



Año XI - Nº 127 – Julio de 2020

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. María Rosa Pagani

Colaboración

Celia Rudi
Adriana Gitrón

ÍNDICE

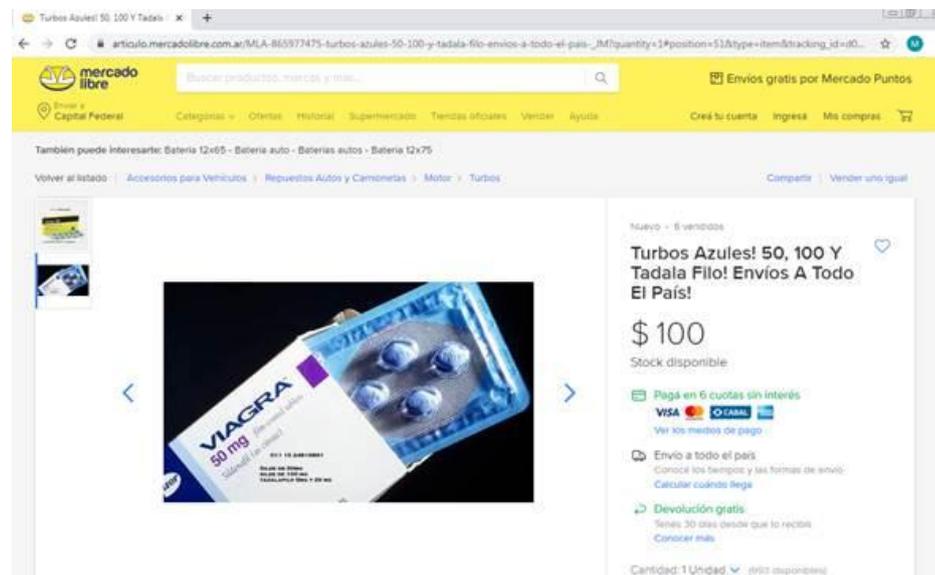
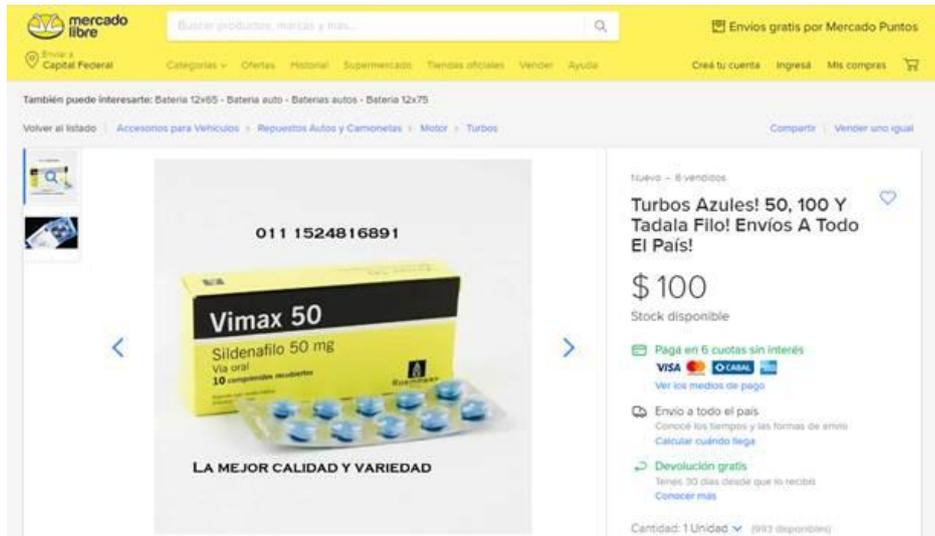
• NOTAS	
- Promoción y venta de medicamentos por internet. Importancia de la denuncia	2
• INFORMACIÓN RELACIONADA A LA PANDEMIA	
- Colchicina. Uso en tratamiento de COVID-19 (Off label)	3
- Vitamina D y COVID-19. Uso Off label	4
- COVID-19. Las 10 vacunas en etapas de desarrollo más avanzado	5
- COVID-19. Ensayo clínico con suero hiperinmune aprobado por ANMAT	8
• FARMACOVIGILANCIA	
- Terapia de Reemplazo Hormonal y riesgo de cáncer de mama. Revisión. EMA	10
- Mirtazapina. Riesgo de amnesia. EMA	11
- Mirtazapina. Riesgo de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos. EMA	12
• BOLETÍN OFICIAL	
- Disposiciones y Resoluciones	12
• OTRAS COMUNICACIONES	13
• AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL	15
• CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL	
- Llamado 2020	15
• ESPACIO PUBLICITARIO	
- Productos y servicios ofrecidos por el DAP	15

CONTENIDOS

- NOTAS

Promoción y venta de medicamentos por internet. Importancia de la denuncia

Ante la información recibida de un farmacéutico que detectó en internet la promoción y venta de productos con **sildenafil** y **tadalafilo**, este Colegio lo comunicó a ANMAT.



Desde la Dirección de Evaluación y Gestión de Monitoreo de Productos para la Salud, Dpto. Control de Mercado (ANMAT) respondieron: "Ya hemos solicitado al área de Publicidad que

course las bajas de los anuncios. Por otra parte se realizará la correspondiente denuncia penal ya que se han detectado otras ofertas de este tipo de productos con los mismos datos de contacto”.

En caso de detectar este tipo de anuncio, informar a dap@colfarsfe.org.ar para su correspondiente envío a ANMAT.

• INFORMACIÓN RELACIONADA A LA PANDEMIA

Colchicina. Uso en tratamiento de COVID-19 (*Off label*)

La colchicina se está usando actualmente en investigación para el tratamiento de COVID-19. Su seguridad y eficacia no han sido aún establecidas.

Según su mecanismo de acción, este medicamento podría tener efectos beneficiosos para disminuir o mejorar la tormenta inflamatoria, asociada con formas graves de COVID-19. Además, existen resultados prometedores de investigación en curso sobre colchicina en diversas afecciones cardíacas; se ha hipotetizado su potencial capacidad para limitar el daño miocárdico relacionado a COVID-19.

Una revisión retrospectiva que utilizó una base de datos de salud informatizada, no encontró diferencia entre pacientes que estaban usando colchicina y que luego dieron resultado de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 (n = 1.317) y resultado negativo (n = 13.203), lo que sugiere una falta de efecto protector de la colchicina contra la infección por SARS-Cov-2; la indicación y la duración del uso de colchicina fueron desconocido.

En clinicaltrials.gov se encuentran inscriptos 13 ensayos clínicos con colchicina, todos ellos en estado de reclutamiento. Uno de éstos, el estudio ECLA PHRI COLVID TRIAL está aprobado por ANMAT.

El Estudio “ECLA PHRI COLVID TRIAL” es un ensayo abierto, randomizado, simple y pragmático para evaluar los efectos de COLCHICINA en casos moderados o graves de COVID-19 con el objetivo primario de reducir mortalidad. El esquema de tratamiento varía según distintas situaciones:

- 1) En pacientes que NO reciben Lopinavir/Ritonavir
Dosis de carga: 1,5 mg seguidos de 0,5 mg a las dos horas (Día 1)
Luego 0,5 mg dos veces al día por 14 días o hasta el alta

- 2) En pacientes que reciben Lopinavir/Ritonavir
Dosis de carga: 0,5 mg (día 1)
Después de 72 horas de la dosis de carga, 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta

- 3) Pacientes en tratamiento con colchicina que comienzan con Lopinavir/Ritonavir
Dosis de 0,5 mg 72 horas luego de comenzar Lopinavir/Ritonavir
Continuar con 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta

Solo se utiliza la vía oral excepto en los casos de pacientes asociados con ventilación mecánica o con contraindicaciones para la vía oral, en quienes se administrará por sonda nasogástrica.

Otros estudios randomizados registrados de grupos paralelos están evaluando los efectos de colchicina en: mortalidad, marcadores de daño del miocardio, estado clínico, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización en pacientes con COVID-19.

En diferentes ensayos están valorando otras dosis y duraciones de tratamiento con colchicina para COVID-19. En el estudio NCT04322682; COL-CORONA la posología es: colchicina 0,5 mg por vía oral dos veces al día durante 3 días, luego 0,5 mg una vez al día durante 27 días.

Mecanismo de acción de la colchicina

Actúa como un potente inhibidor de la polimerización de la β -tubulina en los microtúbulos. Los microtúbulos son la pieza clave del citoesqueleto y están involucrados en múltiples procesos celulares, como el mantenimiento de la forma de la célula, la transferencia de sustancias intracelulares, la secreción de citocinas y quimiocinas, la migración celular, la regulación de canales iónicos y la división celular. La colchicina tiene un efecto adicional en la quimiotaxis de las células inflamatorias como los neutrófilos y los monocitos, y en el transporte intracelular de vesículas como los endosomas y los exosomas. También inhibe la expresión de la E-selectina, una molécula de adhesión importante para la unión de leucocitos a células endoteliales y el reclutamiento de monocitos y neutrófilos al tejido inflamado. Además, reduce la producción de radicales libres como el anión radical superóxido por parte de los neutrófilos. También se ha asociado con la inhibición de la formación y activación del inflammasoma NLRP3, lo que suprime la activación de la caspasa-1 y la posterior liberación de Interleuquina (IL)-1 β e IL-18. Ejerce efectos directos sobre la inhibición de la síntesis del Factor de Necrosis Tumoral α y de IL 6 y la secreción de metaloproteínas de matriz.

Bibliografía

- Base de Datos Micromedex. Inc 2020. [Fecha de la última consulta: 16/06/2020]
- Gendelman O. y col. Continuous hydroxychloroquine or colchicine therapy does not prevent infection with SARS-CoV-2: Insights from a large healthcare database analysis. 05/05/2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198406/>
- Montealegre-Gómez, G. y col. Colchicine: A potential therapeutic tool against COVID-19. Experience of 5 patients. 1/05/2020. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-colchicine-a-potential-therapeutic-tool-articulo-S1699258X20301078>
- Pharmacist Advancing Healthcare (ashp). Assessment of Evidence for COVID-19 Related Treatments: Updated 18/6/2020. Disponible en: <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx>
- U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Colchicine covid19. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=colchicine+covid19&Search=Search> [Fecha de la última consulta: 18/06/2020]

Vitamina D y COVID-19. Uso *Off label*

La vitamina D ha sido reconocida como un factor para disminuir el riesgo de enfermedades crónicas como determinados tipos de cáncer, enfermedades infecciosas y cardiovasculares, además de sus sabidas acciones sobre el metabolismo fosfocálcico.

Recientemente se estableció que la vitamina D y sus metabolitos participan activamente en la regulación de las respuestas inmunes innatas y adaptativas. Su deficiencia se puede relacionar con ciertos procesos infecciosos, autoinmunes y alérgicos.

Mantener la concentración plasmática de vitamina D adecuada (entre 30-60 ng/ml) permitiría, debido a sus mecanismos moleculares de acción, lograr:

- la disminución de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona a nivel circulante, pero fundamentalmente a nivel tisular e intracelular, lo que atenúa la cascada inflamatoria;
- la producción de péptidos antimicrobianos (catelicidinas y defensina β 4) en los monocitos/macrófagos y en células epiteliales humanas.

- la reducción del riesgo de infecciones por participar en la integridad de una barrera física a nivel pulmonar a través de la activación de la síntesis de proteínas relacionadas a la integridad y unión celular.

Dado éstos y otros efectos de la vitamina D, se podría establecer como hipótesis que su ingesta mejoraría las condiciones de los pacientes para hacer frente y aumentar sus posibilidades de defensa contra COVID-19, acortando los periodos de recuperación, e inclusive otros cuadros infecciosos pulmonares similares.

Sobre esta base, se están llevando a cabo estudios clínicos en diversos países. Existen 32 ensayos clínicos registrados en clinicaltrials.gov que involucran la vitamina D y su papel en pacientes COVID-19, ya sea como droga o como suplemento nutricional.

Cabe destacar que hasta el momento no existe evidencia clínica de que la suplementación de vitamina D sea beneficiosa para prevenir o tratar COVID-19. Por ello se esperan los resultados de los ensayos que se están realizando para determinar si produce los efectos esperados y en ese caso, poder recomendarla.

Bibliografía

- Clinical Trials. Vitamina D y COVID-19 Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=d+vitamin&cond=COVID-19&age_v=&gndr=&type=&rslt=&Search=Apply [Fecha de consulta: junio 2020]
- Ferder M, Inserra F, Manucha W, Ferder L. The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2013 Jun 1;304(11):C1027-39. doi: 10.1152/ajpcell.00403.2011
- Kamal Khademvatani, Mir Hossein Seyyed-Mohammadzad, Mohammad Akbar, Yousef Rezaei, Ramin Eskandari, Alireza Rostamzadeh. The relationship between vitamin D status and idiopathic lower-extremity deep vein thrombosis. *International Journal of General Medicine* 2014;7 303–309. <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S64812>.
- Rosas-Peralta M., Holick MF, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Árias E, Arizmendi-Urbe E. Efectos inmunometabólicos disfuncionales de la deficiencia de vitamina D y aumento de riesgo cardiometabólico. ¿Potencial alerta epidemiológica en América? *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 2017 Mar 64(3)162-173. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-efectos-inmunometabolicos-disfuncionales-deficiencia-vitamina-S2530016417300253>

COVID-19. Las 10 vacunas en etapas de desarrollo más avanzado

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud, ya existen varias vacunas "candidatas" en fase clínica y muchas más en evaluación preclínica, en todo el mundo. Las vacunas generalmente requieren años de investigación y pruebas antes de llegar a la clínica, pero equipos científicos están trabajando aceleradamente para producir una vacuna segura y efectiva para el próximo año.

Ciclo de desarrollo de una vacuna

Pruebas Preclínicas: se prueba la nueva vacuna en modelos animales de la enfermedad para demostrar que funciona y no tiene efectos adversos extremos.

Ensayos clínicos (fase I): son las primeras pruebas en seres humanos para evaluar la seguridad y la dosificación, así como para confirmar que estimula el sistema inmunitario. Estos ensayos solo se hacen en un pequeño grupo o cohorte de pacientes.

Ensayos clínicos (fase II): este es un análisis más profundo de cómo la vacuna realmente funcionan en términos biológicos. Involucra a una cohorte más grande de pacientes y evalúan aún más la seguridad y la capacidad de la vacuna para estimular el sistema inmunitario.

Ensayos clínicos (fase III): en la fase final de los ensayos, se evalúa una cantidad aún mayor de personas durante un largo periodo; se compara con placebo. Estos ensayos pueden determinar si la vacuna protege contra el coronavirus.

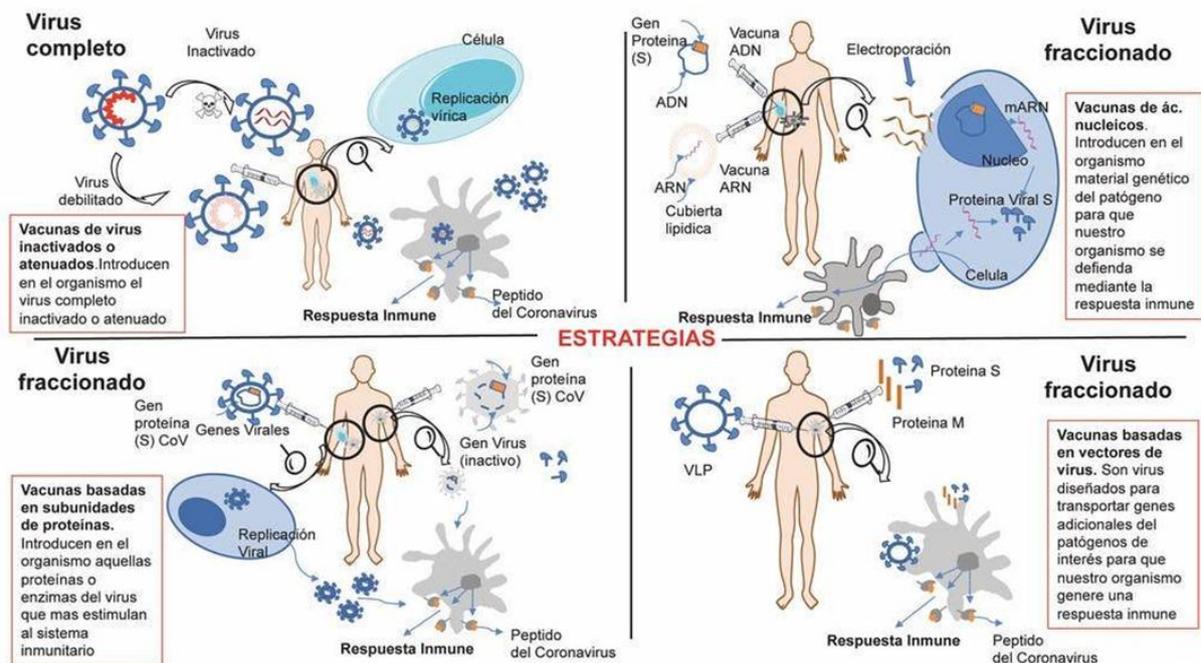
Aprobación: Los reguladores de cada país revisan los resultados del ensayo y deciden si aprueban la vacuna o no. Durante una pandemia, una vacuna puede recibir autorización de uso de emergencia antes de obtener la aprobación formal.

Fase de Farmacovigilancia (Fase IV): La vacuna ya se encuentra en el mercado y se sigue evaluando su seguridad con el uso extendido en la población.

Fases Combinadas: Una forma de acelerar el desarrollo de una vacuna es combinar fases. Algunas vacunas de coronavirus se encuentran ahora en ensayos de Fase I / II, por ejemplo, en los que se prueban por primera vez en cientos de personas.

Tipos de vacunas en estudio

Se están investigando y probando distintas **estrategias** en la elaboración de las vacunas: vacunas con **vectores replicativos** y **no replicativos**, de **ARN**, de **ADN**, de **proteínas de subunidad**, de **virus inactivado** y de **pseudopartículas virales recombinantes**. En la siguiente figura se muestran algunas de las estrategias.



Infografía: Nuria Campillo. Estrategia de desarrollo de vacunas contra SARS-CoV-2. Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB Margarita Salas). Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). España

Las estrategias más avanzadas, por ser menos complejas, son las que han tomado una parte del coronavirus (SARS-CoV-2) o una subunidad, y se ha insertado en un vector. En estos prototipos de vacuna, el sistema inmunitario solo puede reconocer una parte del virus y podría ocurrir que confirieran inmunidad parcial, lo cual no deja de ser útil ya que las vacunas que contienen más partes del virus son más complicadas de producir y, por ello, demorarán más para estar disponibles.

A la fecha, las vacunas que se encuentran en etapas más avanzadas son:

1. Universidad de Oxford / AstraZeneca

Reino Unido, ensayos en fase III

El prototipo se llama ChAdOx1 nCoV-19 y está diseñado a partir de un **vector**¹, el virus llamado ChAdOx1, una versión “debilitada” de un adenovirus, que causa infecciones en los chimpancés y que ha sido modificado genéticamente de manera que es imposible que se replique en humanos. Fue rediseñado para contener **la proteína S** (del inglés spike, espiga), presente en la superficie del coronavirus. Los investigadores esperan que la vacuna, al presentar dicha proteína a las células inmunitarias, pueda inducir la producción de anticuerpos específicos.

2. Moderna

Estados Unidos, ensayos en fase III

La vacuna está basada en el uso de la tecnología del **ARN mensajero** (ARNm). Una vez inyectado éste envía a las células el mensaje de que produzcan proteínas similares a las del virus, que activarán al sistema inmunológico para la producción de anticuerpos. Esta vacuna basada en material genético es pionera en su utilización en humanos, requerirá el desarrollo de tecnologías seguras para su transporte dentro del organismo. Por ello, supone un reto importante y va a ser muy interesante ver el tipo de respuesta inmunitaria que pueda otorgar.

3. CanSino Biologics China

China, ensayos en fase II

El prototipo se llama Ad5-nCoV que utiliza un **vector** no replicativo, un adenovirus del resfrío. Es una de las ocho vacunas candidatas de China aprobadas para ensayos en humanos en el país y en otros, como Canadá, para la enfermedad causada por el coronavirus.

4. Sinopharm China

China, ensayos en fase III

La compañía pública china Sinopharm anunció en junio que iba a pasar a la fase III de los ensayos de su prototipo de vacuna contra la COVID-19, basada en **virus inactivado**.

5. Sinovac Biotech China

China, ensayos en fase III

La compañía privada china Sinovac Biotech anunció que va a iniciar la fase III de su vacuna de **virus inactivado**, llamada CoronaVac.

6. Instituto de Biología Médica de China

China, ensayos en fase II

La vacuna utiliza **virus inactivado** y es desarrollada por el Instituto de Biología Médica de la Academia China de Ciencias Médicas (MBCAMS). No hay mucha información sobre este prototipo de vacuna.

¹ Este vector ya ha dado muy buenos resultados en vacunaciones frente a otras enfermedades, como MERS, influenza, tuberculosis, Chikungunya y Zika.

7. Imperial College de Londres

Reino Unido, ensayos en fases I y II

Los investigadores del Imperial College de Londres desarrollaron una vacuna de **ARN mensajero** "autoamplificado", que potencia la producción de una proteína viral para estimular el sistema inmunitario.

8. BioNTech / Pfizer / Fosun Pharma

Alemania, EE UU, ensayos en fases I y II

La compañía alemana BioNTech se alió con Pfizer, con sede en Nueva York, y el fabricante de medicamentos chino Fosun Pharma para desarrollar su vacuna basada en tecnología de **ARN mensajero**. *Es la candidata que se probará en Argentina a partir de agosto*; sólo resta la aprobación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

9. INOVIO

Estados Unidos, ensayos en fase I

La estadounidense INOVIO comenzó la fase I de ensayos clínicos de su candidata a vacuna de **ADN** contra la COVID-19.

10. CureVac Alemania

Alemania, ensayos en fase I

Se trata de una vacuna de ARN mensajero.

El desarrollo de una vacuna eficaz y segura es una necesidad mundial y una prioridad social y política. Se espera una vacuna que pueda cambiar el difícil panorama que impone esta pandemia.

Referencias bibliográficas:

- Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. Immunity 52, April 14, 2020. Disponible en: [https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613\(20\)30120-5.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301205%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(20)30120-5.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301205%3Fshowall%3Dtrue)
- Estrategia de la Unión Europea para la vacuna contra la COVID-19. Medscape. 13 de jul de 2020. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905660#vp_2
- Organización Panamericana de la salud (OPS). COVID-19. Fases de desarrollo de una vacuna. 07/05/2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-fases-desarrollo-vacuna>

COVID- 19. Ensayo clínico con suero hiperinmune aprobado por ANMAT

El suero anti-COVID-19 es el primer potencial medicamento innovador desarrollado en Argentina para el tratamiento de la infección por el nuevo coronavirus, que ya demostró que es capaz de neutralizar al virus en pruebas de laboratorio. Actualmente, se aplica en ensayo clínico a pacientes con diagnóstico de la infección, en las primeras etapas de la enfermedad.

La ANMAT aprobó el ensayo clínico del suero hiperinmune desarrollado en Argentina. El estudio clínico es denominado:

Estudio fase 2/3, adaptativo, randomizado, controlado, doble ciego para estudiar la



farmacocinética, la eficacia y la seguridad del suero equino hiperinmune en pacientes adultos con enfermedad moderada a severa confirmada por SARS-CoV-2.

El ensayo incluye la participación voluntaria de 242 pacientes adultos con enfermedad moderada a severa causada por la infección del SARS-CoV-2 confirmada por PCR, dentro de los diez días del inicio de síntomas y que requieren hospitalización.

El suero hiperinmune logró desarrollarse gracias a una articulación pública-privada entre el laboratorio Inmunova, la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), el Instituto Biológico Argentino (BIOL), la Fundación Instituto Leloir (FIL), Mabxience, el CONICET, ANLIS Malbrán y el Instituto de Virología Dr. José M. Vanella de la Universidad Nacional de Córdoba.

¿Cómo se creó el suero anti COVID-19?

El SARS-CoV-2 tiene muchas proteínas, entre ellas la proteína Spike o S, que incluye una región que se llama "Receptor Binding Protein" o RBD, que resulta fundamental para la infección.

En el nuevo desarrollo, los investigadores producen en laboratorio RBD de alta calidad, con la que luego inmunizan caballos que generan una gran cantidad de anticuerpos contra SARS-CoV-2. La nueva fórmula se basa en esos anticuerpos aislados y se pudo obtener rápido debido a que Inmunova ya había usado esa tecnología para elaborar un suero contra el síndrome urémico hemolítico, aún en investigación.

Infografía titulada "SUERO HIPERINMUNE ANTI COVID-19" que describe el proceso de desarrollo del suero en tres etapas:

- Etapa 1:** Se inyecta una proteína recombinante de SARS-COV-2 en caballos (inocua para ellos). Ilustración: un caballo y una jeringa.
- Etapa 2:** Los caballos generan gran cantidad de anticuerpos capaces de neutralizar el virus SARS-COV-2. Ilustración: un tubo de ensayo con un anticuerpo Y.
- Etapa 3:** Se desarrolla un suero con plasma de equinos inmunizados que (similar al plasma de pacientes convalecientes) tendría la capacidad de neutralizar el virus SARS-COV-2 en humanos. Ilustración: un sistema de infusión. Texto adicional: "Hasta ahora las pruebas fueron en cultivos de laboratorio (in vitro). La fase en humanos arranca en pocos días."

Logos de las instituciones colaboradoras: Universidad Nacional de San Martín, INMUNOVA, BIOL, INSTITUTO LOIROS, ANLIS MALBRÁN, mAbxience, CONICET.

Fernando Goldbaum, director del Centro de Rediseño e Ingeniería de Proteínas del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB) de la UNSAM y director científico de la empresa biotecnológica INMUNOVA, explicó: "El suero equino tiene una capacidad neutralizante de 20 a 100 veces mayor que el promedio del plasma de convalecientes. La capacidad de neutralizantes es mayor, se los puede producir en gran cantidad por los volúmenes que se pueden obtener y se puede escalar para producir una cantidad muy importante, lo que permitiría utilizar estos anticuerpos en etapas más tempranas de la enfermedad".

Las pruebas que se realizarán ahora buscan demostrar la seguridad y eficacia del suero hiperinmune en términos de mejoría clínica del paciente: la recuperación pronta para poder ser externado, que no avance la enfermedad y por tanto la necesidad de asistencia respiratoria mecánica o el traslado a una unidad de cuidado intensivo.

Información extraída de:

- Fundación Instituto Leloir. Pacientes recibirán suero equino hiperinmune contra COVID-19. 26/07/2020. Disponible en: <https://www.leloir.org.ar/blog/pacientes-recibiran-suero-equino-hiperinmune-contra-covid-19/>

- Ministerio de Educación de la Nación. Covid 19: ¿Por qué el suero de equinos promete ser más potente que el plasma de pacientes recuperados? 24/07/2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/covid-19-por-que-el-suero-de-equinos-promete-ser-mas-potente-que-el-plasma-de-pacientes>

- Universidad Nacional de San Martín (UNSM). INVESTIGADORES DE LA UNSAM DESARROLLARON UN SUERO HIPERINMUNE CONTRA COVID-19. 18/06/2020. DISPONIBLE EN: <http://noticias.unsam.edu.ar/2020/06/17/investigadores-de-la-unsam-desarrollaron-un-suero-hiperinmune-contra-covid-19/>

- Universidad Nacional de San Martín (UNSM). COVID: ANMAT APROBÓ EL ENSAYO CLÍNICO DEL SUERO HIPERINMUNE DESARROLLADO POR LA UNSAM. 24/07/2020. Disponible en: <http://noticias.unsam.edu.ar/2020/07/24/covid-anmat-aprobo-el-ensayo-clinico-del-suero-hiperinmune-desarrollado-por-la-unsam/>

• FARMACOVIGILANCIA

Terapia de Reemplazo Hormonal y riesgo de cáncer de mama. Revisión. EMA

El Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, siglas en inglés) ha concluido su revisión sobre la nueva información acerca del conocido incremento de cáncer de mama con la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH). Recomienda actualizar la información de seguridad para la TRH utilizada para tratar síntomas de menopausia.

Las revisiones se basan en evidencias de un largo estudio publicado en TheLancet en agosto de 2019, que confirmó el incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que usaban TRH. Es más, los resultados mostraron que el riesgo puede continuar incrementado durante diez años o más luego de haber discontinuado la TRH, si se había utilizado por más de cinco años.

Habiendo evaluado toda la evidencia disponible, el PRAC recomienda realizar modificaciones en la información del producto para ser implementadas por las autoridades a fin de reflejar las siguientes actualizaciones:

- Para la TRH combinada de estrógeno-progestágeno y estrógeno solo, la actualización de la información del producto reflejará que el conocido incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que utilizan TRH se hace evidente luego de aproximadamente tres años de uso. Luego de discontinuar la TRH, el riesgo adicional disminuirá con el tiempo, y el tiempo necesario para regresar al valor inicial depende de la duración del uso de la TRH previa. La nueva información indica que el riesgo puede persistir durante diez años o más en mujeres que han utilizado TRH durante más de cinco años.

- Para los estrógenos conjugados/Bazedoxifeno, se desconoce el efecto sobre el riesgo de cáncer de mama.

(Nota: Bazedoxifeno no se encuentra actualmente en el Vademecum Nacional de Medicamentos en Argentina)

- Para la TRH conteniendo Tibolona, la actualización de la información del medicamento reflejará que no se encuentran datos disponibles acerca de la persistencia del riesgo luego de discontinuar el tratamiento, pero no se puede descartar un patrón similar.
- Para dosis bajas de estrógeno aplicado por vía vaginal, la información del producto se actualizará para reflejar que la evidencia no ha mostrado un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no lo han tenido en el pasado. Se desconoce si se puede utilizar de manera segura en mujeres que tuvieron el antecedente de cáncer de mama.

El PRAC enfatiza que, como ya se indicó en la información del producto de los medicamentos para la TRH, las mujeres solo deberían recibir Terapia de Reemplazo Hormonal para el tratamiento de los síntomas de la menopausia en la dosis más baja y durante el menor tiempo posible que les sea efectiva. Las mujeres también deberían someterse a controles regulares, incluido el examen de los senos, de acuerdo con las recomendaciones actuales, y buscar atención médica si notan algún cambio.

Fuente: EMA. Aspectos destacados del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) 11-14 de mayo de 2020. 15/05/2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-11-14-may-2020>

En las Novedades de ANMAT de Septiembre de 2019 se hizo referencia a un informe de la MHRA (Medicines and Health Products Regulatory Agency) de Reino Unido en cuanto a Recomendaciones a los profesionales de la salud luego de un nuevo meta análisis de más de 100.000 mujeres con cáncer de mama que había mostrado persistencia del exceso de riesgo de cáncer de mama por más de 10 años luego de suspender la TRH sistémica; el riesgo incrementado total de cáncer de mama asociado a la TRH era por lo tanto superior al previamente estimado.

Fuente: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Mayo de 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_fvg_mayo_2020.pdf

Mirtazapina. Riesgo de amnesia. EMA

El Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, siglas en inglés) de la Agencia de Medicamentos Europea (EMA, siglas en inglés), basado en los datos disponibles, ha concluido en que existe una relación causal entre el riesgo de amnesia y el uso de medicamentos que contienen Mirtazapina. Por lo tanto, los Titulares de Registros de Autorización y Comercialización (TARC) actualizarán la información de acuerdo a lo siguiente (texto a ser agregado subrayado):

Efectos indeseables

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia ocasional ("common"): Amnesia*

*En la mayoría de los casos, los pacientes se recuperaron luego de la discontinuación.

Fuente: EMA. Aspectos destacados del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) 11-14 de mayo de 2020. 15/05/2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-11-14-may-2020>

Información extraída de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Junio 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_fvg_junio_2020.pdf

Mirtazapina. Riesgo de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos. EMA

El Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, siglas en inglés) de la Agencia de Medicamentos Europea (EMA, siglas en inglés), basado en los datos disponibles, ha concluido en que existe una relación causal entre el riesgo de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y el uso de medicamentos que contienen Mirtazapina. Por lo tanto los Titulares de Registros de Autorización y Comercialización (TARC) actualizarán la información de acuerdo a lo siguiente (texto a ser agregado subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Reacciones adversas cutáneas severas

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas, incluyendo el síndrome de Stevens Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), epidermolisis bullosa y eritema multiforme, que pueden ser de riesgo de vida o fatales, en asociación con el tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, deberá discontinuarse inmediatamente.

Si el paciente ha desarrollado una de estas reacciones con el uso del medicamento, no debe reiniciarse el tratamiento con el paciente en ningún momento.

Efectos indeseables

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas, incluyendo el síndrome de Stevens Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), epidermolisis bullosa y eritema multiforme, en asociación con el tratamiento.

-Trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Frecuencia: desconocida

Fuente: EMA. Aspectos destacados del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) 11-14 de mayo de 2020. 15/05/2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-11-14-may-2020>

Información extraída de: ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Junio 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_fvg_junio_2020.pdf

• **BOLETÍN OFICIAL**

DROGUERÍAS, LABORATORIOS Y OTROS ESTABLECIMIENTOS

Disposición 4032/2020

ARTÍCULO 1º.- Levántase la suspensión de la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales SIN cadena de frío a la firma Droguería TM S.R.L. (CUIT N° 30-695264247), sita en la calle Urduyana N° 12/14 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por los motivos expuestos en el considerando.

ARTÍCULO 2º.- Manténgase la suspensión preventiva de la habilitación para efectuar tránsito interjurisdiccional de medicamentos y especialidades medicinales CON cadena de frío a la firma Droguería TM S.R.L. (CUIT N° 30-695264247), sita en la calle Urduyana N° 12/14 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por los motivos expuestos en el considerando

BOLETÍN OFICIAL 34.400. Martes 10 de junio de 2020.

El texto completo de la presente disposición está disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/230381/20200609>

ESPECIALIDADES MEDICINALES, COSMÉTICOS Y OTROS PRODUCTOS

Disposición 4900/2020

Prohíbese la comercialización en todo el territorio nacional de los productos rotulados como “DIAMANTE Limpiador Líquido-antibacterial-desinfectante- Amonio cuaternario 0,1%- solución líquida de amonio cuaternario- listo para usar- Industria Argentina” y “WS Alcohol etílico graduación 96°. Sanitizante. Uso externo para superficies. Industria Argentina. ANMAT: registro en proceso. Expediente municipal aprobado”, por las razones expuestas en los considerandos.

BOLETÍN OFICIAL 34.423. Lunes 13 de julio de 2020.

El texto completo de la presente disposición está disponible en:
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/231962/20200713>

PRODUCTOS MÉDICOS

Disposición 5422/2020

Prohíbese el uso, comercialización y distribución en todo el territorio nacional, de todos los lotes, de los productos rotulados como: Brackets BIOMIM Roth – OrthoClassic a World Class Company USA, sin datos de responsable en Argentina y Arcos odontológicos OrthoClassic – ARCHWIRE PACK - fabricante World Class Technology – USA, sin datos de responsable en Argentina, por las consideraciones vertidas en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 34.432. Jueves 23 de julio de 2020.

El texto completo de la presente disposición está disponible en:
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/232472/20200723>

Prohíbese el uso, la comercialización y la distribución en todo el territorio nacional, de todos los lotes del producto falsamente rotulado como: “BARBIJO QUIRURGICO TIPO 3 CLASE 2, BARBIJO TRICAPA CON TIRAS – DOC10-fabricado por LABORATORIO RODIMED de ASSI DIANA MARIA”, de acuerdo a las características detalladas en el considerando.

BOLETÍN OFICIAL 34.432. Viernes 31 de julio de 2020.

El texto completo de la presente disposición está disponible en:
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/232898/20200731>

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

• OTRAS COMUNICACIONES

Retiro del mercado de un lote de solución Ringer con Lactato del laboratorio Ramallo

El producto es utilizado como un regulador del equilibrio hidro-electrolítico.

La ANMAT informa a la población que solicitó a la firma Laboratorios Ramallo S.A. el retiro del mercado del producto:

Solución Ringer con Lactato Ramallo/Cloruro de Sodio– Cloruro de Potasio – Cloruro de Calcio Dihidratado – Lactato de sodio – Solución inyectable IV – conteniendo cada 100 ml: Cloruro de Sodio 0,6 g – Cloruro de Potasio 0,03 g – Cloruro de Calcio dihidratado 0,02 g – Lactato de Sodio 0,31 g - envase por 500 ml – Certificado N° 55.696 - lote 03910 - vencimiento 04/2021.

La medida fue adoptada luego detectarse que unidades del lote no cumplen con el ensayo de aspecto, presentando características compatibles con crecimiento microbiológico.

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento y recomienda a los profesionales que se abstengan de utilizar las unidades correspondientes al lote detallado.

Fuente: ANMAT. Comunicado. 15/07/2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/retiro-del-mercado-de-un-lote-de-solucion-ringer-con-lactato-del-laboratorio-ramallo>

Retiro del mercado de cuatro lotes de Herceptin y uno de Herceptin Perjeta Combopack

El producto es un agente antineoplásico.

La ANMAT informa que la firma Productos Roche S.A.Q. e I. ha iniciado el retiro voluntario del mercado de los siguientes productos:

HERCEPTIN/TRASTUZUMAB 440 mg – Polvo liofilizado para inyectable para infusión + solvente - Certificado 48.062 - Lotes N3992B05, N3931B06, N3933B04 y N3935B01 todos con vencimiento: 08/2023.

HERCEPTIN-PERJETA COMBOPACK / TRASTUZUMAB - PERTUZUMAB –Polvo liofilizado para inyectable para infusión + solvente + concentrado en solución para infusión – Presentación combinada, multiempaque conteniendo 3 frascos ampolla de: TRASTUZUMAB 440 mg + solvente x 21 ml + PERTUZUMAB 420 mg/14 ml (30 mg/ml) - Certificados N° 48.062 y 57.113 – Lote: H0379B24 – vencimiento 08/2021.

La medida fue adoptada luego de que se detectara la presencia de partículas de vidrio en algunos viales del solvente de dilución que acompaña al frasco ampolla del principio activo en la presentación del producto Herceptin/Trastuzumab.

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento y recomienda a los profesionales que se abstengan de utilizar las unidades correspondientes a los lotes detallados.

Fuente: ANMAT. Comunicado. 15/07/2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/retiro-del-mercado-de-un-lote-de-solucion-ringer-con-lactato-del-laboratorio-ramallo>

ANMAT advierte sobre lote ilegítimo del producto “Soliris”

ANMAT advierte sobre unidades falsificadas del producto Soliris, que ingresan por RAEM.

La ANMAT informa que, de acuerdo a lo informado a través del sistema de Alerta Rápido Internacional, han sido detectadas por ANVISA – Brasil, **unidades falsificadas** correspondientes la siguiente especialidad medicinal:

- **SOLIRIS/ECULIZUMAB 300 mg**, vial 30 ml (10 mg/ml), concentrado para perfusión intravenosa.
 - LOTE 1003254 – Vto 05/2021
 - LOTE 1000706 – Vto 07/2021
 - LOTE 1000736 – Vto 07/2022
 - LOTE 1000736 – Vto 03/2022
 - LOTE 1000584 – Vto 03/2021
 - LOTE 1000602 – Vto 02/2021

Es preciso mencionar que el producto citado **ingresa al país bajo el Régimen de Acceso de Excepción de Medicamentos No Registrados – RAEM (ex Uso Compasivo)**, ya que no se encuentra inscripto ante esta Administración Nacional.

Al desconocerse las condiciones en las que fueron elaborados, **se recomienda**, en caso de poseer alguna unidad del producto con las características descritas, **no utilizarlo y ponerse en contacto con pesquisa@anmat.gov.ar**.

Fuente: ANMAT. Comunicado. 28/07/2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-advierde-sobre-lote-ilegitimo-del-producto-soliris>

- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA

Con motivo del Aislamiento social preventivo y obligatorio decretado por el gobierno nacional, se encuentran suspendidas todas las actividades presenciales de actualización profesional.

- Cursos a Distancia

Actualización en psicofarmacología para farmacéuticos clínicos
24 de agosto al 7 de septiembre

ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO

Con motivo del Aislamiento social preventivo y obligatorio decretado por el gobierno nacional, se encuentran suspendidas todas las actividades presenciales de actualización profesional. Se difunden y gestionan las actividades a distancia organizadas por FEFARA.

- **CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL**

Llamado 2020

Entre el 1º y el 30 de septiembre de este año, FEFARA realizará un llamado a Certificación y Recertificación Profesional. Lo propio se efectuará a nivel provincial.

En la página web del Colegio (www.colfarsfe.org.ar) está disponible la ficha para solicitar los formularios e instrucciones para iniciar el trámite. La fecha límite para solicitarlos es el 12 de agosto de 2020.

Para consultas: dap@colfarsfe.org.ar

Se recuerda que la certificación/recertificación profesional vence a los 5 años de otorgada.

- **ESPACIO PUBLICITARIO**

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



CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Una herramienta para el uso racional de los medicamentos

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



Consultas:

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

Horarios de atención:

- Personalmente o vía telefónica: lunes a viernes 7.30 a 16 horas
- Correo electrónico: todos los días se reciben consultas, las 24 horas



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.

25 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.



PÁGINA WEB

www.colfarsfe.org.ar

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

Ingresá y buscá:

Cursos presenciales y a distancia

Disposiciones legales sobre medicamentos

Psicotrópicos y estupefacientes

Nuevos medicamentos en el mercado

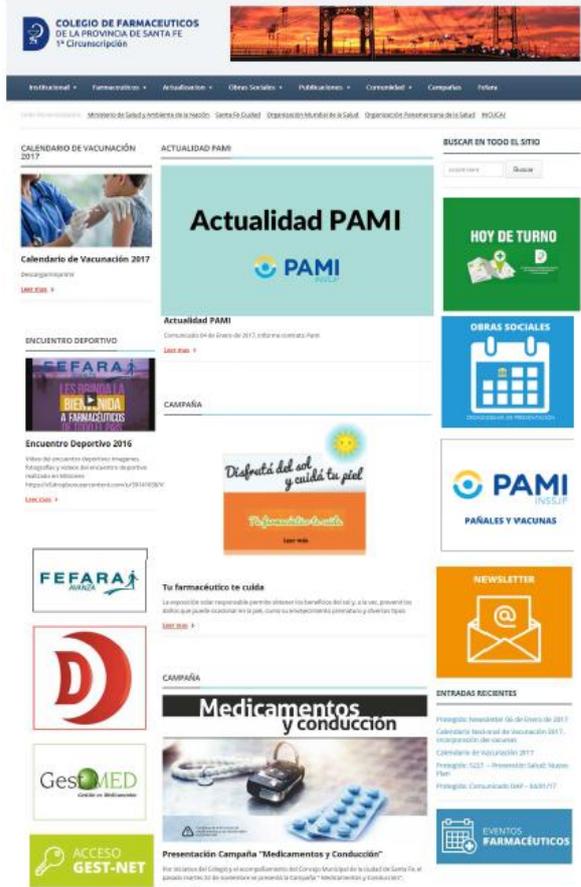
Vacunas

Farmacovigilancia

... Y mucho más...

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

**Ingresá a:
www.colfarsfe.org.ar**



El Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1° C., trabaja constantemente con las nuevas herramientas tecnológicas para poner a disposición de los profesionales de la salud, información actualizada y confiable, contribuyendo así, al uso racional del medicamento.