



Año IX - Nº 103 – Julio de 2018

*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

• <b>INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA</b>	
- <b>Infliximab</b>	2
• <b>FARMACOVIGILANCIA</b>	
- <b>Lamotrigina. Riesgo de reacción grave del sistema inmunitario. FDA</b>	11
- <b>Fluoroquinolonas. Riesgo de hipoglucemia y efectos adversos relacionados a salud mental. FDA</b>	12
- <b>Información acerca del retiro de lotes de valsartán. FDA</b>	13
• <b>BOLETÍN OFICIAL</b>	
- <b>Disposiciones y Resoluciones</b>	14
• <b>OTRAS COMUNICACIONES</b>	
- <b>Información recibida de ANMAT</b>	19
• <b>AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL</b>	
- <b>FEFARA</b>	20
- <b>COLFARSFE</b>	20
• <b>CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL</b>	
- <b>Llamado 2018</b>	20
• <b>ESPACIO PUBLICITARIO</b>	
- <b>Productos y servicios ofrecidos por el DAP</b>	20

## CONTENIDOS

### • INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

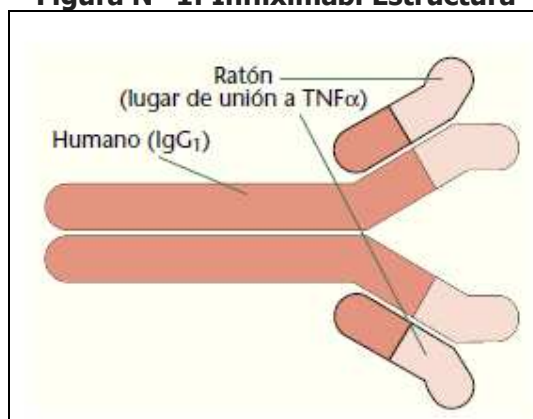
#### **Infliximab**

Inmunosupresor. Código ATC: L04AB02

#### **Mecanismo de acción**

*Infliximab* es un anticuerpo monoclonal quimérico murino<sup>1</sup> (25%)-humano (75%) Figura N° 1. Se une con alta afinidad al factor de necrosis tumoral alfa humano (TNF- $\alpha$ ) tanto a la forma soluble como a la de transmembrana, y lo neutraliza. No se une al TNF- $\beta$  (linfotoxina  $\alpha$ ).

**Figura N° 1: Infliximab. Estructura**



Fuente: Carretero Colomer M. *Infliximab. Tratamiento de la artritis reumatoide. OFFARM. Vol 27 Núm 5 Mayo 2008.*

El TNF- $\alpha$  es una citoquina inflamatoria<sup>2</sup> involucrada en la patogénesis de numerosas afecciones, que incluyen psoriasis, artritis reumatoidea, shock séptico, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, esclerosis múltiple, y un posible mediador de la producción de interleuquina-6 inducida por hiperglucemia.

#### **Dosificación**

No iniciar la terapia con *infliximab* en pacientes con infecciones activas, incluidas las infecciones localizadas clínicamente significativas. Evaluar la relación beneficio/riesgo de infección antes de iniciar el tratamiento con *infliximab* en pacientes con infección crónica o recurrente, exposición a tuberculosis, antecedentes de infección oportunista, tuberculosis endémica o área de micosis (viaje o residencia), condiciones subyacentes con predisposición a la infección.

#### **Adultos**

*Artritis psoriásica, con o sin tratamiento con metotrexato*

Dosis usual: 5 mg/kg vía intravenosa (IV) durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de 5 mg/kg IV cada 8 semanas a partir de entonces.

<sup>1</sup> Ratón.

<sup>2</sup> Las actividades del TNF-  $\alpha$  son: inducción de citoquinas proinflamatorias (por ej.: interleucina 1 y 6), aumento de la migración de leucocitos (p. ej., aumento de la permeabilidad de la capa de células endoteliales y expresión de moléculas de adhesión por células endoteliales y leucocitos), activación de neutrófilos y eosinófilos, inducción de reactantes de fase aguda y otras proteínas hepáticas, y enzimas de degradación producidas por sinoviocitos y/o condrocitos.

Si un paciente no evidencia respuesta después de 14 semanas, no debe administrarse tratamiento adicional con *infliximab*.

*Artritis reumatoidea (moderada a severa), en combinación con metotrexato*

Dosis usual: 3 mg/kg IV durante al menos 2 horas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de 3 mg/kg IV cada 8 semanas a partir de entonces. En pacientes que experimentan una respuesta incompleta, la dosis de *infliximab* puede aumentarse a 10 mg/kg o administrar *infliximab* a dosis de 3 mg/kg por vía IV cada 4 semanas; sin embargo, dosis más altas pueden aumentar el riesgo de infecciones graves.

*Colitis ulcerosa (moderada a severa), en pacientes con una respuesta inadecuada a terapias convencionales*

Dosis usual: inducción, 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas. Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica usualmente se alcanza al cabo de 14 semanas de tratamiento. Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación de la terapia en los pacientes que no presentaron evidencias de beneficio terapéutico durante este período.

*Enfermedad de Crohn (moderada a severa), en pacientes con una respuesta inadecuada a terapias convencionales*

Dosis usual: 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas. Si un paciente no responde después de 2 dosis, no se deberá administrar ningún tratamiento adicional con *infliximab*. Los datos disponibles no justifican prolongar el tratamiento con *infliximab*, en pacientes que no respondan a las 6 semanas de la perfusión inicial. En pacientes que responden y posteriormente pierden la respuesta, la dosis puede aumentarse a 10 mg/kg. Se debe reconsiderar detenidamente continuar el tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico después del ajuste de dosis.

*Enfermedad de Crohn, fistulizante*

Dosis usual: 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas. Si un paciente no responde después de 3 dosis, no se deberá administrar ningún tratamiento adicional con *infliximab*. En pacientes que responden y posteriormente pierden la respuesta, la dosis puede aumentarse a 10 mg/kg. Se debe reconsiderar detenidamente continuar el tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico después del ajuste de dosis.

*Espondilitis anquilosante*

Dosis usual: 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de 5 mg/kg IV cada 6-8 semanas a partir de entonces.

*Psoriasis en placa moderada a grave*

Dosis usual: 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas. Si un paciente no responde después de 4 dosis, no se deberá administrar ningún tratamiento adicional con *infliximab*.

Se puede considerar la administración de premedicación con antihistamínicos, paracetamol y/o corticosteroides para prevenir la reacción a la infusión.

Velocidad de infusión alternativa: en pacientes que han tolerado al menos 3 perfusiones iniciales de 2-3 horas (fase de inducción) y que están recibiendo tratamiento de mantenimiento, se puede considerar la administración de las perfusiones posteriores durante un período no inferior a 1 hora. Si se produce una reacción a la perfusión asociada a una perfusión de duración reducida, se debe considerar para futuras perfusiones una velocidad de perfusión más lenta, si se continúa el tratamiento.

## Niños

*Colitis ulcerosa (moderada a severa), en pacientes con una respuesta inadecuada a terapias convencionales*

Dosis usual (niños de 6 años de edad o más): inducción, 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas.

Los datos disponibles no apoyan un tratamiento posterior con *infliximab* en pacientes pediátricos que no hayan respondido dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento.

*Enfermedad de Crohn (moderada a severa), en pacientes con una respuesta inadecuada a terapias convencionales*

Dosis usual (niños de 6 años de edad o más) (FDA): inducción, 5 mg/kg IV durante al menos 2 horas administradas en las semanas 0, 2 y 6, seguidas de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg IV cada 8 semanas.

Algunos pacientes pueden requerir un intervalo de dosificación más corto para mantener el beneficio clínico, mientras que para otros pacientes un intervalo de dosificación más largo puede ser suficiente.

Los datos disponibles no apoyan un tratamiento posterior con *infliximab* en niños y adolescentes que no hayan respondido dentro de las primeras 10 semanas de tratamiento.

Se puede considerar la administración de premedicación con antihistamínicos, paracetamol y/o corticosteroides para prevenir la reacción a la infusión.

No se ha establecido la seguridad y efectividad de *infliximab* en pacientes pediátricos con psoriasis en placas, artritis reumatoidea juvenil, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. No se ha establecido la seguridad y efectividad de *infliximab* en niños menores de 6 años con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

## Readministración de *infliximab*

*Para todas las indicaciones*

Cuando se interrumpa el tratamiento de mantenimiento, y haya necesidad de la readministración, no se recomienda la utilización de una nueva pauta posológica de inducción. En esta situación, *infliximab* se debe iniciar de nuevo como una dosis única seguida de las recomendaciones para las dosis de mantenimiento descritas anteriormente.

*En enfermedad de Crohn y artritis reumatoidea*

Si los signos y síntomas de la enfermedad vuelven a aparecer, se puede readministrar dentro de las 16 semanas después de la última perfusión. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la readministración después de un intervalo libre de *infliximab* de más de 16 semanas. En los ensayos clínicos, han sido poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad retardada y se han producido después de intervalos libres de *infliximab* menores de 1 año.

*En colitis ulcerosa, artritis psoriásica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la readministración, que no sea cada 8 semanas.

*En espondilitis anquilosante*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la readministración, que no sea cada 6-8 semanas.

*En psoriasis*

La experiencia limitada en la readministración con una dosis única de *infliximab* en psoriasis después de un intervalo de 20 semanas, indica una eficacia reducida y una mayor incidencia de reacciones a la perfusión, de leves a moderadas, cuando se compara con la pauta posológica de inducción inicial. La experiencia limitada en la readministración con una nueva pauta posológica de inducción tras una exacerbación de la enfermedad, indica una mayor incidencia de reacciones a la perfusión, algunas de ellas graves, cuando se compara con el tratamiento de mantenimiento cada 8 semanas.

**Poblaciones especiales***Personas de edad avanzada (≥65 años)*

No se han realizado ensayos específicos con *infliximab* en este grupo etario. En los ensayos clínicos, no se han observado diferencias importantes relacionadas con la edad en el aclaramiento o en el volumen de distribución. No se requiere un ajuste de la dosis.

*Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática*

No se ha estudiado en esta población de pacientes, por lo que no se puede hacer una recomendación posológica.

**Farmacocinética***Inicio de la respuesta*

- Enfermedad de Crohn: 1 a 2 semanas.
- Artritis reumatoidea: 3 a 7 días luego de la infusión.

*Distribución:* volumen de distribución (Vd) adultos sanos: 5670,8 mL.

*Excreción:* clearance corporal total (CCT) adultos sanos: 11,72 mL/h; adultos con enfermedad de Crohn: 5,39 mL/kg/día; pediátricos con enfermedad de Crohn: 5,43 mL/kg/día.

*Tiempo de vida media:* adultos sanos: 14,7 días; personas con enfermedad de Crohn: 12,4 días (adultos); 13,2 días, pediátricos.

**Efectos adversos**

*Efectos cardiovasculares:* bradiarritmia (≥ 0,2%), edema (≥ 0,2%), hipertensión (7%), hipotensión (≥ 0,2%). Se han reportado casos de falla cardíaca, síndrome agudo coronario, disrritmia cardíaca, infarto de miocardio, isquemia cardíaca, miocarditis, edema periférico, prolongación del intervalo QT, vasculitis sistémica.

*Efectos dermatológicos:* celulitis (≥ 0,2%), enrojecimiento (9%, pediátrico), prurito (7%), rash (10%), transpiración (≥ 0,2%). Se han reportado casos de eritrodermia inducida por droga, eritema multiforme, dermatitis por herpes zoster, liquen plano pilar, melanoma maligno, carcinoma de células de Merkel, vasculitis cutánea primaria, psoriasis, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica.

*Efectos gastrointestinales:* dolor abdominal (12%), obstrucción intestinal (≥ 0,2%), constipación (≥ 0,2%), indigestión (10%), náuseas (21%). Se han reportado casos de colitis hemorrágica aguda por *Escherichia coli*, colecistitis, pancreatitis recidivante.

*Efectos hematológicos:* anemia (≥ 0,2%, adultos; 11 %, pediátricos), anemia hemolítica (≥ 0,2%), leucopenia (≥ 0,2%, adultos; 9%, pediátricos), neutropenia (7%, pediátricos), pancitopenia (≥ 0,2%), trombocitopenia (≥ 0,2%), tromboflebitis (≥ 0,2%). Se reportaron

casos de agranulocitosis, síndrome hemofagocítico, púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica, leucemia.

*Efectos hepáticos:* elevación de los niveles de transaminasa hepática ALT/SGPT (hasta 51%), hepatitis ( $\geq 0,2\%$ ). Se reportaron casos de hepatitis autoinmune, síndrome de ictericia colestática, falla hepática aguda, reactivación de hepatitis B, hepatotoxicidad.

*Efectos inmunológicos:* reacción alérgica ( $\geq 0,2\%$ ), desarrollo de anticuerpos (10-36%, adultos; 7-52%, pediátricos), candidiasis (5%), linfadenopatías ( $\geq 0,2\%$ ), sarcoidosis ( $\geq 0,2\%$ ). Se reportaron casos de anafilaxia, anticuerpo antinuclear positivo, infección por citomegalovirus diseminada, lupus eritematoso inducido por drogas, linfoma de células T hepatoesplénico, herpes zóster, reacción de hipersensibilidad (los síntomas incluyeron urticaria, disnea, hipotensión o reacciones similares a la enfermedad del suero, como fiebre, erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, mialgias, poliartralgias, edema facial y de la mano y disfagia), linfoma maligno, fascitis necrotizante.

*Efectos musculoesqueléticos:* artralgia (8%), fracturas óseas (7%, pediátricos).

*Efectos neurológicos:* mareos ( $\geq 0,2\%$ ), dolor de cabeza (18%). Se han reportado casos de meningitis aséptica, accidente cerebrovascular, enfermedad desmielinizantes del sistema nervioso central, neuropatía motora con bloqueo de conducción múltiple, neuropatía desmielinizante periférica, polineuropatía, leucoencefalopatía multifocal progresiva, convulsiones.

*Efectos oftálmicos:* se han reportado casos raros de neuritis óptica. Se notificó pérdida visual inexplicable dentro de las 2 horas de la infusión.

*Efectos renales:* enfermedad infecciosa del tracto urinario (8%).

*Efectos reproductivos:* se ha reportado aumento de la incidencia de cáncer invasivo de cuello uterino (2 a 3 veces) en mujeres que se administraban *infiximab* en comparación a las que no tenía tratamiento con medicamentos biológicos o la población en general, especialmente en las mayores de 60 años.

*Efectos respiratorios:* bronquitis (10%), tos (12%), infección del tracto respiratorio inferior ( $\geq 0,2\%$ ), faringitis (12%, adultos; 8%, pediátricos), pleuresía ( $\geq 0,2\%$ ), neumonía ( $\geq 0,2\%$ ), edema pulmonar ( $\geq 0,2\%$ ), sinusitis (14%), infección del tracto respiratorio superior (32%, adultos; 12%, pediátricos), tuberculosis (0,4%). Se ha observado reactivación de tuberculosis (TB) o nuevas infecciones de TB, incluidos los pacientes que previamente recibieron tratamiento para la TB latente o activa. La TB activa también se ha producido en pacientes que reciben tratamiento concurrente por infección latente de TB, con *infiximab*. La mayoría de las infecciones de TB ocurrieron dentro de los primeros 2 meses después del inicio de la terapia con *infiximab*.

Se han reportado casos de granulomatosis broncocéntrica, enfermedad pulmonar intersticial, aspergilosis pulmonar invasiva, sarcoidosis pulmonar.

*Otros:* deshidratación ( $\geq 0,2\%$ ), fatiga (9%), fiebre (7%), enfermedades infecciosas (36-50%, adultos; 38-74%, pediátricos), enfermedad viral (8%, pediátricos).

Reacciones relacionadas a la perfusión (hasta 20%, adultos; 13-18%, pediátricos). Los síntomas de las reacciones al *infiximab* incluyeron: síntomas similares a la gripe, dolor de cabeza, disnea, hipotensión, fiebre transitoria, escalofríos, síntomas gastrointestinales y erupciones cutáneas. Las reacciones graves al *infiximab* incluyeron anafilaxia, convulsiones, exantema eritematoso o hipotensión; las reacciones cardiopulmonares incluyeron principalmente dolor en el pecho, hipotensión, hipertensión o disnea.

Reacción relacionada a la infusión por reacción de proteína sérica (reacciones de hipersensibilidad retardada) ( $\geq 0,2\%$ ). Se asocia con un aumento marcado de anticuerpos contra el *infiximab*. Se observó con la terapia inicial, tan pronto como después de la segunda dosis de *infiximab*, y cuando la terapia se reinstuyó después de un período prolongado sin tratamiento. Los síntomas de las reacciones de enfermedad del suero incluyeron fiebre, erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, mialgias, poliartralgias, edema facial y de la mano, y disfagia.



Se han reportado casos de tumores malignos con muertes en niños, adolescentes y adultos jóvenes (inicio de la terapia a los 18 años de edad o menos) después del uso de bloqueantes del factor de necrosis tumoral (TNF), incluidos los productos de *infiximab*. Con el uso de bloqueantes de TNF en niños, adolescentes y adultos jóvenes, aproximadamente la mitad de las neoplasias malignas fueron linfomas, incluidos los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, y el tiempo medio de aparición fue 30 meses después de la dosis inicial. En ensayos clínicos con *infiximab*, las enfermedades malignas más comunes incluyeron cáncer de piel no melanoma y melanoma, cáncer de mama, cáncer colorrectal. La tasa de tumores malignos entre los pacientes tratados con *infiximab* fue similar a la esperada en la población general en comparación con la tasa en los pacientes control que fue menor de lo esperado. El cáncer de piel no melanoma con *infiximab* fue más común en pacientes con psoriasis que recibieron fototerapia previa.

Se notificaron casos de histoplasmosis, listeriosis, micosis.

### **Embarazo**

*Infiximab* atraviesa la placenta.

*Infiximab* ha sido clasificado, según la FDA, como **Categoría B en el embarazo en todos los trimestres** (no se ha demostrado riesgo para el feto en la experimentación animal, no existe información en la mujer embarazada).

Administrar *infiximab* a una mujer embarazada solo si es claramente necesario. Considerar limitar el uso de *infiximab* a las primeras 30 semanas de embarazo.

### **Lactancia**

Se desconoce si *infiximab* se excreta en la leche humana o se absorbe sistémicamente después de la ingestión. Los datos sugieren que el *infiximab* es indetectable en la leche materna de las madres que reciben *infiximab*. Las evidencias disponibles y/o el consenso de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar los riesgos del niño cuando la madre se administra *infiximab* durante la lactancia. Se debe informar a las mujeres que no se recomienda amamantar durante la terapia con *infiximab* debido al riesgo de efectos adversos para el bebé. El profesional debe evaluar si se debe suspender el tratamiento o discontinuar la lactancia, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

### **Precauciones**

- No iniciar el tratamiento con *infiximab* en pacientes con infección activa (incluidas infecciones crónicas o localizadas), ya que se han presentado infecciones oportunistas graves o fatales (aspergilosis, blastomicosis, candidiasis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis, tuberculosis) que pueden presentarse como enfermedad diseminada; controlar e interrumpir si ocurre una infección o sepsis grave.
- Se han reportado reacciones de hipersensibilidad que ocurrieron dentro de las 2 horas de la infusión; se debe disminuir la velocidad de infusión o discontinuar la terapia.
- Se han producido reacciones similares a la enfermedad del suero después del tratamiento inicial o de la interrupción prolongada del tratamiento, especialmente en pacientes con artritis reumatoidea, enfermedad de Crohn o psoriasis, que pueden reducir la eficacia del tratamiento.
- Evitar el uso de *infiximab* en pacientes con insuficiencia cardíaca; controlar e interrumpir el tratamiento si se desarrollan síntomas nuevos o empeoran los preexistentes.
- Se han notificado accidentes cerebrovasculares graves, isquemia/infarto de miocardio (con muertes), hipotensión, hipertensión y arritmias durante y dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la terapia; se recomienda el monitoreo y discontinuar la terapia si ocurren estas condiciones.
- Puede ocasionar raramente vasculitis sistémica; usar con precaución en los pacientes con enfermedad preexistente y considerar la interrupción si ocurriera.

- No se recomienda el uso concomitante con: anakinra o abatacept debido a un mayor riesgo de infección grave y neutropenia.
- Evitar el uso concurrente de tocilizumab debido a un mayor riesgo de infección.
- No administrar junto a vacunas vivas atenuadas, agentes biológicos utilizados para tratar la misma afección o agentes terapéuticos infecciosos, debido a un mayor riesgo de infección.
- Se han reportado casos de melanoma, carcinoma de células de Merkel y cáncer de piel no melanoma en pacientes con psoriasis especialmente en aquellos con tratamiento de fototerapia previo por largo tiempo; se recomienda el monitoreo.
- Usar con precaución en pacientes con antecedentes de anormalidades hematológicas significativas, ya que se han notificado casos de citopenias mortales o fatales (leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia); puede requerirse la suspensión del tratamiento.
- Se han notificado reacciones hepáticas mortales o potencialmente mortales (hepatitis y hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática aguda, ictericia, colestasis) con o sin elevaciones de las transaminasas; puede requerirse la suspensión del tratamiento.
- El riesgo de infecciones graves aumenta en pacientes con enfermedades comórbidas o subyacentes que pueden predisponer a la infección, con el uso concomitante de inmunosupresores, con antecedentes de infección oportunista, o que han vivido o viajado a áreas de micosis endémicas (por ejemplo, histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis); se recomienda el control y la interrupción del tratamiento si ocurre una infección o sepsis grave.
- Puede ocurrir una reactivación de la hepatitis B (HB) que puede poner en peligro la vida o resultar fatal entre los portadores crónicos, especialmente con la terapia inmunosupresora concomitante; se debe realizar testeos basales del virus de la HB y controlar durante y después del tratamiento; puede requerirse la interrupción del tratamiento.
- Se han reportado tumores malignos (linfoma; leucemia; melanoma; cáncer de piel no melanoma, mama, colorrectal, cervical), con mayor riesgo entre: mujeres mayores de 60 años, en pacientes con enfermedad de Crohn, artritis reumatoidea o psoriasis en placas, particularmente aquellos con enfermedad altamente activa y exposición inmunosupresora crónica; se recomienda el monitoreo.
- Tener precaución al cambiar el tratamiento de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME a biológicos ya que puede aumentar el riesgo de infecciones.
- El síndrome tipo lupus puede desarrollarse con la formación de autoanticuerpos; suspender si ocurre esta condición.
- Se han reportado raramente trastornos desmielinizantes nuevos o que empeoran (p. ej., esclerosis múltiple, neuritis óptica, trastornos desmielinizantes periféricos, incluido el síndrome de Guillain-Barré); considerar la interrupción del tratamiento si se presentan.
- Se notificaron rara vez casos de convulsiones; usar con precaución entre los pacientes con enfermedad preexistente y considerar la interrupción del tratamiento si ocurre.
- Neuritis óptica nueva o que empeora, raramente ha sido reportada; considerar la interrupción del tratamiento si ocurre esta condición.
- La pérdida de la visión transitoria se informó durante y dentro de las 2 horas de la terapia; se recomienda el monitoreo y discontinuar la terapia si ocurre la condición.
- Usar con precaución en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a grave y antecedentes de tabaquismo intenso debido a un mayor riesgo de cáncer (especialmente tumores malignos de pulmón o de cabeza y cuello).
- En pacientes mayores de 65 años de edad con mayor riesgo de infecciones graves; controlar e interrumpir el tratamiento si ocurre una infección o sepsis grave.
- En pacientes pediátricos, se recomienda tener los esquemas completos de vacunación antes del inicio del tratamiento, cuando sea posible.
- Esperar al menos 6 meses después del nacimiento antes de administrar vacunas vivas a bebés expuestos en el útero al *infliximab*.



### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes o a las proteínas murinas.
- En paciente con falla cardíaca moderada a severa, no administrar dosis mayores a 5 mg/kg.
- Pacientes con tuberculosis u otras infecciones graves como septicemia, abscesos e infecciones oportunistas.

### **Indicaciones Terapéuticas**

#### *Usos aprobados por la ANMAT*

##### *Artritis psoriásica*, está indicado para:

- el tratamiento de artritis psoriásica activa y progresiva en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FARMES no ha sido adecuada. *Infliximab* se debe administrar en combinación con metotrexato o en monoterapia en pacientes que presenten intolerancia al metotrexato o en los que esté contraindicado el metotrexato.

##### *Artritis reumatoidea* en combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas, así como en la mejoría de la función física en:

- pacientes adultos con enfermedad activa, cuando la respuesta a los FARMES, entre ellos el metotrexato, ha sido inadecuada.
- pacientes adultos con enfermedad grave, activa y progresiva no tratados previamente con metotrexato u otros FARMES.

##### *Colitis ulcerosa*, está indicado para:

- el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, que incluye corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- el tratamiento de la colitis ulcerosa activa grave, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional que incluye corticosteroides y 6-MP o AZA, o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.

##### *Enfermedad de Crohn*, está indicado para:

- el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor, o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, fistulizante, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con tratamiento convencional (entre ellos antibióticos, drenaje y tratamiento inmunosupresor).
- el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, grave, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que no han respondido al tratamiento convencional que incluye un corticosteroide, un inmunomodulador y tratamiento nutricional primario, o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones a dichos tratamientos. *Infliximab* solamente se ha estudiado en combinación con tratamiento inmunosupresor convencional.

##### *Espondilitis anquilosante*, está indicado para:

- el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave, en pacientes adultos que hayan respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

##### *Psoriasis*, está indicado en:

- el tratamiento de la psoriasis en placas, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que son intolerantes a otro tratamiento sistémico, entre ellos ciclosporina, metotrexato o PUVA (tratamiento con psoraleno + ultravioleta A).

#### *Usos aprobados por la FDA*

##### *Artritis psoriásica*

- para reducir los signos y síntomas de la artritis activa, inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis psoriásica.

##### *Artritis reumatoidea*

- en combinación con metotrexato, para reducir los signos y síntomas, mejorar la función física e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa.

##### *Colitis ulcerosa*

- en adultos y pacientes pediátricos de 6 años o más para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes con colitis ulcerosa activa moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

##### *Enfermedad de Crohn*

- para reducir los signos y para inducir y mantener la remisión de la enfermedad de Crohn activa de moderada a severa en pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más que son refractarios a la terapia convencional.

##### *Enfermedad de Crohn, fistulizante*

- para reducir el número de fistulas enterocutáneas y rectovaginales que drenan y para mantener el cierre de la fistula en adultos con enfermedad de Crohn fistulizante.

##### *Espondilitis anquilosante*

- para reducir los signos y síntomas en pacientes adultos con espondilitis anquilosante activa.

##### *Psoriasis en placa, crónica, severa*

- para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica grave (es decir, extensa y/o discapacitante), en pacientes adultos que son candidatos a terapia sistémica y cuando otras terapias sistémicas son clínicamente menos apropiadas.

#### **Productos con *infliximab* que se comercializa actualmente, en Argentina**

<b>Nombre comercial</b>	<b>Laboratorio</b>
Remicade®	Janssen Cilag Farmacéutica S. A.
Remsima®	Gobbi Novag S.A.

#### **Bibliografía**

- ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos. Infliximab. [Fecha última consulta: 30/07/2018].
- Carretero Colomer M. Infliximab. Tratamiento de la artritis reumatoide. OFFARM. Vol 27 Núm 5 Mayo 2008.
- Micromedex Inc-2018

## • FARMACOVIGILANCIA

### **Lamotrigina. Riesgo de reacción grave del sistema inmunitario. FDA.**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, siglas en inglés) advierte que el medicamento lamotrigina (Lamictal®), indicado para convulsiones y trastorno bipolar, puede causar una reacción rara pero muy grave que activa excesivamente el sistema inmunitario. Esto puede provocar inflamación severa y conducir a la hospitalización y la muerte, en especial si la reacción no es diagnosticada y tratada rápidamente. Como resultado, se está requiriendo que se agregue una nueva advertencia sobre este riesgo a la información del prospecto de medicamentos con lamotrigina.

Lamotrigina se usa sola o con otros medicamentos para tratar las convulsiones en pacientes de dos años o más. También puede ser utilizada como tratamiento de mantenimiento en pacientes con trastorno bipolar para ayudar a retrasar la aparición de episodios de alteración del estado de ánimo como depresión, manía o hipomanía.

### **Antecedentes**

La reacción del sistema inmune, llamada linfocitosis hemofagocítica (LHH), causa una respuesta descontrolada del sistema inmune. LHH se presenta típicamente con fiebre persistente, en general superior a 38 °C, y puede ocasionar problemas graves hematológicos y en el hígado, los riñones y los pulmones.

### **Recomendaciones para los profesionales de la salud**

- Recordar que el reconocimiento rápido y el tratamiento temprano son importantes para mejorar los resultados de la LHH y disminuir la mortalidad. A menudo, el diagnóstico es complicado porque los signos y los síntomas precoces, como fiebre y sarpullido, no son específicos. La LHH también puede confundirse con otras reacciones adversas inmunológicas graves, como la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).
- Evaluar de inmediato a los pacientes que desarrollan fiebre o sarpullido e interrumpir la administración de lamotrigina si se sospecha LHH u otra reacción adversa grave relacionada con el sistema inmune y no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas
- Advertir a los pacientes que consulten de inmediato con el médico si experimentan síntomas de LHH durante el tratamiento con lamotrigina.

Se puede establecer un diagnóstico de LHH si un paciente tiene al menos cinco de los siguientes ocho signos o síntomas:

- Fiebre y sarpullido
- Esplenomegalia
- Citopenia
- Niveles elevados de triglicéridos o bajos niveles de fibrinógeno, en la sangre
- Altos niveles de ferritina en la sangre
- Hemofagocitosis identificada a través de la biopsia de médula ósea, bazo o ganglio linfático
- Disminución o ausencia de la actividad celular natural de los linfocitos citolíticos (NK)
- Niveles sanguíneos elevados de CD25 que muestran activación prolongada de las células inmunes

### **Recomendaciones para los pacientes o cuidadores**

- Contactar al médico de inmediato si experimentan algún síntoma de LHH mientras se está administrando lamotrigina. LHH puede ocurrir dentro de días o semanas después de comenzar el tratamiento.

Los signos y síntomas de LHH son, entre otros, los siguientes:

- Fiebre

- Hígado agrandado; los síntomas pueden incluir dolor, sensibilidad o inflamación inusual en el área del hígado, en la parte superior derecha del abdomen
  - Ganglios linfáticos inflamados
  - Erupciones en la piel
  - Piel u ojos amarillos
  - Sangrado inusual
  - Problemas del sistema nervioso, como convulsiones, dificultad para caminar, dificultad para ver u otras alteraciones visuales
- No suspender la lamotrigina sin consultar con el médico ya que puede provocar convulsiones no controladas, o problemas de salud mental nuevos o empeoramiento de los ya existentes.

**Información extraída de:** FDA. La FDA advierte sobre una reacción grave del sistema inmunitario con el medicamento para convulsiones y enfermedades psiquiátricas lamotrigina (Lamictal). 25/04/2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM606596.pdf>

### **Fluoroquinolonas. Riesgo de hipoglucemia y efectos adversos relacionados a salud mental. FDA.**

La agencia de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) está reforzando las advertencias de los prospectos de los antibióticos fluoroquinolonas que pueden causar disminuciones significativas en la glucemia y ciertos efectos secundarios en la salud mental.

La mayoría de los prospectos de medicamentos que contienen fluoroquinolona incluyen una advertencia de alteraciones de la glucemia, incluyendo niveles altos y bajos de glucosa en sangre y, dependiendo de la clase de fluoroquinolona, ya están descriptos una serie de efectos secundarios en relación a la salud mental en la sección Advertencias y Precauciones de los prospectos.

#### **Recomendaciones**

Los nuevos cambios en los prospectos agregarán que los bajos niveles de glucosa en la sangre (hipoglucemia) pueden llevar al coma, y también resaltarán los efectos secundarios relacionados a salud mental en todo el grupo de fluoroquinolonas. Los efectos secundarios de salud mental que se agregarán o actualizarán son:

- Alteraciones en la atención
- Desorientación
- Agitación
- Nerviosismo
- Deterioro de la memoria
- Graves alteraciones en las habilidades mentales llamadas delirio

Los **pacientes** deberían informar al médico si están tomando un medicamento para la diabetes cuando el profesional esté considerando la posibilidad de prescribirle un antibiótico, y también si tienen un nivel bajo de glucosa en la sangre o síntomas de hipoglucemia al tomar fluoroquinolona. Para los pacientes con diabetes, el médico puede solicitarle que controle la glucemia con más frecuencia mientras toma una fluoroquinolona. Los signos y síntomas de hipoglucemia incluyen:

- confusión
- taquicardia o pulso muy rápido
- mareos
- piel pálida

- sentirse tembloroso
- sudoración
- hambre inusual
- temblor
- dolor de cabeza
- debilidad
- irritabilidad
- ansiedad inusual

Los **profesionales de la salud** deberían:

- Tener en cuenta el riesgo potencial de hipoglucemia que a veces resulta en coma, y ocurre con mayor frecuencia en los ancianos y en pacientes con diabetes que se administran hipoglucemiantes orales o insulina.
- Alertar a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia y controlar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre, y recomendarles cómo actuar si tienen síntomas de hipoglucemia.
- Informar a los pacientes sobre el riesgo de reacciones adversas psiquiátricas que pueden ocurrir después de sólo una dosis.
- Suspender el tratamiento con fluoroquinolona de inmediato si un paciente informa efectos secundarios en el sistema nervioso central, incluidas reacciones adversas psiquiátricas, o alteraciones de la glucosa en la sangre, y si es posible cambiar a un antibiótico no fluoroquinolónico.
- Suspender el tratamiento con fluoroquinolona de inmediato si un paciente informa efectos secundarios graves que involucren tendones, músculos, articulaciones o nervios, y cambiar a un antibiótico no fluoroquinolónico para completar el curso de tratamiento del paciente.

Los profesionales de la salud no deberían prescribir fluoroquinolonas a pacientes que tienen otras opciones de tratamiento para la sinusitis bacteriana aguda, la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y las infecciones urinarias no complicadas porque los riesgos superan los beneficios en estos pacientes.

**Información extraída de:** FDA. Fluoroquinolone Antibiotics: FDA Requires Labeling Changes Due to Low Blood Sugar Levels and Mental Health Side Effects. 10/07/18. Disponible en: <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm612979.htm>

### **Información acerca del retiro de lotes de valsartán. FDA.**

El 13 de julio, la FDA anunció un retiro de ciertos lotes de especialidades medicinales de valsartán debido a una impureza, una sustancia química conocida como N-nitrosodimetilamina (NDMA). Valsartán es un medicamento comúnmente utilizado para tratar la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca.

Se ha descubierto que NDMA aumenta la incidencia de cáncer en estudios con animales. Estos estudios en animales se realizaron usando cantidades de NDMA mucho más altas que los niveles de impurezas en los lotes de valsartán retirados del mercado. Con base en estos estudios en animales, la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU., considera que la NDMA es un probable carcinógeno humano, una sustancia química que puede aumentar el riesgo de cáncer en humanos. NDMA se encuentra en algunos suministros de agua y en algunos alimentos. El consumo de hasta 96 nanogramos de NDMA/día se considera razonablemente

seguro para la ingestión humana. Se estima que a lo largo de la vida de una persona, consumir esta cantidad de NDMA resultaría en menos de un caso adicional de cáncer por cada 100.000 personas. Para poner esto en contexto, actualmente, una de cada tres personas en los EE. UU. experimentará cáncer en su vida.

Las cantidades de NDMA encontradas en los lotes retirados de valsartán excedieron estos niveles aceptables. La agencia quería contextualizar el riesgo potencial real para los pacientes que usaron versiones de valsartán que pueden haber contenido altos niveles de NDMA. Según los registros del fabricante del valsartán retirado del mercado, algunos niveles de impureza pueden haber estado en los productos que contienen valsartán durante un período de hasta cuatro años. Los científicos de la FDA estiman que si 8.000 personas tomaron la dosis más alta de valsartán (320 mg) de los lotes retirados diariamente durante los cuatro años completos, puede haber un caso adicional de cáncer durante la vida de estas 8.000 personas. Esta evaluación llevó a la decisión de la FDA de retirar estos lotes.

Los pacientes que toman valsartán de un lote retirado deben continuar tomando su medicamento actual hasta que su médico o farmacéutico proporcione un reemplazo o una opción de tratamiento diferente. Es importante saber que no todos los productos de valsartán contienen NDMA, por lo que los farmacéuticos pueden proporcionar un reabastecimiento de valsartán de lotes que no se ven afectados por la retirada, o los médicos pueden recetar un medicamento diferente que trate las mismas indicaciones.

**Información extraída de:** FDA. FDA updates on valsartan recalls. 27/07/2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm613916.htm>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar) en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**

- **BOLETÍN OFICIAL**

### **DROGUERÍAS, LABORATORIOS Y OTROS ESTABLECIMIENTOS**

#### **Edicto**

Dáse de baja la habilitación otorgada a la firma LABORATORIO SCHMITZ C. e I.S.A., con establecimiento sito en la calle Alsina 2645, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, para "FABRICAR Y FRACCIONAR ESPECIALIDADES MEDICINALES".

Cancelase por intermedio de la Dirección de Gestión de información Técnica, el Certificado de Habilitación conferido a la firma LABORATORIO SCHMITZ C. e I.S.A., N° 6.302 con fecha 15 de Enero de 1970, el cual deberá ser presentado en el término de 30 días acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

Cancelase el Certificado correspondiente a la especialidad medicinal: SACAROL, Polvo, Certificado N° 3.164.

***BOLETÍN OFICIAL 33.908. Miércoles 11 de julio de 2018.***

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

#### **Disposición 6596/2018**

Prohíbese la comercialización en todo el territorio nacional de los productos: "Colageno Hidrolizado péptidos 100% puros", marca Neix supplements y "Whey protein concentrate", marca Neix supplements, libre de TACC, Neix Suplementos KM 42.5, RN 3, Buenos Aires Argentina, como asimismo de todos los productos de la citada marca, por las razones expuestas en el considerando.

***BOLETÍN OFICIAL 33.903. Martes 3 de julio de 2018.***



**Disposición 6921/2018**

Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio nacional de todas las especialidades medicinales que contengan CANTAXANTINA como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), en todas sus formas farmacéuticas, concentraciones y presentaciones, por los fundamentos expuestos en el considerando de la presente disposición.

Los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan CANTAXANTINA como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) deberán proceder al retiro del mercado de todas las unidades alcanzadas por la presente medida, en un plazo de 90 días corridos a partir de la entrada en vigencia de la presente disposición, debiendo presentar ante el Instituto Nacional de Medicamentos la documentación respaldatoria correspondiente.

Establécese que las solicitudes de inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de especialidades medicinales que contengan CANTAXANTINA como IFA, que se encuentren en trámite al momento de la entrada en vigencia de la presente disposición, serán denegados sin intimación previa, en virtud de lo dispuesto en el artículo 1º de la presente.

Establécese que en virtud de lo establecido en el artículo 1º, no se reinscribirán los certificados de especialidades medicinales que contengan CANTAXANTINA como IFA.

La presente disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

**BOLETÍN OFICIAL 33.908. Miércoles 11 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma VOLPINO LABORATORIOS S.A.C.I. que por Disposición ANMAT N° DI-2018-5933-APN-ANMAT#MS, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica Dispone:

Cancélanse los Certificados de inscripción en el REM Nros. 36.963, 37.301, 40.038, 40.156, Y 40.254 por incumplimiento del artículo 8º inciso b) y c) de la Ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.908. Miércoles 11 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma SR. JAIME WAINER que por Disposición ANMAT N° DI-2018-4543-APN-ANMAT#MS, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica Dispone:

Cancélanse los Certificados de inscripción en el REM Nros. 7.977, 8.029, 8.030, 8.039, 8.048, 8.043, 8.049, 8.065, 8.078, 8.095, 8.097, 8.118, 13.156, 15.081, 15.082, 15.083, 15.086 y 18.551 por incumplimiento del artículo 8º inciso b) y c) de la Ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.910. Viernes 13 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma LABORATORIO FARMACÉUTICO ARGENTINO S.A. que por Disposición ANMAT N° DI-2018-4544-APN-ANMAT#MS, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica Dispone: ARTÍCULO 1º.- Cancélanse los Certificados de inscripción en el REM Nros. 472, 10.276, 12.336, 13.456, 13.590, 15.104, 16.590, 22.077, 22.630, 24.425, 26.132, 26.644, 26.651, 30.361, 32.445, 33.743, 34.224, 34.311, 34.321 y 34.365 por incumplimiento del artículo 8º inciso b) y c) de la Ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.910. Viernes 13 de julio de 2018.**

**Disposición 7151/2018**

Prohíbese preventivamente la comercialización y uso de todos los lotes en todas las presentaciones del producto rotulado como "TECALMA el dolor – gel anestésico – antiinflamatorio – calorizante x 250 cc, Elab. Leg. 6513 – Res. N° 155/98, Laboratorio Prosan SA, Carlos Gardel 1999 – San Martín, Ind. Arg"; en virtud de los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

"La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS BRITANIA S.A., que por disposición N° 5.005/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "

Cancélese el certificado de inscripción en el REM N° 34.972 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

“La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS VASENOL S.A.I. Y F., que por disposición N° 3.719/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone:

Cancélese el certificado de inscripción en el REM N° 10.219 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

“La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma ARTURO P. NISI, que por disposición N° 5.650/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: “ARTICULO 1°.- Cancélese el certificado de inscripción en el REM N° 21.974 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a las firmas NEW PHARMA S.A., HEXAL ARGENTINA S.A., FAPROMED S.A., GLAXO SMITHKLINE ARGENTINA S.A., HEXAL AG representada por BOXALPHARMA S.A., LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L., DIFFUCAP EURAND S.A.C.I.F.I. representante de LABORATORIOS MADAUS CERAFARM S.A., LABORATORIOS SERCH S.R.L. representante de ROWA WAGNER GmbH & CO KG, MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., LABORATORIOS MADAUS CERAFARM S.A. representada por DIFFUCAP EURAND S.A.C.I.F.I., CASA RUBIO S.A.I.C.yF., PFIZER S.R.L., MEDA PHARMA GmbH & CO KG representada por PHARMADORF S.A., PROCTER & GAMBLE INTERAMERICAS INC. SUCURSAL ARGENTINA, GADOR S.A., LABORATORIO LKM S.A., ROVAFARM ARGENTINA S.A., BROBEL S.R.L., PEREZ HNOS Y CIA S.R.L., CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A., GOBBI NOVAG S.A., IRAOLA Y CIA, RHONE POULENC RORER ARGENTINA S.A., KLONAL S.A., LABORATORIO EDGARDO JORGE GEZZI, LABORATORIO LITEX TECHNOLOGY S.A., PANALAB S.A. ARGENTINA, GRIMBERG DENTALES S.A., HEXA S.A., LABORATORIO INDECO S.A., ASTRA S.A.P.F.yQ., COMBE INTERNATIONAL LTD (E.E.U.U.) representada por LABORATORIO EDGARDO JORGE GEZZI, YAMANOUCHI EUROPE B.V. representada por EUROLAB ESPECIALIDADES MEDICINALES DE EUROFAR S.R.L., FADA PHARMA S.A. y LABORATORIOS PAYLOS S.R.L. que por Disposición ANMAT N° DI-2018-4735-APN-ANMAT#MS, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica Dispone: ARTÍCULO 1°.- Cancélanse los Certificados de inscripción en el REM Nros. 47.566, 47.567, 48.356, 47.993, 48.378, 48.296, 48.970, 49.201, 48.912, 49.000, 46.900, 46.981, 48.417, 48.215, 47.017, 47.144, 47.279, 47.450, 47.514, 48.002, 49.728, 49.666, 47.548, 49.409, 49.988, 49.931, 49.511, 48.604, 48.990, 48.501, 48.606, 48.900, 49.292, 48.449 y 49.834 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la Ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

“La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma INSTITUTO SIEROTERAPICO E VACCINOGENO TOSCANO “SCLAVO” SPA, SIENA ITALIA, representada en la argentina por el Sr. HECTOR A. DE RISO, que por disposición N° 5.579/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: “ARTICULO 1°.- Dáse de baja en el registro de establecimientos a la firma INSTITUTO SIEROTERAPICO E VACCINOGENO TOSCANO “SCLAVO” SPA, SIENA ITALIA, representada en la argentina por el sr. HECTOR A. DE RISO. ARTICULO 2°.- Cancélanse los certificados de inscripción en el REM N° 35.737, 35.738, 35.947, 39.098, 39.429 y 40.117 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

**Edicto**

La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS ASMOPUL S.A., que por disposición N° 5.620/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTICULO 1°.- Cancélese los certificados de inscripción en el REM N° 12.302 y 18.539 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma Sr. ARTURO V. CACCAGLIO, que por Disposición Anmat N° 5.628/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTICULO 1°.- Cancélese el certificado de inscripción en el REM N° 24.294, 24.321, 24.333, 24.334, 27.053, 27.088 Y 27.092 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS BRITANIA S.A., que por disposición N° 4.984/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTICULO 1°.- Cancélese el certificado de inscripción en el REM N° 29.003 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma AHIMSA S.A. que por Disposición N° 8604/17, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTÍCULO 1°.- Cancelase el Certificado de Inscripción en el REM N° 34428, por incumplimiento del Artículo 8° inciso b) y c) de la Ley N° 16463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS AMIDO (FRANCIA) representado en el país por LABORATORIOS M. BRUEL & CIA. S.R.L., que por disposición N° 4.986/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTICULO 1°.- CANCELÁNSE los certificados de inscripción en el REM Nros. 10.851, 10.852, 10.860, 10.861 y 10.865 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma VISIÓN CENTER S.A. que por Disposición ANMAT N° DI-2018-6361-APN-ANMAT#MS, el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica Dispone: ARTÍCULO 1°.- Dáse de baja la habilitación otorgada a la firma VISIÓN CENTER S.A., como IMPORTADORA Y EXPORTADORA DE LÍQUIDOS Y PRODUCTOS DEDICADOS A LA LIMPIEZA, CONSERVACIÓN, ASEPTIZACIÓN Y HUMECTACIÓN DE LENTES DE CONTACTO por Disposición ANMAT N° 1666/95, en los términos de la ley N° 16463 y el Decreto N° 150/92. ARTÍCULO 2°.- CANCELÁNSE el Certificado de Inscripción de Establecimiento otorgado para el legajo N° 8441 por la Disposición ANMAT N° 1666/95. ARTÍCULO 3°.- Dáse de baja a la Farmacéutica Rita C. Sverdlík, Matrícula Nacional N° 5179, al cargo de Directora Técnica de la firma VISIÓN CENTER S.A. ARTÍCULO 4°.- CANCELÁNSE los Certificados correspondientes a las especialidades medicinales (REM) que a continuación se detallan: N° 38619, 38621, 39087, 39088, 39093, 46762 y 47008.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

**Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica notifica a la firma LABORATORIOS HEREDIA DE PRONAT S.A., que por disposición N° 5.622/17 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; Dispone: "ARTICULO 1°.- CANCELÁNSE los Certificados de inscripción en el REM Nros. 15.518, 16.704, 24.853,

24.854, 24.855, 24.862, 30.275, 30.711, 30.749 y 33.315 por incumplimiento del artículo 8° inciso b) y c) de la ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.916. Lunes 23 de julio de 2018.**

## **PRODUCTOS MÉDICOS**

### **Disposición 6508/2018**

Prohíbese el uso, la comercialización y la distribución en todo el territorio nacional, a excepción de la provincia de Buenos Aires, del producto médico rotulado como: PESARIO / SHAPE / 85 mm / SILICONA DE BAYER "ATOXICA" / HIPOALERGENICO Y ANTIMICOTICO / DISTRIBUYE (REABIL) – ORTOPEDIA TECNICA CUBANA / INDUSTRIA ARGENTINA", hasta tanto obtenga las autorizaciones correspondientes, por las razones expuestas en el Considerando de la presente disposición.

Prohíbese el uso, la comercialización y la distribución en todo el territorio nacional del producto médico rotulado como: "RING PESSARY SILICONE / HEUER / STERILIZE BEFORE USE / SIZE N° 55 / LOT 3162 / FABRICACION JAN '07 / PESARIO SILICONA / ATOXICA / HIPOALERGENICO / ANTIMICOTICO", hasta tanto obtenga las autorizaciones correspondientes, por las razones expuestas en el Considerando de la presente disposición.

Instrúyase sumario sanitario a la firma SHAPE SILICONAIR S.R.L. con domicilio en la calle Alfredo Palacios N° 1011 de la localidad de Lanús, provincia de Buenos Aires, por los presuntos incumplimientos al artículo 19° de la Ley N° 16.463, Alcances, Parte 1, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 2319/02, Parte 3, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 2318/02 y al artículo 1 de la Disposición ANMAT N° 3802/04.

**BOLETÍN OFICIAL 33.902. Lunes 2 de julio de 2018.**

### **Disposición 6918/2018**

Prohíbese el uso, distribución y comercialización en todo el territorio nacional de los siguientes productos médicos:

a) "CRYOTECH Kit de Vitrificación/ Contenido: Kit de vitrificación/ Paso 1 ES: Solución de equilibramiento. Paso 2 VS: Solución de Vitrificación/ Transportar a temperatura ambiente. Conservar a 2-8°C/ Protocolo de trabajo en [www.cryotechlab.com/](http://www.cryotechlab.com/) Precaución: Para uso exclusivo en laboratorio. No para diagnóstico / Reg. De Fabricantes 4678/73. Código FC-41", sin datos del titular responsable en la República Argentina;

b) "CRYOTECH Kit de Vitrificación/ Contenido: Kit de vitrificación/ Paso 1 TS: Solución de descongelamiento. Paso 2 DS: Solución de disolución/ Paso 3 LS: Solución de lavado/ Transportar a temperatura ambiente. Conservar a 2-8°C/ Protocolo de trabajo en [www.cryotechlab.com/](http://www.cryotechlab.com/) Precaución: Para uso exclusivo en laboratorio. No para diagnóstico / Reg. De Fabricantes 4678/73. Reg. Decreto Ley 20425/73. Código FC-41", sin datos del titular responsable en la República Argentina, hasta tanto se encuentren inscriptos en el Registro de Productores y Productos de Tecnología Médica de esta Administración; en virtud de los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

**BOLETÍN OFICIAL 33.908. Miércoles 11 de julio de 2018.**

### **Disposición 7153/2018**

Prohíbese el uso, distribución y comercialización en todo el territorio nacional del producto ACCU CHEK PERFORMA POR 50 TIRAS REACTIVAS, LOTE: 476094, VENCIMIENTO 31/10/2018, por las razones expuestas en el Considerando.

Ordénese a la firma ROCHE DIABETES CARE ARGENTINA S.A. con domicilio en la calle Otto Krause N° 4650, Área de Promoción El Triángulo, Doc 25 de la localidad de Tortuguitas, provincia de Buenos Aires, el recupero del mercado del producto ACCU CHEK PERFORMA POR 50 TIRAS REACTIVAS, LOTE: 476094, VENCIMIENTO 31/10/2018, en los términos de la Disposición ANMAT N° 1402/08.

Instrúyase sumario sanitario a la firma LUMARLE S.A. CUIT N° 33-70816414-9, con domicilio en calle La Rioja N° 647 de la localidad de Quilmes, provincia de Buenos Aires, y a quien ejerza su dirección técnica por haber presuntamente infringido el artículo 19° de ley N° 16.463.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

### **Edicto**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica hace saber a la firma MICROMEDICAL S.A., que por Disposición ANMAT N° 13597/16 el Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; Dispone:

Cancelanse los Productos Médicos Monitor de Capnografía, nombre comercial Micromedical, modelo MinorCapno, N° PM -1480-1, PM -1480-2, PM-1480-3, PM-1480-4, propiedad de la firma MICROMEDICAL S.A.

**BOLETÍN OFICIAL 33.913. Miércoles 18 de julio de 2018.**

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

- **OTRAS COMUNICACIONES**

### Información recibida de ANMAT

#### La ANMAT indica abstenerse de adquirir y utilizar materia prima Valsartán de una planta china

La ANMAT indica a los titulares de certificados de medicamentos que se abstengan de adquirir y utilizar el ingrediente activo (IFA) VALSARTAN, elaborado por Zhejiang Juahai Pharmaceutical Co. Ltd, Channan Site, RC-317016, China.

La recomendación se basa en comunicados emitidos por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a raíz de que el elaborador detectara una impureza potencialmente citotóxica (N-nitrosodimetilamina) en el ingrediente farmacéutico activo Valsartán, luego de un cambio en el proceso de fabricación del IFA.

Esta Administración está evaluando las medidas sanitarias pertinentes a tomar, como consecuencia de este episodio.

**Fuente:** ANMAT. Comunicados.12/07/18. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Valsartan\\_China.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Valsartan_China.pdf)

#### Retiro preventivo de algunos lotes de productos que contienen el ingrediente farmacéutico activo "VALSARTÁN". ANMAT

La ANMAT comunica que, luego de haber analizado la evidencia científica disponible bajo los principios de precaución e incertidumbre del ingrediente farmacéutico activo "VALSARTÁN", elaborado por el fabricante Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. Ltd, ChannanSite, RC-317016, China, se ha procedido al **retiro preventivo del mercado** únicamente de los lotes de productos que contienen la materia prima elaborada en dicho establecimiento.

- **LISTADO DE PRODUCTOS.** Ver en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat\\_retiro-preventivo-valsartan-anexo-de-lotes-23-07-2018.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_retiro-preventivo-valsartan-anexo-de-lotes-23-07-2018.pdf)

Es importante destacar que el principio activo "VALSARTÁN", no se encuentra cuestionado como hipertensivo y para la insuficiencia cardíaca, sino que el problema se limita a la materia prima proveniente del mencionado fabricante, luego de que se detectara en el proceso de elaboración una impureza potencialmente citotóxica.

La ANMAT sugiere a los pacientes que se encuentren consumiendo alguna de las marcas y lotes detallados, **NO INTERRUMPIR LOS TRATAMIENTOS** sin consultar a su médico y/o farmacéutico. La suspensión del mismo puede generar consecuencias mayores para su salud y el profesional médico es el indicado para evaluar la alternativa adecuada para cada caso particular y tratamiento.

Ante cualquier duda por favor comunicarse con ANMAT Responde al 0800-333-1234 de lunes a viernes de 8 a 20 hs. y sábados, domingos y feriados de 10 a 18 hs.; o bien por correo electrónico a [responde@anmat.gov.ar](mailto:responde@anmat.gov.ar)



- **AGENDA DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

### **ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR FEFARA**

**Curso. Por videoconferencia en tiempo real**

**"La vacunación como estrategia sanitaria: Rol del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico"**

Santa Fe, 05 y 06 de septiembre

**Curso. Por videoconferencia en tiempo real**

**"Actualización en salud sexual, anticoncepción, embarazo y lactancia para Farmacia Comunitaria"**

Santa Fe, 03 y 04 de octubre

**Cursos a Distancia**

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

### **ACTIVIDADES ORGANIZADAS POR NUESTRO COLEGIO**

**Taller**

**"Interacciones más frecuentes entre Fitoterápicos, ciertos Alimentos y Drogas Convencionales"**

Santa Fe, 31 de agosto

**Conferencia**

**"La terapia individualizada y formulaciones huérfanas en pediatría"**

Santa Fe, 28 de septiembre

**Cursos a Distancia**

**Se puede consultar en:** <http://colfarsfe.org.ar/category/actualizacion-profesional/capacitacion/cursos-a-distancia/>

- **CERTIFICACIÓN Y RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL**

**Llamado 2018**

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](http://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 10 de agosto de 2018.

Para consultas: [dap@colfarsfe.org.ar](mailto: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.*

	<p><b>Consultas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalmente en 9 de julio 2967. Santa Fe</li> <li>• Vía postal: 9 de julio 2967. Santa Fe (CP 3000)</li> <li>• Vía telefónica 0342-4101022/4550189</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 7.30 a 16 horas</li> <li>• Correo electrónico: todos los días se receptionan consultas, las 24 horas</li> </ul>
--	--



### 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](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.*



**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...

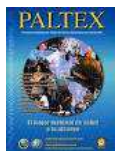
- ✓ Desde cualquier lugar
- ✓ A cualquier hora
- ✓ Más rápido

**Ingresá a: [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar)**

The screenshot displays the homepage of the Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe 1º C. The layout includes a header with navigation menus, a main content area with several featured articles and banners, and a sidebar with utility links. Key sections visible include:

- Actualidad PAMI:** A large central banner for the PAMI (Plan de Atención Primaria) section.
- Calendario de Vacunación 2017:** A section for the 2017 vaccination calendar.
- Encuentro Deportivo:** A section for sports events, including 'Encuentro Deportivo 2016'.
- Farmacovigilancia:** A section for drug safety, featuring a 'Medicamentos y conducción' banner.
- Acceso Gest-Net:** A section for the 'Gest-Net' system.
- Utilidad:** A sidebar with links for 'Hoy de Turno', 'Obras Sociales', 'PAMI Pañales y Vacunas', 'Newsletter', and 'Eventos Farmacéuticos'.

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.



**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.**

**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  
 Prov. de Santa Fe, 1° C. 9 de julio 2967 3000 Santa Fe  
 Consultas: Celia.rudi@colfarsfe.org.ar  
 Visite el Catálogo en: <http://paltex.paho.org/>



**Atención: lunes a viernes de 9.45 a 12.45 horas**