



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 20 de abril de 2012

PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

BOLETÍN INFORMATIVO: Nº 04/2012

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NOVEDADES INTERNACIONALES

ORLISTAT (Xenical) (FDA, EEUU, 02/2012) – Tratamiento de la obesidad - Categoría X de embarazo

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

En nuestro país actualmente hay ocho laboratorios que comercializan especialidades medicinales que contienen Orlistat. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo post-natal. Sin embargo, **dado que la pérdida de peso no ofrece ningún beneficio potencial para una mujer embarazada y puede resultar en daños al feto, se contraindica su uso durante el embarazo.** Se ha iniciado expediente a fin de solicitar a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen Orlistat la modificación de la información de las contraindicaciones en los prospectos.

ESTATINAS – Agentes hipolipemiantes – Nueva información de seguridad. (FDA, EE.UU, 28/02/2012)

La agencia norteamericana ha introducido importantes cambios en la información de seguridad para las estatinas. Los cambios incluyen la eliminación del control rutinario de las enzimas hepáticas (sólo al inicio y luego según evolución clínica), la posibilidad de aparición de alteraciones cognitivas reversibles y el aumento de la hemoglobina glicosilada. La FDA elimina la recomendación de realizar un monitoreo rutinario de las enzimas hepáticas, ya que este enfoque no es eficaz en la detección y prevención de las lesiones hepáticas graves relacionados con las estatinas. El tratamiento con estatinas debe interrumpirse si el paciente muestra signos de daño hepático grave, hiperbilirrubinemia o ictericia. Con respecto al control glucémico, el estudio Júpiter, un ensayo sobre el uso de Rosuvastatina en prevención primaria, demostró un incremento del 27% de diabetes mellitus en pacientes tratados con Rosuvastatina en comparación con placebo. Asimismo, el estudio PROVE-IT TIMI 22 sobre trombólisis en infarto de miocardio, reveló que dosis altas de Atorvastatina pueden empeorar el control glucémico. No obstante, los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan a estos nuevos riesgos.

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



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 20 de abril de 2012

NATALIZUMAB – Anticuerpo monoclonal para la esclerosis múltiple - Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (AFSSAPS, Francia, 01/03/2012)

En enero, la agencia norteamericana había comunicado los riesgos asociados a la aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes bajo tratamiento con Natalizumab. En marzo, la agencia francesa ha ratificado dichos riesgos, los cuales se enumeran a continuación: tratamiento inmunosupresor concomitante, anticuerpos positivos contra el virus JC antes de iniciar el tratamiento y duración del tratamiento mayor a 24 meses.

El laboratorio Biogen Idec Argentina ha informado que ha puesto a disponibilidad de los profesionales médicos especialistas en neurología, la posibilidad de realizar la serología de anticuerpos contra el virus JC en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple. Se recuerda, que este fármaco se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgo, y que dentro de las acciones del mismo se está realizando el cambio de prospecto con estos nuevos riesgos identificados.

ESTATINAS – Agentes hipolipemiantes – Interacción con inhibidores de proteasa de HIV y Hepatitis C (FDA, EEUU, 01/03/2012)

La FDA ha comunicado un aumento del riesgo de miopatía con el uso concomitante de estatinas e inhibidores de proteasa que se utilizan para el tratamiento del HIV y la hepatitis C. La interacción produce un aumento de las concentraciones de estatinas en sangre, llevando al riesgo de miopatía, que en su forma más grave puede causar rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. La agencia estadounidense ha establecido las siguientes restricciones de uso:

- Contraindica el uso concomitante de Simvastatina con estos inhibidores.
- La dosis máxima de Rosuvastatina es de 10 mg/día cuando se utilizan estos fármacos en forma concomitante, ya que las concentraciones de la estatina aumentan hasta tres veces.
- Se debe utilizar la menor dosis posible de Atorvastatina.

Limitaciones de dosis de estatinas (Datos obtenidos de www.fda.gov)

Estatina	Inhibidor de proteasa	Recomendación de prescripción
Atorvastatina	Tipranavir + ritonavir Telaprevir (no comercializado)	Evitar
	Lopinavir + ritonavir	Utilizar con precaución y usar con la dosis más baja necesaria atorvastatina
	Darunavir + ritonavir Fosamprenavir Fosamprenavir + ritonavir Saquinavir + ritonavir	No exceder dosis diaria de 20 mg de atorvastatina
	Nelfinavir	No exceder dosis diaria de 40 mg de atorvastatina
Fluvastatina		No hay datos disponibles
Pravastatina	Darunavir + ritonavir Lopinavir + ritonavir	Sin limitaciones de dosis
Rosuvastatina	Atazanavir ± ritonavir Lopinavir + ritonavir	Dosis máxima de rosuvastatina 10 mg/ día
Simvastatina	Inhibidores de proteasa Boceprevir Telaprevir	Contraindicado



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 20 de abril de 2012

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293877.htm>

Esta Administración recomienda seguir las dosis y contraindicaciones antes expuestas. También se recuerda que han sido publicados los riesgos de la asociación de simvastatina con amiodarona, limitando la dosis máxima de simvastatina a 20 mg/día cuando se utiliza en forma concomitante con amiodarona, por el riesgo de rabdomiólisis.

**FINASTERIDE – Antiandrógeno – Riesgo de disfunción sexual y cáncer de mama
(AFSSAPS, Francia, 13/03/2012)**

Desde la comercialización de Finasteride en la Unión Europea en 1999, se han reportado como efectos adversos disfunción eréctil, que persiste luego de la discontinuación y cáncer de mama. Hasta la fecha, aún no se ha establecido la relación de causalidad de estos eventos. La agencia francesa recuerda que la dosis recomendada para la alopecia androgénica es de 1 mg/día y no hay ningún beneficio terapéutico el aumentar las dosis.

Desde el año 2004 a la fecha, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 14 reportes de eventos adversos con especialidades medicinales que contienen Finasteride: 3 de ellos corresponden a disfunción eréctil, cuyos reportes no especifican si el evento se resolvió luego de la interrupción. No han sido reportados eventos de cáncer de mama, pero si 2 reportes de ginecomastia.

Esta Administración recomienda:

- **Utilizar Finasteride con las dosis mínimas recomendadas.**
- **Consultar inmediatamente a un médico en caso de aumento de la glándula mamaria, secreción por el pezón o dolor.**

RANELATO DE ESTRONCIO – Tratamiento de la osteoporosis – Nuevas contraindicaciones y advertencias (EMA, Unión Europea, 16/03/2012) (AEMPS, España, 16/03/2012)

Se ha concluido una revisión de la seguridad de las especialidades medicinales que contienen Ranelato de Estroncio, por la cual se informa que esta especialidad sigue siendo un tratamiento importante para las mujeres con osteoporosis, pero deben prestarse particular atención a las reacciones cutáneas y tromboembólicas.

ANMAT recomienda:

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

Se ha iniciado expediente solicitando, a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen Ranelato de Estroncio, la modificación de la información de las contraindicaciones en los prospectos.

FINASTERIDE Y DUTASTERIDE – Inhibidores de la 5 alfa reductasa – Aumento del riesgo de cáncer de próstata (Health Canada, Canadá, 19/03/2012)

La agencia canadiense ha comunicado el cambio de los prospectos de las especialidades medicinales que contienen Finasteride y Dutasteride, debido a la presencia de un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de cáncer de próstata conocido como cáncer de próstata de alto grado. Este tipo de cáncer es poco frecuente, y el aumento del riesgo observado con estos medicamentos se considera todavía muy bajo. Los ensayos analizados, mostraron que el uso diario a largo plazo (más de 4 años) de Finasteride (5 mg) y Dutasteride en hombres mayores de 50 años se asocia con un riesgo pequeño, pero estadísticamente significativo, de aumento de cáncer de próstata de alto grado. En estos ensayos no se ha evaluado el riesgo de Finasteride 1 mg, pero el riesgo con esta dosis aún no se ha descartado.

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Dr. José Manuel Gálvez 1563

S3000AAG – Santa Fe Tel:(0342)4573710/3713/1930

email:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 20 de abril de 2012

En Argentina, se ha iniciado expediente solicitando, a los titulares del registro de especialidades medicinales que contienen Finasteride y Dutasteride, la modificación de la información de las reacciones adversas en los prospectos.

SAXAGLIPTINA – Tratamiento de la Diabetes tipo 2 – Riesgo de pancreatitis aguda e hipersensibilidad grave (AFSSAPS, Francia, 20/03/2012)

La agencia francesa de medicamentos ha advertido sobre nuevos riesgos identificados con Saxagliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa intestinal, utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Han sido reportados casos de pancreatitis aguda, en forma similar a otros inhibidores de la dipeptidil peptidasa. Además, se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad grave, como angioedema y shock anafiláctico.

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

ANMAT recomienda:

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

El laboratorio titular del registro de esta especialidad medicinal ha iniciado expediente de cambio de prospecto que contendrá la modificación de la información de las contraindicaciones y reacciones adversas. Además, se ha solicitado que presente un Plan de Gestión de Riesgos, ya que se trata de una nueva entidad molecular.

INTERNACIONALES DE ESTUDIOS POSTCOMERCIALIZACIÓN

GLUCOCORTICOIDES – Antiinflamatorio, inmunosupresor, antialérgico - Riesgo de alteraciones neuropsiquiátricas.

En un gran estudio poblacional de pacientes adultos en el Reino Unido, se observó que los pacientes que recibieron glucocorticoides tuvieron 7 veces más probabilidades de cometer o intentar el suicidio, más de 5 veces de desarrollar delirio, más de 4 veces de desarrollar manía, y casi dos veces más de desarrollar depresión, que aquellos con las mismas condiciones subyacentes que no recibieron tratamiento con glucocorticoides. <http://psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=519047>

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

HIPNÓTICOS – Agentes para el insomnio - Mortalidad y cáncer

Los adultos que utilizan hipnóticos para el tratamiento del insomnio tienen un riesgo mayor de muerte prematura. Ello se desprende de los resultados de un estudio de cohorte en el que se estudiaron tanto los hipnóticos benzodiazepínicos como no benzodiazepínicos (zolpidem, eszopiclona, zaleplon, barbitúricos y antihistamínicos). El análisis también reveló un aumento del riesgo de padecer cáncer en usuarios de hipnóticos, en comparación con los controles. Estos riesgos fueron dosis-respuesta y los resultados se ajustaron a múltiples factores potenciales de confusión, como el estado de salud de cada individuo. <http://bmjopen.bmj.com/content/2/1/e000850.full>

Previamente, se habían publicado numerosos estudios epidemiológicos sobre el aumento de la mortalidad

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Dr. José Manuel Gálvez 1563

S3000AAG - Santa Fe Tel: (0342) 4573710/3713/1930

email: farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 20 de abril de 2012

que conlleva el uso de hipnóticos. A pesar de que los mismos solamente demuestran asociación y no causalidad, en este estudio se han descartado una amplia gama de otros posibles factores causales.

Hasta obtener resultados más concretos, esta Administración recomienda:

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

NACIONALES

Vacunas antigripales – Recordatorio indicaciones según grupo etario

ISTIVAC e ISTIVAC ID – Vacunas antigripales – Recordatorio indicaciones según grupo etario.

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

CLOZAPINA – Antipsicótico – Programa de farmacovigilancia intensiva.

La clozapina es un antipsicótico atípico que se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos. Uno de los efectos adversos más importantes y serios es la leucopenia, que puede llevar a agranulocitosis, con el consiguiente riesgo de infecciones. Para prevenir esta complicación se ha creado un Programa de Farmacovigilancia Intensiva (según Disposición ANMAT N° 935/2000) que se lleva a cabo en conjunto con los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contienen clozapina. Entre otras actividades, dicho Programa incluye un seguimiento hematológico estricto a todos los pacientes que participan del mismo. Para el funcionamiento óptimo del sistema, es necesario que todos los pacientes que vayan a ser tratados con clozapina sean previamente ingresados al Programa. Estas incorporaciones son responsabilidad del médico psiquiatra tratante y controladas luego por el respectivo laboratorio titular del certificado. Cabe recordar que, en su artículo quinto, la mencionada norma prohíbe la utilización de clozapina en preparaciones magistrales por farmacias y/o droguerías.

Fuente: Departamento de Farmacovigilancia ANMAT. Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos marzo 2012. http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf

**SE RECUERDA LA IMPORTANCIA DE NOTIFICAR LAS SOSPECHAS DE EVENTOS ADVERSOS
RELACIONADOS CON EL USO DE UN MEDICAMENTO**

PUEDE HACERLO ON LINE, EN LA SIGUIENTE DIRECCIÓN:
<http://salud.santa-fe.gov.ar/farmacovigilancia/>