarma.org.ar](http://www.colfarma.org.ar)

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### ACTIVIDADES NACIONALES E INTERNACIONALES

**XV Congreso de Farmacia Hospitalaria.**

**Rosario. 5 al 7 de Noviembre.**

### ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA

**Curso Teórico Práctico. "Productos Médicos y Ortopédicos".**

**Santa Fe. 27 de junio, 25 de julio, 22 de agosto y 19 de septiembre.**

**FEFARA 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](mailto:dap@colfarsfe.org.ar). Web: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)**

### Cursos a Distancia

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

Para realizar cursos a **distancia**, contactarse a: [caf@fefara.org.ar](mailto:caf@fefara.org.ar)

### ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Curso Teórico Práctico. "Productos Médicos y Ortopédicos".

Santa Fe. 27 de junio, 25 de julio, 22 de agosto y 19 de septiembre.

Curso Teórico Práctico "Dermocosmética. Shampoos y Productos Capilares".

Santa Fe. 31 de octubre

### • ESPACIO PUBLICITARIO

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



### CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

#### Una herramienta para el uso racional de los medicamentos

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

<p><b>S</b>istema <b>d</b>e <b>I</b>nformación <b>M</b>de <b>e</b>dicamentos</p>	<p><b>Consultas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalmente en 9 de julio 2932. Santa Fe</li> <li>• Vía postal: 9 de julio 2967 (3000). Santa Fe</li> <li>• Vía telefónica 0342-4101022 Fax: 0342-4550189</li> <li>• E-mail: <a href="mailto:dap@colfarsfe.org.ar">dap@colfarsfe.org.ar</a></li> </ul> <p><b>Horarios de atención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalmente o vía telefónica: lunes a viernes de 7.30 a 18 horas.</li> <li>• Vía fax o correo electrónico: todos los días se <u>receptan</u> consultas, las 24 horas.</li> </ul>
--	--





**PÁGINA WEB**

**www.colfarsfe.org.ar**

*Puerta de entrada a información científica y 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](http://www.colfarsfe.org.ar)**

The screenshot displays the website interface for the Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1° C. The header features the organization's logo and name. A navigation menu on the left lists categories such as 'Categorías', 'Profesionales', 'Del Colegio', 'Cuestionarios', 'Actualidad', 'Farmacovigilancia', 'Publicaciones', 'Newsletter', and 'Sitios de interés'. The main content area is filled with various news items and announcements, including 'Noticias Locales', 'Noticias Nacionales', and 'COMUNICADO ANMAI'. There are also sections for 'pami Pañales 2010', 'Digitalización de recetas', 'INFORMATE', 'Extensión Comunitaria', and 'Medicamentos'. The website layout is clean and professional, with a focus on providing relevant 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.





### CURSOS A DISTANCIA

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

#### Nuestros cursos...

- **Curso Teórico Práctico: Información de Medicamentos para la Atención Farmacéutica. Medicamentos utilizados en Patologías Crónicas.**
  - Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión
  - Medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes
- **Curso Teórico Práctico: Clozapina. Su Dispensación y Farmacovigilancia.**
- **Curso Teórico Práctico: Nuevos Medicamentos Aprobados en Argentina.**
  - Acitretina y Tazaroteno: retinoides para el tratamiento de la psoriasis
- **Curso Teórico Práctico: "Actualización en vacunas"**
  - Vacuna contra la varicela. Vacunas antimeningocócicas. Vacunas antineumocócicas.
  - Vacuna triple bacteriana acelular (dTpa). Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). Vacuna contra el Rotavirus.

Información e inscripción en [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar). En el apartado: > **Profesionales** > **Cursos** > **Cursos a Distancia**



### REVISTA POR NUESTRA SALUD

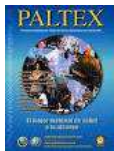
Publicación mensual con contenidos de interés sanitarios destinados a la población, de distribución gratuita en las Farmacias. Su tirada mensual: 35.000 ejemplares.

**19 años difundiendo información a través de las farmacias.**



Últimos números publicados en: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar). Apartado: Publicaciones

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



**PALTEX**

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

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

Su **misión** es contribuir al desarrollo de la educación de recursos humanos en salud para el fortalecimiento de la atención de la salud en la Región de las Américas, como componente de la cooperación técnica de la OPS/OMS.

**El Colegio es representante del PALTEX desde hace más de 25 años.  
Certificado de excelencia en el año 2011.**

**PALTEX/OPS/OMS**

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

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



**Atención: lunes a viernes de 10 a 13 horas.**