

Vol. V (nº 2) -ABRIL DE 1997-

Editorial

Farmacovigilancia

Tres años del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

ANMAT INFORMA

MINISTRO DE SALUD
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICA Y
REGULACIÓN DE SALUD
DR. GUILLERMO R. BONAMASSA

A N M A T
ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE
MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA

Dirección Nacional ANMAT

Prof. Tit. Emérito
Dr. Pablo M. Bazerque

Subdirector Nacional de la ANMAT

Dr. Andrés Mario Pinard

Consejo Asesor Permanente

Dr. Alberto Álvarez
Dra. Estela R. Giménez
Prof. Tit. Rodolfo Rothlin
Prof. Tit. Dr. Luis María Zieher

**Dto. de Relaciones Institucionales y
Comunicación Social**

Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

División de Publicaciones Técnicas

Dr. Pablo U. Copertari

Supervisión

Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

Queda hecho el depósito que marca
la ley 11.723

©1995 ANMAT
Printed in Argentina

Editorial

El editorial que acompañó a la edición del Boletín dedicado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (1995; 3:18) señalaba una realidad de la que nos sentíamos orgullosos, éramos el primer país sudamericano que se incorporaba al Sistema Internacional de la Organización Mundial de la Salud. Actualmente, por fortuna, nos acompañan por los menos otros dos: Chile y Colombia.

Nuestro Sistema permitía, según se destacaba en ese Editorial, que una autoridad sanitaria pudiera actuar a partir de las notificaciones y de la voluntad puesta al servicio de ella; se iniciaba un camino que podía brindar importantes resultados.

Esta edición vuelve al mismo tema, mostrando esta vez, los resultados de ese esfuerzo continuado, en un sistema afianzado por un incremento progresivo de las notificaciones y de las acciones derivadas de ellas.

La ANMAT entiende que esa continua actividad de colaboración es una voluntad de integración de la comunidad responde del cuidado de la salud puesta al servicio de esos objetivos, y por eso la ANMAT se siente cada vez más comprometida a poner el máximo de eficiencia y calidad técnica que le sea posible.

Dr. Pablo Bazerque
Director Nacional de la ANMAT

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA - ANMAT-

El **Sistema Nacional de Farmacovigilancia** ha cumplido 3 años desde su creación en septiembre de 1993. En el presente Boletín reseñamos las actividades del último año, desarrolladas a partir de la información internacional (OMS, FDA) y de los datos recibidos de los Efectores Periféricos del Sistema y de profesionales de la salud, que voluntariamente envían notificaciones sobre efectos adversos, aportando datos para el mayor conocimiento sobre los medicamentos comercializados en la Argentina. Esta información ha

generado medidas regulatorias, recomendaciones y acciones de fiscalización y control, contribuyendo, de este modo, a un tratamiento farmacológico más seguro para la población.

Fue un año de mucho trabajo, pero también de logros gracias al aporte invaluable de los profesionales y de los usuarios que, con sus consultas e inquietudes, hicieron posible un crecimiento continuo y un aprendizaje mutuo.

DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA

Dra. Mabel Foppiano
Jefe de Departamento

El Depto. de Farmacovigilancia está formado por dos Servicios, el de Seguridad y Eficacia de Medicamentos y el de Información de Medicamentos.

A continuación se describe su organización y actividades.

Primera Parte

SERVICIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE MEDICAMENTOS

Farm. María Beatriz Cardozo
Jefe de Servicio

En los considerandos de la Resolución Ministerial 706 del 21/9/93, por la cual se crea el **Sistema Nacional de Farmacovigilancia**, se señala que «La **Farmacovigilancia** es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales, ya que permite la

detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso extendido de los mismos, así como también facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad». Es por esta razón que el Departamento de Farmacovigilancia, desde el Servicio

de Seguridad y Eficacia de los medicamentos, se abocó a la investigación, análisis y registro de las notificaciones sobre sospecha de falta de eficacia y anomalías en los medicamentos, debido a fallas en el proceso de producción, que pueden afectar la respuesta terapéutica o constituirse en un potencial riesgo para el paciente.

Existen diferentes definiciones de **calidad** aplicadas a un producto farmacéutico; podría considerarse que la **calidad** es la suma de todos los factores que contribuyen directa o indirectamente a la efectividad y seguridad de los medicamentos y a la aceptabilidad del paciente.

Desde que el producto ha sido introducido en el mercado, la calidad especificada previamente por el Laboratorio responsable debe ser reproducida en todos los lotes consecutivos. Debe entenderse como lote a la «cantidad de un medicamento que se produce en un ciclo de fabricación; siendo la característica esencial del mismo su homogeneidad». Por otro lado, los fármacos deben presentar siempre los criterios de calidad establecidos (identidad, valoración y pureza) no sólo inmediatamente después de su manufactura sino durante todo el período de comercialización y el tiempo en que será utilizado por el paciente.

Un medicamento está constituido por principios activos y excipientes que pasan por distintas etapas desde el proceso de elaboración hasta la llegada definitiva al usuario en distintas formas farmacéuticas (comprimidos, inyectables, jarabes, soluciones, etc.), las cuales deben ser controladas por el Área de Control de Calidad del Laboratorio productor.

Los análisis para verificar la calidad de los productos se basan en el estudio de muestras estadísticamente representativas del lote producido, de tal forma que los resultados sobre las mismas pueden extrapolarse a la totalidad de la producción elaborada.

Es necesario destacar que las fallas de calidad de los medicamentos en el mercado pueden deberse a:

- Defectos en el proceso de fabricación (ver Esquema I).
- Alteraciones producidas en el circuito de distribución (transporte, almacenamiento, manipulación). Hay diversos factores externos que pueden actuar negativamente sobre los productos: temperatura, humedad y luz. Estas condiciones pueden afectar a los medicamentos durante el proceso de transporte si no se guarda el estricto cumplimiento de las condiciones requeridas durante el mismo. Un ejemplo de esto sería la ruptura de la cadena de frío que inactiva a las vacunas.

Durante el almacenamiento previo a la distribución y comercialización (Droguerías, Farmacias Hospitalarias y Privadas), se han verificado modificaciones de las características de las especialidades medicinales. Los efectos negativos de la temperatura pueden ser minimizados observando las instrucciones de almacenamiento apropiado, previamente establecidos por el elaborador. Estas surgen de estudios de estabilidad (bajo diferentes condiciones), y son relativas a la vida útil de los productos.

El efecto de la humedad es un problema importante en el caso de las formas farmacéuticas sólidas. En medicamentos susceptibles, es fundamental la observancia de la humedad relativa en la que deben ser almacenados. Por otro lado, cuando el ambiente tiene humedad elevada, pueden producirse modificaciones en el envase primario y secundario que podrían favorecer la alteración del producto (degradación, contaminación).

La influencia de la luz puede producir cambios en los principios activos, tal como oxidación y degradación (algunos, visualizados como cambios en la coloración). Estos pueden ser evitados con el packaging apropiado y agregando instrucciones para «proteger de la luz» a las de almacenamiento y a las de dispensación (cuando el producto debe ser fraccionado y/o retirado del envase hospitalario).



EL PROGRAMA DE DETECCIÓN DE DEFECTOS DE MEDICAMENTOS EN LA ARGENTINA

Distintos países han afrontado, mediante sus Organismos de Control de Medicamentos de los Ministerios de Salud, los diversos problemas sobre fallas de calidad en los productos farmacéuticos en el postmarketing.

En los Estados Unidos, la F.D.A. (Food and Drug Administration), tiene el programa Medwatch de reporte voluntario de problemas con respecto a la calidad, acción o seguridad de los productos farmacéuticos, tales como sospecha de contaminación, estabilidad y alteraciones de los componentes por packaging deficiente o rotulado.

En la Argentina, desde siempre, existió la necesidad de los profesionales y de la población de comunicar a la autoridad sanitaria la sospecha sobre la falta de eficacia y las alteraciones de los medicamentos en el mercado. Desde la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en 1993, se han incrementado paulatinamente la cantidad de notificaciones sobre fallas en la calidad. Las mismas son realizadas por Instituciones Públicas y Privadas, Hospitales de todo el país, Ministerios de Salud Provinciales, profesionales y particulares.

En 1994, se acródo con la Dirección de Control Técnico del hoy Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, que los reportes provenientes de los Hospitales de este ámbito serían canalizados por medio de dicha Dirección a fin de ordenar las notificaciones.

CIRCUITO DE TRABAJO. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Cuando una notificación sobre problemas de fabricación y/o falla de eficacia llega al Servicio de Seguridad y Eficacia de Medicamentos, se solicita al interesado que adjunte muestras del producto involucrado a fin de ser analizado por el equipo de profesionales del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), donde la ANMAT tiene sus laboratorios. Se le pide, además, que se especifique el motivo de la notificación tratando de realizar un diagnóstico diferencial entre los defectos producidos durante la fabricación del producto farmacéutico y la posibilidad de que aparecieran durante el circuito de distribución.

Analizados estos datos, se envían al INAME a fin de que se realicen los ensayos correspondientes. Una vez obtenidos los resultados del mismo, el Departamento de Farmacovigilancia se encarga de comunicarlos al interesado. En el caso de que el medicamento **no cumpla** con los requisitos establecidos, la Dirección de la ANMAT interviene y dispone las medidas regulatorias correspondientes.

En el caso de la recepción de las muestras se solicita al notificador que las envíe en las condiciones de conservación adecuadas (ej., que se transporten refrigeradas si fuera necesario), (Esquema II).

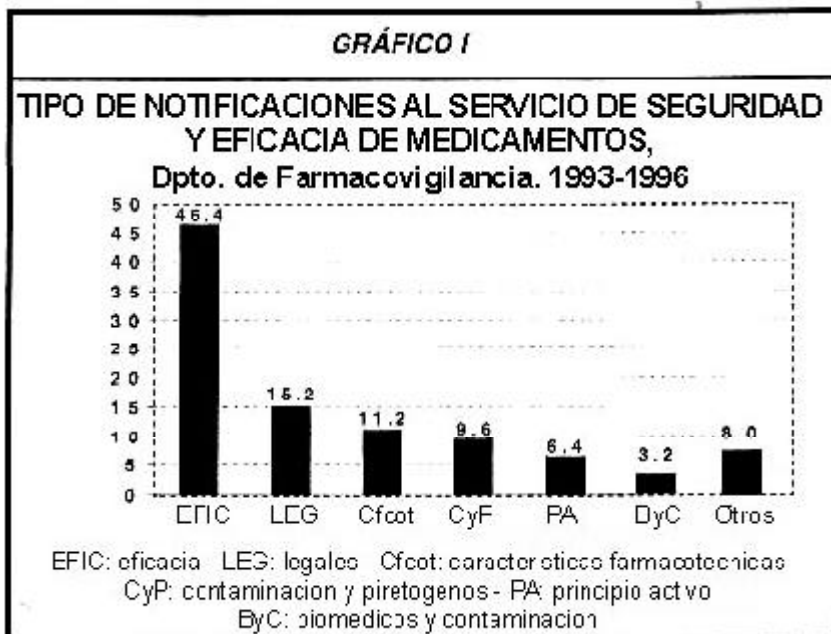
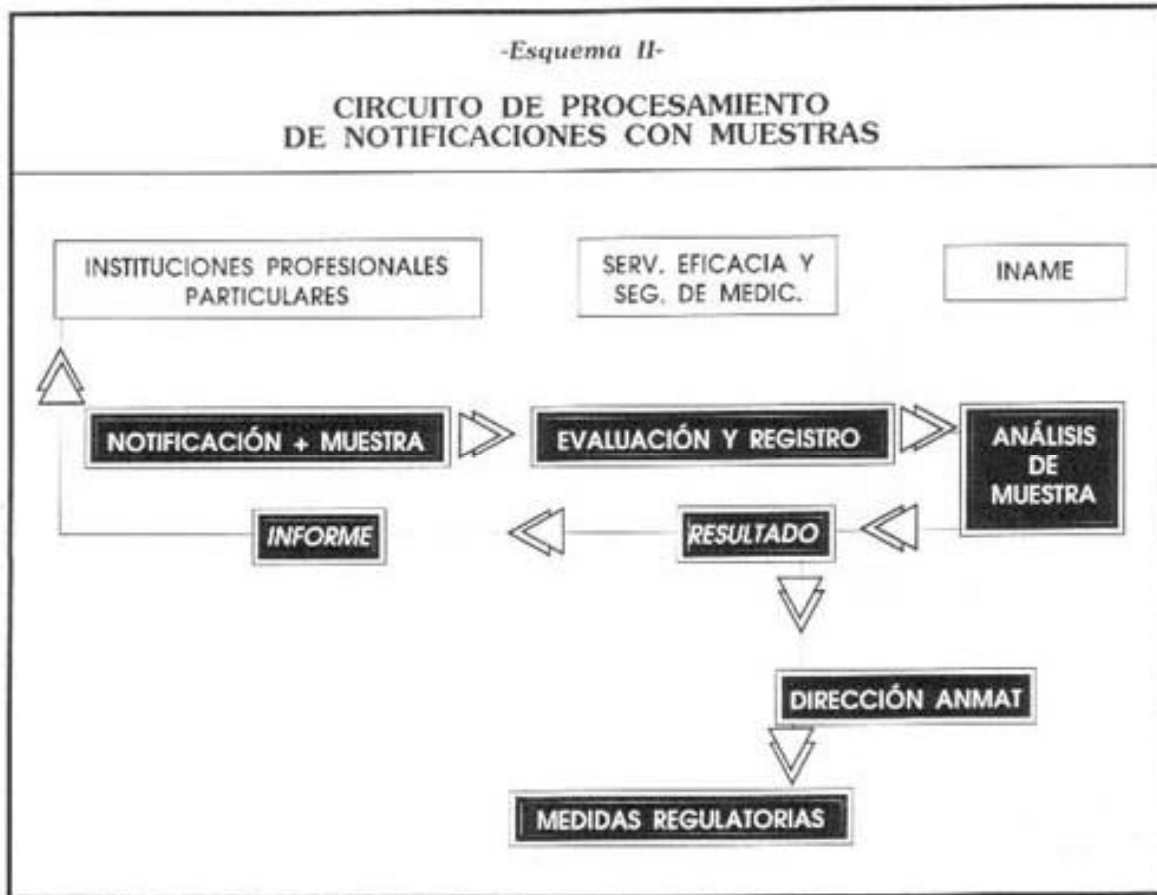
RESULTADOS OBTENIDOS

Según señalara el Dr. Carlos Chiale, actual Director del INAME, la vigilancia sanitaria concerniente al control de los medicamentos se fundamenta en: Registro de Productos, Inspecciones Integrales y/o Especiales a establecimientos y la Farmacovigilancia.

Inicialmente se recibieron, en el período setiembre de 1993 a julio de 1995, 71 notificaciones. Este número fue aumentando paulatinamente hasta tener registradas, para el período setiembre de 1993 a julio de 1996, un total de 125 comunicaciones.

Del total de notificaciones (125), un 46,4% son sobre sospechas de ineficacia; un 15,2% de legales; un 11,2% sobre problemas de tipo farmacotécnico (características organolépticas, envase, disolución y presencia de partículas extrañas); un 6,4% sobre principios activos, un 9,6% sobre sospechas de contaminación y pirogénos; 3,2% de contaminación y alteraciones en material biomédico; y un 8% de otros (ver Gráfico)**.

Se debe aclarar que, debido a las numerosas consultas recibidas con respecto de la legalidad de los productos farmacéuticos, se organizó un servicio especial a la comunidad: ANMAT RESPONDE, del Departamento de Relaciones Institucionales y Comunicación Social, que contesta sobre este tópico en particular.

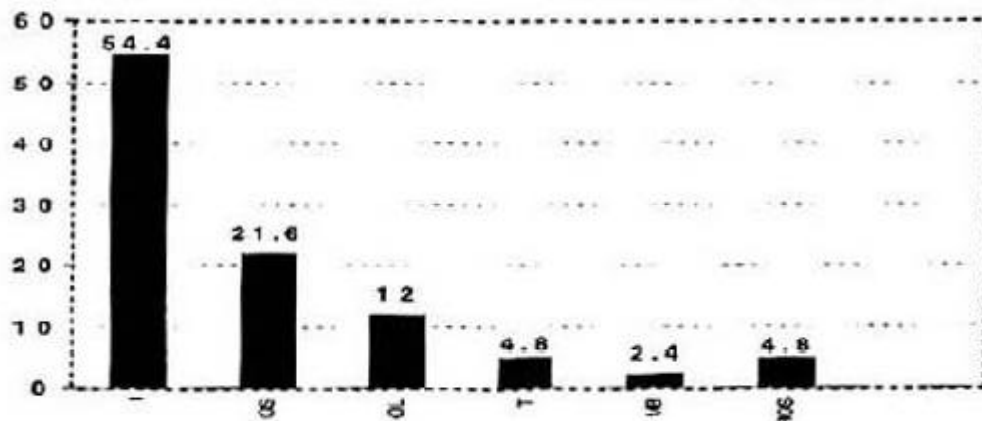


Las formas farmacéuticas involucradas en las 125 notificaciones fueron: 54,4% inyectables; 21,6% orales sólidas; 12% orales líquidas; 4,8% de uso tópico; 2,4% material biomédico; y 4,8% otras formas farmacéuticas (Gráfico II).

Los fármacos con comunicaciones sobre sospechas de falta de eficacia fueron (según clasificación ATC-OMS): 35% de Antibióticos; 19% del Sistema Nervioso Central; 10% de Preparaciones Hormonales Sistémicas no Sexuales; 9% que actúan en Tracto Alimentario y Metabólico; 7% del Sistema Cardiovascular; 5% del Sistema Respiratorio y Dermatológico; y un 10% de otros. Las formas

GRÁFICO II

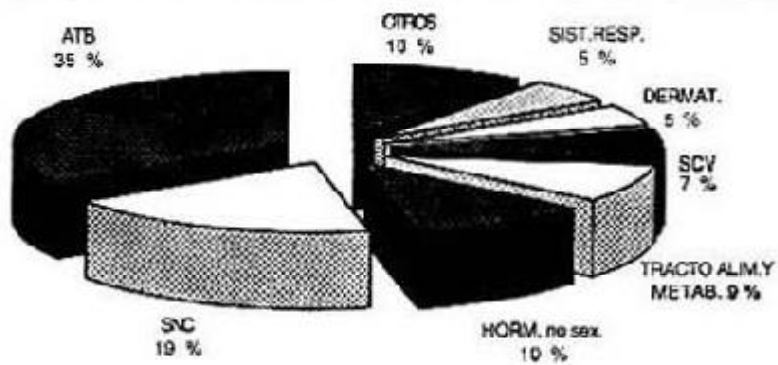
FORMAS FARMACÉUTICAS INVOLUCRADAS EN NOTIFICACIONES AL SERVICIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE MEDICAMENTOS, DEPTO. DE FARMACOVIGILANCIA, 1993 - 1996



I: Inyectables - OS: f.f. orales solidas - LO: f.f. orales liquidas
T: f.f. uso tópicos - O: otros - MB: material biomédico

GRÁFICO III

FÁRMACOS CON SOSPECHA DE FALTA DE EFICACIA RECIBIDOS POR EL SERVICIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE MEDICAMENTOS, DEPTO. DE FARMACOVIGILANCIA, 1993-1996



ATB: antibióticos - SNC: sist. nerv. central
DERMAT: dermatológicos - SCV: sistema cardiovascular
HORM: prep. hormonales sist. no sexuales - SEGUN ATC-OMS

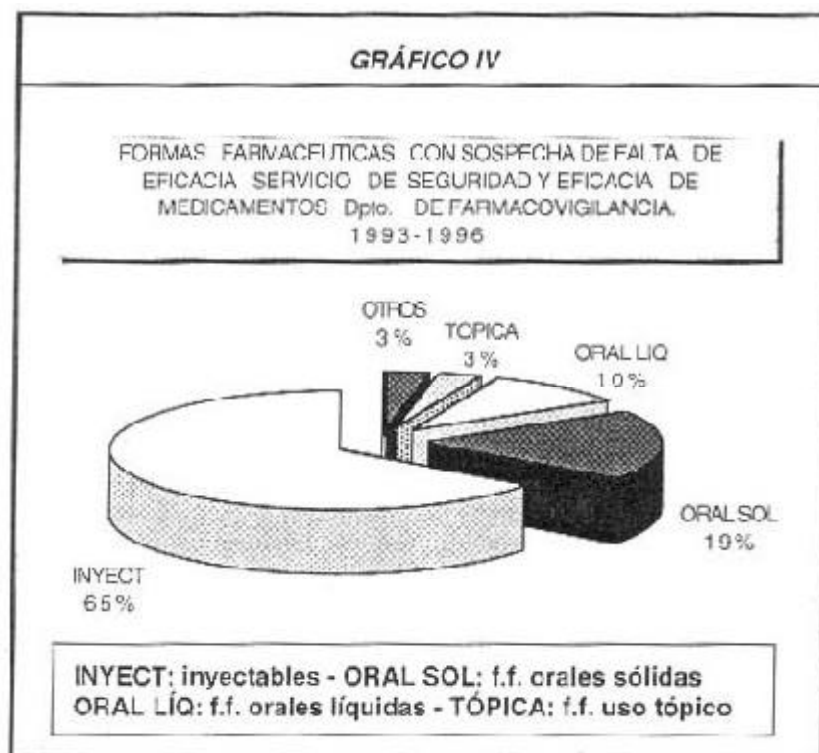
farmacéuticas involucradas son: 65% inyectables; 19% orales sólidas; 10% orales líquidas; 3% tópicas; y 3% otras. (Gráficos III y IV).

Las instituciones que notificaron defectos de calidad fueron: 26% hospitales de todo el país; 22% Dirección de Control Técnico del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires; 22% particulares; 14% Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia; 10% Ministerios de Salud Provinciales, y 6% otros.

Durante 1996 (enero a diciembre), se recibieron 50 notificaciones con muestras, las que fueron enviadas al INAME; de estas, un total de 10 productos **no cumplían** con los requisitos.

En el cuadro I se resumen los problemas encontrados en dichos productos:

***se los agrupó de este modo a fin de facilitar su registro y resultados.*



Cuadro I		
Genérico	Forma Farmacéutica	Problema
Paracetamol/ Carisoprodol	comprimidos	falta de eficacia
Vacuna doble	inyectable	rótulo equívoco
Sulfametoxazol/trimetoprima	suspensión	contaminación con Pseudomona Aeruginosa
Fitomenadiona	inyectable	menor contenido
Clindamicina	inyectable	turbidez por microcristales
Difenhidramina	inyectable	diferencias de volumen
Dobutamina	inyectable	no cumple características generales: coloración
Nistanina	suspensión	falta de eficacia: menor cc.
Clonixinato de Lisina	comprimidos	rótulo equívoco
Dextrosa 5%	sachet	contaminación

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA Y LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Algunos Laboratorios Nacionales e Internacionales (Rontag - Ciba - Syntex - Roche, etc.) hacen llegar notificaciones de reacciones adversas de los medicamentos que producen; estos laboratorios envían al Sistema las reacciones acaecidas en el mundo de sus productos. En el Departamento de Farmacovigilancia se clasifican, separando las que pertenecen a la Argentina, y a éstas se las incorpora a la base de datos.

El 11 de julio de 1996 se realizó, en el salón de actos del INAME, la Primera Reunión de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica con la presencia de las autoridades de la ANMAT y representantes de 22 laboratorios de especialidades medicinales.

De dicha reunión surgió la necesidad de elaborar una metodología de trabajo. Con la participación de los presentes se discutieron pautas para la participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Posteriormente, la Dra. Viviana Bologna y la Dra. Beatriz Cardoso redactaron: «**Las bases para el Establecimiento de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica**», para ser evaluadas en una próxima reunión con los Laboratorios Farmacéuticos.

REACCIONES ADVERSAS EN LOS ENSAYOS CLINICOS

Según la Disposición N° 4854/96 de Normas para Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica, en su CAPÍTULO XI «De la Información Clínica», punto 3.9.; «Eventos y Efectos Adversos», item

5, se especifica que:

«... los eventos y/o efectos adversos se comunicarán al Sistema Nacional de Farmacovigilancia...»

Así, queda especificado el envío de esta información al Depto. de Farmacovigilancia para que sea analizada y registrada en sus archivos. Durante 1996 se recibieron treinta notificaciones de efectos adversos producidos durante los Estudios de Farmacovigilancia Clínica aprobados por la ANMAT para su realización en instituciones del país. Cabe señalar que los investigadores también envían reacciones adversas producidas en estudios similares que se desarrollan simultáneamente en el exterior.

INCORPORACIÓN DE NUEVOS EFECTORES PERIFÉRICOS

A continuación se detalla la nómina de los Efectores Periféricos incorporados en 1996:

- Dr. Enrique Deschuter - Depto. de Medicamentos e Insumos, Ministerio de Salud de la Provincia de Misiones-
- Dr. Croce, -Servicio de Toxicología, Htal. Pedro de Elizalde-
- Dr. A. Tonieto y Dr. D. Sevilla -Htal. General Manuel Belgrano, Villa Zagala, Prov. de Buenos Aires-

Actualmente se encuentra en gestión la incorporación de: la Asociación de Alergia e Inmunología, la Asociación de Anestología y del Htal. de Gastroenterología B. Udaondo.

PROMOCIÓN Y DIFUSIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

1. Seminarios

En 1996 se realizaron 18 seminarios de Promoción y difusión del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, con la participación de 700 profesionales de distintas áreas del quehacer de la salud.

2. Mesas redondas

El Departamento de Farmacovigilancia participó en mesas de discusión y trabajo en los siguientes eventos científicos:

Coordinación de mesa redonda en el XIII Congreso de la Organización de Dermatología realizado del 14 al 17 de agosto en Rosario, Santa Fe.

Tema: Farmacovigilancia y Farmacodermias, a fin de propagar la difusión de la Farmacovigilancia entre los dermatólogos de varias provincias que asistieron al evento.

Coordinación de mesa redonda sobre Farmacovigilancia en el VII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericano.

3. Presentación de posters en Congresos

Participación en el stand institucional del VII Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial (junio de 1996).

Presentación de pósters en el VI Congreso Internacional de Farmacología y Terapéutica (agosto de 1996).

Presentación de pósters en el VII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericano (octubre de 1996).

4. Publicaciones

Trabajos Publicados

Resumen de la 1ra. Reunión de Efectores Periféricos del

Servicio Nacional de Farmacovigilancia realizada en Noviembre de 1995 - Boletín ANMAT, Vol. IV (n° 2), Junio de 1996.

Trabajo «Jarabe de Ipecacuana: su uso como emético» - Boletín ANMAT, Vol. IV (n° 1), Abril de 1996.

Resumen de la 1ra. Reunión de Efectores Periféricos del Servicio Nacional de Farmacovigilancia realizada en Noviembre de 1995 -Continuación, Boletín ANMAT, Vol. IV (n° 4), Octubre de 1996.

Boletín de Farmacoterapéutica y Toxicología de la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, «Jarabe de Ipeca: su uso en Toxicología» - Abril de 1996.

Efectos adversos graves por inyección intramuscular de Penicilina Benzatínica en colaboración con el Efeotor Periférico U.N.N.E. - Revista del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Vol. XXXVIII, N° 170. Trabajos en Prensa

Farmacodermias dentro del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a publicarse en la Revista de Actualización Terapéutica Dermatológica;

aceptado por el Comité de Redacción.

Trabajo de divulgación sobre uso y prevención de la pediculosis a publicarse en el Boletín de la ANMAT.

5. Medios masivos de comunicación

Los profesionales del Departamento de Farmacovigilancia colaboraron en el espacio radial que tiene la ANMAT en Radio Cultura; los temas tratados fueron: Farmacovigilancia y Automedicación, a cargo de la Dra. Mabel Foppiano; Drogas y embarazo, realizada por la Dra. González Negri y Picolinato de Cromo, entrevista a la Dra. Foppiano.

INVESTIGACION Y CASUISTICA

Dada la precaución de la Asociación de Anestesiología de Buenos Aires y de la Confederación de Anestésistas de la República Argentina sobre la presunta falta de eficacia de algunos productos anestésicos del mercado, se coordinaron reuniones luego de las

cuales surge la necesidad de investigar a fondo el problema. Se realizaron:

Análisis de los productos con presunta falla de eficacia en el INAME.

Elaboración de una encuesta para conocer opinión de los especialistas sobre la efectividad de los productos del mercado.

Se realizaron entrevistas a jefes de Servicios de Anestesiología de: Htal. de Clínicas, Htal. Garrahan; Htal. Británico; Htal. B Udaondo; Htal. Fernández, etcétera. Estas entrevistas fueron realizadas con colaboración del Departamento de Evaluación de la ANMAT.

Recepción, análisis, y procesamiento de las 130 encuestas recibidas. Elaboración de una base de datos con el material de las encuestas. La coordinación de la investigación fue realizada por las Dras. Mabel Foppiano y Beatriz Cardoso.

Actualmente se encuentra en proceso de evaluación y análisis una encuesta a profesionales de la salud sobre el conocimiento de la Farmacovigilancia a cargo de la Dra. Viviana Bologna.

ACCIONES GENERADAS A PARTIR DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA

1.- Anteproyecto de Disposición.

Anteproyecto de Disposición para el retiro de la vigilancia intensiva del producto ETHYOL.

Anteproyecto de Disposición para limitar la propaganda y la entrega de

muestras gratis de la forma farmacéutica: autoinyector de SUMATRIPTAN.

Anteproyecto de Disposición sobre limitación de venta en farmacias y limitación de acción terapéutica de TALIDOMIDA.

2. - Bases para la implementación

de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica.

3. - Boletín OMS para el establecimiento de la Farmacovigilancia

4. - Alertas sobre drogas.

a) Gestodene: se recibió de OMS el alerta sobre estos anticonceptivos de 3ra. generación que en Gran Bretaña han provocado una incidencia alta de enfermedad tromboembólica.

Se enviaron notas al Colegio de Farmacéuticos de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires, y Confederación Farmacéutica para que se vigile el cumplimiento estricto de esta condición a fin de limitar la automedicación.

b) Picolinato de Cromo: se participó en una reunión multidepartamental y se elaboró una recomendación de no exceder las dosis de 200 microgramos por día mencionadas en el rótulo ni el tiempo de administración del picolinato de cromo. Esta recomendación fue publicada en medios gráficos (diarios) del 28 de diciembre de 1996.

c) Acido Retinoico: se tipificó el prospecto para los productos que contengan ácido retinoico para uso en dermatología y cosmética.

d) Oxibutinina: se envió a la Comisión de Prospectos la sugerencia de incluir en los prospectos de medicamentos que contengan oxibutinina los efectos adversos que fueron detectados en nuestro país por la Cátedra de Farmacología de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Efecto Periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

e) Tramadol: se sugirió la condición de venta bajo receta archivada para todos los productos que

contengan Tramadol.

f) Misoprostol: se enviaron notas a los Colegios Farmacéuticos de Capital Federal, de la Prov. de Buenos Aires, de la Confederación Farmacéutica de la República Argentina y la Dirección de Contralor de Ejercicio Profesional para el estricto cumplimiento de venta bajo receta archivada de los productos que contengan misoprostol.

5. - Disposiciones generadas a partir de Informes de Farmacovigilancia

* Cambio de condición de venta de BUPRENORFINA. Resolución N° 130/96 del 9/8/96.

* Limitación de indicaciones y venta exclusiva de TALIDOMIDA a Instituciones. Disposición N° 2130 del 14/5/96.

* Normativa del prospecto de ACIDO RETINOICO. Disposición N° 3288/96.

* Inclusión de efectos adversos de OXIBUTININA observados por el Efecto Periférico de la UNNE del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Disposición N° 3918/96.

* Restricción de uso en menores de 2 años de pediculosis a base de PIRETRINAS. Disposición N° 4856/96.

* Incorporación de CLOZAPINA a Farmacovigilancia Intensiva. Disposición N° 2534/96.

* Limitación de venta exclusiva de SUCCINILCOLINA a Instituciones. Disposición N° 1182/96.

* Cambio de condición de venta del TRAMADOL.

ANMAT INFORMA

Medicamentos Falsificados

Recientemente la comunidad argentina se ha visto inquietada por el hallazgo de medicamentos falsificados en el mercado. Este, crimen de la peor calaña, es un problema recurrente de todas partes del mundo, a tal punto que la Organización Mundial de la Salud tiene un capítulo especial para su tratamiento. Por el momento no existen estadísticas confiables que

expresen la magnitud del problema en nuestro país. Como referencia, digamos que es el tercer episodio que llega a la ANMAT desde 1993.

Hemos considerado de interés exponer una síntesis de los recientes sucesos y sus consecuencias.

El 12 de mayo a las 11 horas, representantes del Laboratorio Roche se contactaron

con las autoridades pertinentes de la ANMAT, en el Instituto Nacional de Medicamentos, denunciando que habían detectado lo que parecerían ser unidades falsificadas de uno de los productos de su línea, el Madopar 250 mg., en presentaciones de 30 y 50 comprimidos correspondientes a los lotes 36954 P y 36955 P.

El INAME efectuó de inmediato los exámenes pertinentes de laboratorio, corroborando la presunción de falsificación y con celeridad se procedió a comunicar las novedades a las autoridades del Ministerio de Salud y Acción Social y a efectuar una denuncia en el Juzgado Nacional de Primera Instancia en lo Criminal y Correccional N° 6, a cargo del Juez Rodolfo A. Canicoba Corral. Con suma rapidez se programó un operativo conjunto para realizar allanamientos en diversos puntos de la cadena de comercialización de medicamentos. Se realizaron en farmacias y droguerías de la Capital Federal, Provincia de Buenos Aires, Provincia de Entre Ríos y Provincia de Santa Fe, entre los días 12 y 13 de mayo.

Como resultado de los mismos, fueron secuestradas muestras del producto cuestionado y se retiraron otras para su examen. Durante los

allanamientos, se secuestró documentación probatoria de las operaciones de comercialización. Esta documentación orientó la pesquisa hacia una tal Farmacia Sindical de Obras Sanitarias de la Nación, sita en la ciudad de Rosario (Santa Fe). Pudo comprobarse que esa razón social dejó de operar el 7 de enero del corriente año. Las operaciones vinculadas a los productos falsificados figuran como efectuadas en el mes de abril próximo pasado, lo que hace presumir la utilización fraudulenta de talonarios comerciales.

Dado que se trata de un delito, la facultad de su seguimiento reside en el Poder Judicial, al cual la ANMAT le presta su apoyo tecnológico para la determinación de la calidad de los medicamentos sospechados, y para todo otro requerimiento técnico.

En total se detectó la presencia de ocho productos adulterados, cuyos detalles figuran en la Tabla 1. Las adulteraciones consistían en la ausencia o insuficiencia de concentración de los principios activos. En ningún caso se detectaron componentes tóxicos.

Por Disposiciones emitidas por la Dirección Nacional de la ANMAT, y contando con la colaboración del sector industrial, se procedió de

Tabla 1: Especialidades Farmacéuticas, forma de presentación, principio activo, números de lote falsificados y laboratorio productor

Especialidad Farmacéutica	Forma de presentación y concentración	Principio Activo	Lote adulterado	Laboratorio Productor Autorizado
IM 75	crema, 2 gramos	indometacina	678046	Química Montpellier S.A.
Voltarem	comprimidos, 75 mg	diclofenac	512	Ciba Geigy S.A.
Sinemet	comprimidos, 250 mg	levodopa	A3986A	Laboratorio Instituto Sidus S.A.
Coplexina	comprimidos, 4,5 mg	mesilato de dihidroergotoxina	X1310E	Laboratorio Sanofi Winthrop S.A.
Tegretol	comprimidos, 200 mg x 30 y 60	carbamazepina	558	Ciba Geigy S.A.
Hydergina 4,5	comprimidos, 4,5 mg x 20 y 30	mesilato de dihidroergotoxina	42071 48081	Sandoz
Madopar	comprimidos, 250 mg x 30 y 50	levodopa benserazida	36954P 36955P	Productos Roche S.A.Q. e I.
Micistatín	jarabe, 100000 U/ml	nistatina	7A0002	Brystol Myers Squibb

inmediato a retirar del mercado todos los productos de los citados lotes y a reemplazarlos por originales, por lo que el episodio mencionado fue totalmente yugulado. Podrían quedar algunas unidades falsificadas en manos particulares, por lo que se solicita la colaboración de los profesionales de la salud para aconsejar su canje, que se puede realizar en la misma farmacia donde fue adquirido el producto.

El sector profesional farmacéutico, representado por sus autoridades colegiadas, colaboró difundiendo información e instruyendo a sus entidades afiliadas para facilitar el control de la situación.

Ante la experiencia vivida surgen algunas preguntas inevitables: ¿la ANMAT tiene la responsabilidad de controlar las droguerías y farmacias?, y ¿cuál es el papel de la ANMAT?

La legislación vigente que regula la actividad de la ANMAT, le asigna la facultad de efectuar controles en todo el ámbito de la República ante una situación de emergencia sanitaria. Ese fue el instrumento legal esgrimido para efectuar los operativos relatados en párrafos anteriores, pero no la habilita a efectuarlas en situaciones de rutina.

El papel de la ANMAT en el tema medicamentos se concentra en la regulación y control de la elaboración de las especialidades farmacéuticas

autorizados y controlados. En razón de ello, efectúa aproximadamente 1300 inspecciones anuales. Es necesario destacar que en el episodio relatado no se hallan cuestionadas las plantas elaboradoras legales, sino que éstas resultan claramente perjudicadas.

Sin embargo, la ANMAT no se ha circunscripto al cumplimiento de sus tareas técnicas, sino que también, ha surgido modificaciones a la legislación vigente, a fin de posibilitar un mayor control sobre la cadena de comercialización de los medicamentos, lo que dificultaría la concreción de diversas maniobras delictivas.

La pregunta fundamental es ¿cómo lograr que estos episodios no se repitan? Evitar la reiteración de un delito es, probablemente, utópico. La ANMAT entiende que es posible circunscribir la comercialización de estos productos, con lo cual se restringiría el atractivo económico de la actividad delictiva, desalentando su ejecución. La interacción de los profesionales de la salud con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia es la estrategia idónea para lograrlo. La notificación ante la llamativa falta de eficacia de un producto o de la aparición de efectos adversos inesperados, pueden convertirse en la punta del ovillo de una maniobra delictiva.

NOTICIAS DE LOS EFECTORES PERIFERICOS

IOSPER: Jornada sobre Farmacovigilancia

La Comisión de Medicamentos del IOSPER (Instituto de Obras Social de la Prov. de Entre Ríos), Efector Periférico de la ANMAT, y como estrategia de promoción y difusión, organizó el día 01/11/96 una Jornada sobre Farmacovigilancia dirigida a los profesionales Farmacéuticos de dicha provincia y de la provincia de Santa Fe.

El evento estuvo a cargo de la Comisión integrada por las Dras. Nora Stagnaro, Alejandra Knopp y María I. de Esnaola, las que disertaron sobre el tema. Cabe destacar que también se contó con la

presencia de los Dres. Elvio Costa y Carlos Pastor, autoridades del Ministerio de Salud y Medio Ambiente de la Prov. de Santa Fe, responsables del Programa Provincial de Farmacovigilancia, quienes también expusieron su experiencia en el tema.

Algunos puntos que se trataron fueron: detección de reacciones adversas y efectos terapéuticos no previstos en las etapas anteriores a la comercialización de medicamentos; objetivos, detección, evaluación, control de los mismos y función del Farmacéutico en la Farmacovigilancia.