

BOLETÍN Nº 2 DE 2004 -ABRIL DE 2004-

La vigilancia, una herramienta indispensable de contralor

Informe anual de gestión del Departamento de Farmacovigilancia
Período enero-diciembre de 2003

Farmacovigilancia en la Provincia del Chaco

Material hoja ESAVI

Ficha ESAVI

Requisitos para enviar una muestra de sospecha de falla de calidad al Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Resolución conjunta 40/2004-SPPRRS y 298/2004-SAGPA

Diuréticos tiazídicos
Hidroclorotiazida

MINISTRO DE SALUD
Dr. GINÉS GONZÁLEZ GARCÍA

SECRETARÍA DE POLÍTICAS,
REGULACIÓN y RELACIONES
SANITARIAS
Dra. Graciela Zulema Rosso

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

Dirección Nacional

Interventor
Dr. Manuel R. Limeres

Subinterventor
Dr. Héctor De Leone

**Dirección de Planificación y
Relaciones Institucionales**
Dra. Hela G. Beltramini

**Dto. de Relaciones Institucionales y
Comunicación Social**
Lic. María Isabel Zuleta

Servicio de Comunicación Social
Dr. Pablo U. Copertari

Diagramación y textos
Lic. Martín De Biase
Juan José Fontana
Iván Marcos
Santiago Terrizzano

Diseño de portada
J. J. F.

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723
Copyright 1995 ANMAT
Printed in Argentina

ANMAT RESPONDE



CONSULTAS ACERCA
DE LA LEGALIDAD DE
MEDICAMENTOS



**ANMAT
RESPONDE**

RESPUESTA
AL USUARIO
ADQUIRENTE

ANMAT

AV.DE MAYO 869, CAP. FED.

CONSULTAS O DENUNCIAS SOBRE ALIMENTOS,
SUPLEMENTOS DIETARIOS O ALIMENTOS ESPECIALES:

Vigilancia Alimentaria:

Tel. 4340-0800 ó 4340-0900 interno 3526 ó 3537

e-mail: tvelich@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FALTA DE EFICACIA, FALLAS DE CALIDAD
Y EFECTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS:

Farmacovigilancia

Tel. idem internos 1164/66

e-mail: snfvg@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FARMACIAS Y DROGUERÍAS:

Dirección de Fiscalización Sanitaria

Tel. 4379-9000



0800-333-1234



4342-4578



E-MAIL

responde@anmat.gov.ar

LA VIGILANCIA, UNA HERRAMIENTA INDISPENSABLE DE CONTRALOR

Entre las muy diversas funciones que cumple la ANMAT, una de las que ha cobrado mayor importancia en los últimos años es la de vigilancia. Ello ocurre porque, en un mercado con una amplísima diversidad de productos, la constante información sobre los efectos de todos éstos favorece que sean sometidos a un contralor que redunde en una protección más eficaz para los consumidores.

La vigilancia se define como “el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización de los productos, detectar reacciones adversas y efectos indeseables imprevistos”.

Es decir que, si bien antes de autorizarse el expendio de un producto, se evalúa estrictamente su eficacia y la relación entre sus beneficios y sus posibles riesgos, puede ocurrir que, al comenzar a consumirse aquél en forma masiva, se conozcan nuevos datos que obliguen a revisar alguna de las condiciones en las que fue aprobado, o incluso a que se revea esa aprobación. La información puede ser aportada por los profesionales de la salud o por los mismos consumidores, a través de los reportes correspondientes.

En el ámbito de la ANMAT existen tres sistemas de vigilancia, que se diferencian sobre todo en el objeto sobre el cual recae su accionar: farmacovigilancia (especialidades medicinales), tecnovigilancia (productos médicos) y vigilancia alimentaria (alimentos, suplementos dietarios, materiales en contacto con alimentos o productos de uso doméstico).

Resulta fundamental, entonces, conocer en qué consiste y cómo funciona cada uno de dichos sistemas. De ese modo, los interesados podrán efectuar sin demoras las notificaciones que consideren pertinentes, y las autoridades sanitarias estarán en condiciones de evaluarlas y resolverlas en el menor tiempo posible.

1- Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Se define a la farmacovigilancia como “el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos no previstos en las etapas previas de control y evaluación”.

El concepto de farmacovigilancia es relativamente nuevo. A principios de la década del '60, en Alemania, se registraron varios casos de recién nacidos con malformaciones en los miembros (focomielia). Al investigarse la causa de este problema, se descubrió que las madres de los niños afectados habían consumido talidomida durante el primer trimestre del embarazo. Dicho fármaco se empleaba para controlar los vómitos, tan frecuentes en las embarazadas, y había sido aprobado y comercializado de acuerdo con los controles de la época.

A partir de ese momento, los gobiernos de los distintos países iniciaron un control más estricto para la aprobación, comercialización, prescripción y suministro de los medicamentos, mientras que aquellos que ya tenían algún sistema de fiscalización y control lo ampliaron.

Desde entonces, en la Argentina hubo varios intentos para organizar un sistema de este tipo con alcance nacional. Ello se hizo efectivo con la resolución que, en septiembre de 1993, creó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Resolución del ex M.S y A.S. nº 706/93). Esta norma señala que la farmacovigilancia también “facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad”, y que “permite la implementación de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control”.

El sistema posee una estructura conformada por un efector central, constituido en el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT, y efectores periféricos en establecimientos hospitalarios (públicos y privados), organismos gubernamentales de salud y cátedras universitarias de todo el país. Asimismo, algunas notificaciones provienen de personas individuales y del área de farmacovigilancia de los establecimientos elaboradores.

Los efectores periféricos notifican al efector central, quien se encarga de evaluar y jerarquizar los reportes recibidos, para finalmente formular recomendaciones a los diversos sectores involucrados en los sistemas de salud.

Modo de notificar y procedimiento que sigue la ANMAT

Las notificaciones, ya sea por efectos adversos o fallas de calidad, son voluntarias espontáneas y confidenciales, y se efectúan en una ficha de color amarillo (ver Anexo I).

Estos reportes pueden ser comunicados directamente al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT por los siguientes medios:

- Por correo postal, a la siguiente dirección: Av. de Mayo 869, piso 11º (C.P. 1084), Buenos Aires.
- Por correo electrónico, a la siguiente dirección: snfvg@anmat.gov.ar
- Por fax, al número 4340-0866.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia contempla además un tipo de notificación obligatoria. Ésta se aplica a los medicamentos en *vigilancia intensiva*, categoría en la que se incluyen especialidades medicinales útiles para el tratamiento de ciertas enfermedades pero que, por sus características, pueden producir efectos indeseables graves (ej.: clozapina)

Luego de recibir cualquier notificación, el

Departamento de Farmacovigilancia actúa de la siguiente manera:

- Analiza la información, mediante métodos farmacoepidemiológicos.
- Envía los resultados a las autoridades de la ANMAT, y a los efectores periféricos.
- Genera los datos para la edición del Boletín de Farmacovigilancia, que es distribuido a los efectores periféricos y a los profesionales de la salud, garantizando la confidencialidad de los datos de la persona involucrada y del notificador.
- Regularmente, envía los reportes de reacciones adversas de medicamentos, generadas en la Argentina, al Centro Colaborador de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), situado en Upsala (Suecia). Al respecto, es importante destacar que la ANMAT es uno de los pocos organismos latinoamericanos que, debido a la calidad de la tarea que realiza, fue aceptado para interactuar con ese centro.

En base a toda esta información, el Departamento de Farmacovigilancia propone medidas reguladoras y de fiscalización adecuadas a los problemas detectados. Ello implica que, si se constata la existencia de efectos adversos asociados a la administración del medicamento, o si éste presenta fallas de calidad, puede llegar a determinarse su retiro del mercado, modificarse su condición de venta, imponerse a la firma productora la obligación de efectuar un cambio en el prospecto, o simplemente advertirse la situación detectada a los profesionales.

2- Sistema Nacional de Tecnovigilancia

La tecnovigilancia es el conjunto de métodos y observaciones, que permiten investigar eventos e incidentes adversos previos o posteriores a la utilización de un producto médico, los cuales puedan causar daño al paciente, al operador o al medio ambiente que lo circunda. Los productos controlados son muy diversos, y entre ellos se

incluyen jeringas, catéteres, instrumental de cirugía, equipos de anestesia, stents, dispositivos intrauterinos, implantes traumatológicos, aparatos de rayos X, defibriladores, prótesis y dispositivos utilizados en laboratorios hospitalarios, entre otros.

De la definición mencionada se desprende que uno de los objetivos principales del Sistema Nacional de Tecnovigilancia es evaluar los eventos en forma rápida, para reconocer los posibles riesgos para la salud pública, y tomar las acciones reguladoras necesarias a la luz de los resultados de la investigación

En este sentido, es importante señalar que los eventos mencionados pueden ser clasificados en *incidentes* (aquellos que sobrevienen en el curso de la atención, interrumpiendo el uso de tecnología) o *efectos adversos* (cualquier evento no deseado, observado en el individuo, que puede asociarse al uso de una o más tecnologías en salud).

Por otra parte, la OMS también clasifica a los eventos en *leves* (cuando presenten signos y síntomas que no modifican la calidad de vida), *moderados* (cuando generen una interferencia en las actividades habituales) y *graves* (cuando provoquen la internación o prolongación de la internación del usuario, anomalías congénitas, muerte o daño irreversible y permanente).

Generalmente, los eventos leves pueden convertirse en una señal de advertencia. Por eso, su oportuna notificación y corrección previene la ocurrencia de daños más importantes, evitando serios perjuicios a la salud y permitiendo el ahorro de importantes recursos económicos.

Notificación y conclusión del procedimiento

Al detectar el mal funcionamiento de un equipo, o constatar que se han ocasionado daños que puedan haber sido causados por ese dispositivo, ya sea en forma directa o indirecta, debe efectuarse la notificación correspondiente al Sistema Nacional de Tecnovigilancia de la ANMAT (que funciona en la Dirección de Tecnología Médica de esta Administración Nacional), para que tome las medidas necesarias. El reporte se comunicará completando el formulario correspondiente (ver

Anexo II), el cual puede ser enviado por los siguientes medios:

- Por correo postal, a la siguiente dirección:
Av. de Mayo 869, piso 5º (C.P. 1084), Buenos Aires.
- Por correo electrónico, a la siguiente dirección: tecmed@anmat.gov.ar
- Por fax, al número 4340-0800 int.1510

Una vez recibido el reporte, la ANMAT se dedicará al estudio del caso en particular, pudiendo requerir mayor información (toma de muestras, peritajes, etc.). Se evaluará si efectivamente el daño o la falla se ha producido como consecuencia de un defecto del producto, para lo cual se tendrá en cuenta:

- La relación temporal entre el producto y el incidente adverso.
- El conocimiento de que el producto puede causar un daño o riesgo de daño.
- La exclusión de otras causas que puedan haber provocado el incidente adverso.
- Los antecedentes del evento adverso y lo que indica la bibliografía al respecto.

En caso de que, luego de realizado el análisis correspondiente, se concluya que la relación de causalidad efectivamente existe, se inicia el sumario correspondiente. Simultáneamente, se analiza si la falla se debe a procesos de producción, distribución, instalación, uso y/o mantenimiento del producto o equipo.

Por otra parte, de verificarse este supuesto también se solicita a la empresa productora y/o distribuidora del producto o lote notificado que indique, a través de sus libros de control, las características de distribución. Además, se ingresa el caso en la base de datos del Sistema Nacional de Tecnovigilancia, en el que hasta el momento han sido reportados diversos incidentes (marcapasos

vencidos, gasas contaminadas, migración de catéteres, falla de preservativos, corrosión de implantes, falla de esterilidad en gasas, catéteres y jeringas, etc.).

Finalmente, es importante destacar que el Sistema desarrolla un proceso constante de educación y feed-back, que se realiza comunicando los reportes a los profesionales de la salud mediante informes, charlas y publicaciones.

3- Sistema Nacional de Vigilancia Alimentaria

Este sistema recibe y canaliza diariamente denuncias, consultas y reclamos relacionados con **alimentos, suplementos dietarios, materiales en contacto con alimentos y productos de uso doméstico**. En base a esa información, realiza acciones tendientes a:

- Identificar en forma temprana los alimentos que no cumplen con los requisitos del Código Alimentario Argentino.
- Retirar del mercado los productos contaminados
- Corregir las malas prácticas de elaboración utilizadas en los establecimientos y en los hogares.
- Realizar acciones tendientes a la prevención y el control de las Enfermedades de Transmisión Alimentaria (ETA).
- Evaluar la efectividad de programas y normas alimentarias.

Los reportes antes mencionados pueden provenir tanto de los consumidores (es lo que ocurre más corrientemente) como también de instituciones, empresas, centros de toxicología, etc. Pueden referirse tanto a alimentos en mal estado como a establecimientos que no cumplen con las normas sanitarias, a productos mal rotulados, a fallas en el envasado o a casos o brotes de ETA.

Una de las características principales de este Sistema es que funciona en coordinación con las jurisdicciones bromatológicas de las distintas provincias y del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. En forma permanente se produce un intercambio fluido entre estas áreas a través de *alertas* (en caso de que exista una emergencia), *comunicados* o *noticias de actualización*.

El desarrollo de las tareas de esta **Red de Vigilancia** ha permitido que, desde el año 1997, haya crecido su capacidad de respuesta. Ello se ha reflejado en un incremento en la realización de inspecciones en diversos establecimientos (en las cuales pueden tomar parte los agentes de la ANMAT), tomas de muestras e intercambio de información. También ocurre que, en determinadas situaciones, las distintas jurisdicciones envían muestras al INAL para que allí se realicen los análisis tendientes a comprobar su aptitud para el consumo.

Forma de denunciar y de contactarse

Para realizar una notificación ante el Departamento de Vigilancia Alimentaria, en relación a la ocurrencia de una ETA, los profesionales de la salud pueden completar la planilla confeccionada a tal efecto (Anexo III). Además, los consumidores también pueden realizar denuncias o consultas, sin necesidad de llenar ningún formulario. En cualquiera de estos casos, las vías de comunicación para contactarse son las siguientes:

- Telefónicamente o por fax, a los números 4340-0888/9 o a la línea gratuita (0-800-222-6110).
- Por correo postal, a la siguiente dirección: Estados Unidos 25 (C.P. 1101), Buenos Aires.
- Por correo electrónico, a la siguiente dirección: vigialim@anmat.gov.ar

Informe Anual de Gestión del Departamento de Farmacovigilancia Período enero-diciembre de 2003

Dra. Mabel T. Foppiano, Farm. Viviana G. Bologna, Farm. María Beatriz Cardoso

Evaluación de notificaciones recibidas

Durante el período enero-diciembre de 2003, en el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT se recibió un total de 2035 notificaciones.

La distribución de las notificaciones fue la siguiente:

- Notificaciones de reacciones adversas de medicamentos: 81,4%
- Notificaciones de fallas de calidad de medicamentos: 18,6% (378).

- Muestras de medicamentos con sospecha falla de calidad enviadas al INAME para su análisis: 252.

De las 252 notificaciones con muestras de fallas de calidad, el 85% cumplió las especificaciones y el 9% no cumplió. En tanto el 6% se encontraba, al 10/03/04, en etapa de investigación y procedimientos.

Las notificaciones de desvío de calidad de productos, recibidas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, generaron que se efectuara algún tipo de acción de control y/o regulación sobre 20 especialidades farmacéuticas. Ello incluyó el retiro de los siguientes lotes de productos del mercado:

- KLOMEPRAX KLONAL 20 mg. cápsulas (Disposición N° 6624/2003).
- ALBÚMINA HUMANA PURISSIMUS 5% (Disposición N° 4102/2003).
- PACLITAXEL SERVYCAL 30 mg. y 150 mg. inyectable (Disposición N° 6059/2003).
- FENTANILO GRAY iny. (Disposición N° 6365/2003).

Consultas sobre Farmacovigilancia

- Total de consultas telefónicas, personales y por correo electrónico sobre cuestiones relativas a la farmacovigilancia: 222.

Actividades de difusión

Durante el año 2003 se dictaron 9 seminarios de farmacovigilancia en las instituciones que se mencionan a continuación, a los que asistió un total de 549 profesionales:

- Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo.
- Asociación Argentina de Cardiología.
- Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba – Jornadas de Capacitación en Farmacovigilancia.
- Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA – Plan Remediar – Centros de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
- Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Hospital Roffo - Asociación Argentina de Cardiología. Hospital Penna – Curso de Medicina Interna.
- Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA – Residencia en Farmacia Hospitalaria.
- Fundación Favaloro - Asociación Argentina de Cardiología.
- Poder Judicial de la Nación – Curso de Farmacia y Bioquímica Legal.

Quinta Reunión de Efectores Periféricos

El 17 de julio de 2003 se realizó la Quinta Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a la que concurrieron 31 representantes de los diferentes centros del país. El temario de la jornada y el documento del taller se encuentran publicados en el Boletín de Profesionales de la ANMAT, Vol. XI (Nº2): 17:32 de Septiembre de 2003.

Incorporación de Efectores Periféricos durante el año 2003

Durante el año 2003 se incorporaron al Sistema Nacional de Farmacovigilancia ocho efectores periféricos. Los nombres de los profesionales de contacto y sus direcciones son las siguientes:

- Ministerio de Salud
Provincia de San Luis
Responsable: Farm. Ana Mónica Rapisarda.
- Colegio de Farmacéuticos 2ª Circunscripción
Provincia de Santa Fe
Responsable: Farm. Isabel Basurto.
- Hospital Británico
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Responsable: Farm. Ricardo Saxton y Farm. Ana Garrono.
- Hospital Español – Medical Plaza
Provincia de Córdoba
Responsable: Dr. Luis Alesso.
- Sanatorio Mater Dei
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Responsable: Dr. Lothar Fauth y Dr. Roberto Dupuy de Lôme.
- Cátedra de Farmacología y Terapéutica B
Facultad de Odontología
Universidad Nacional de Córdoba

Responsable: Dra. María Carolina Virga.

- Colegio de Farmacéuticos
Provincia de La Pampa
Responsable: Farm. Angel Osorio – Farm. Marcelo Fernández Cobo.
- Colegio de Farmacéuticos
Provincia de Santiago del Estero
Responsable: Farm. Hugo Andrés Navarro.

El Hospital Italiano de la Ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, ha designado a Daniela Marinelich, de profesión farmacéutica, como nueva responsable del efector periférico.

Nuevos Efectores Periféricos incorporados durante 2003: 8.

Total de Efectores Periféricos a diciembre de 2003: 43.

Acciones generadas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Durante el año 2003, el Departamento de Farmacovigilancia participó de las siguientes acciones:

- Incorporación de la droga *Nimesulida* al programa de vigilancia controlada (Disp. ANMAT Nº 4087 del 6 de agosto de 2003).
- Se prohibió la comercialización, distribución y dispensación de las especialidades medicinales que contengan como principio activo *Terfenadina* como monodroga o asociada (Disp. ANMAT Nº 4326 del 14 de agosto de 2003).
- Se prohibió la comercialización, distribución y dispensación de las especialidades medicinales que contengan como principio activo *Astemizol* como monodroga o asociada (Disp. Nº 4327 del 14 de agosto de 2003).

FARMACOVIGILANCIA EN LA PROVINCIA DEL CHACO

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE
CARRERA: FARMACIA
CATEDRA: FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

A partir del mes de septiembre del año 2000, la cátedra de Farmacología y Toxicología de la carrera de Farmacia de la Facultad de Agroindustrias fue reconocida como efector periférico de la provincia del Chaco.

Ello permitió que se desarrollaron numerosas actividades de difusión y capacitación, y que hasta la fecha se haya recepcionado un total de 695 notificaciones, provenientes de diversas localidades de la provincia. También se han acercado a la cátedra numerosos profesionales, con el objeto de realizar consultas o presentar reportes, generalmente por falta de eficacia.

Durante el año 2003, fueron recepcionadas y enviadas al Departamento de Farmacovigilancia un total de 159 notificaciones, de las cuales 142 correspondieron a eventos adversos y 17 a sospechas

de falta de eficacia.

De todos los reportes recibidos, un 62% correspondió a personas de sexo femenino, un 33% de sexo masculino y 5% sin especificar.

La distribución de notificaciones según la profesión del notificador fue: 59% médicos, 7% farmacéuticos, 3% odontólogos, 2% enfermeros y 29% sin especificar profesión.

Al analizarse la relación causal entre las notificaciones de presuntas reacciones adversas a medicamentos (RAMs) y los medicamentos informados, se determinó que el 60% fueron "probables", el 31% "probadas", el 6% "posibles" y el 3% "dudosas" (Tabla 1).

Al clasificar la gravedad de los eventos adversos asociados a medicamentos reportados, el 49% fueron "leves", el 41% "moderados" y el 10% "graves" (Tabla 2).

Tabla 1

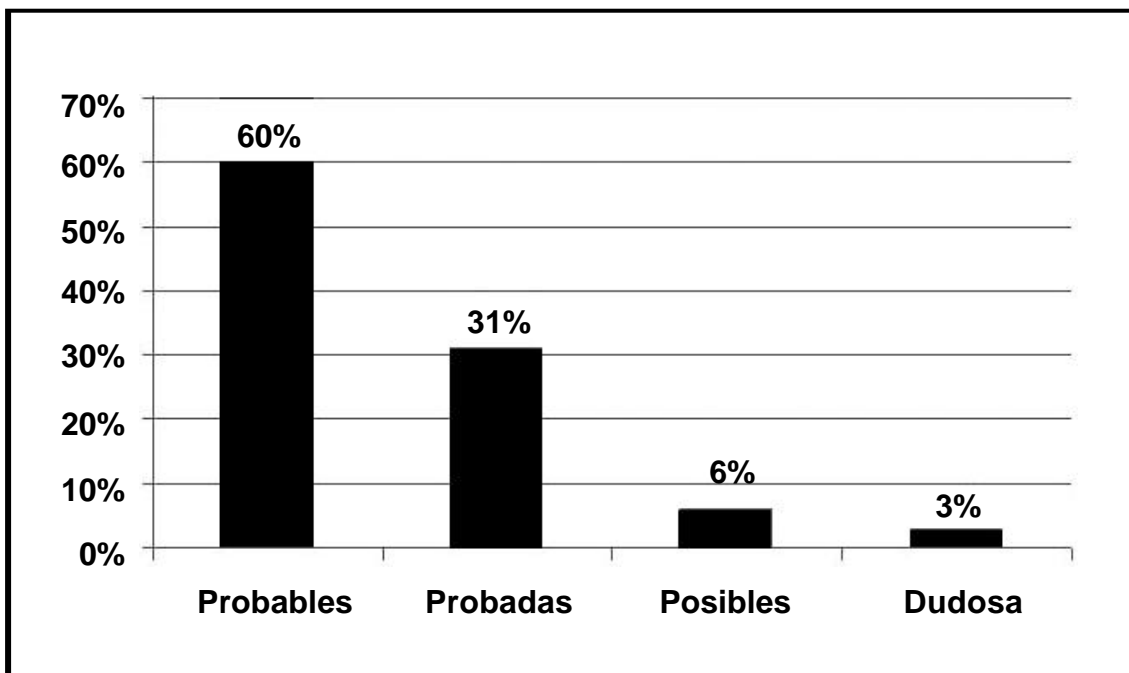
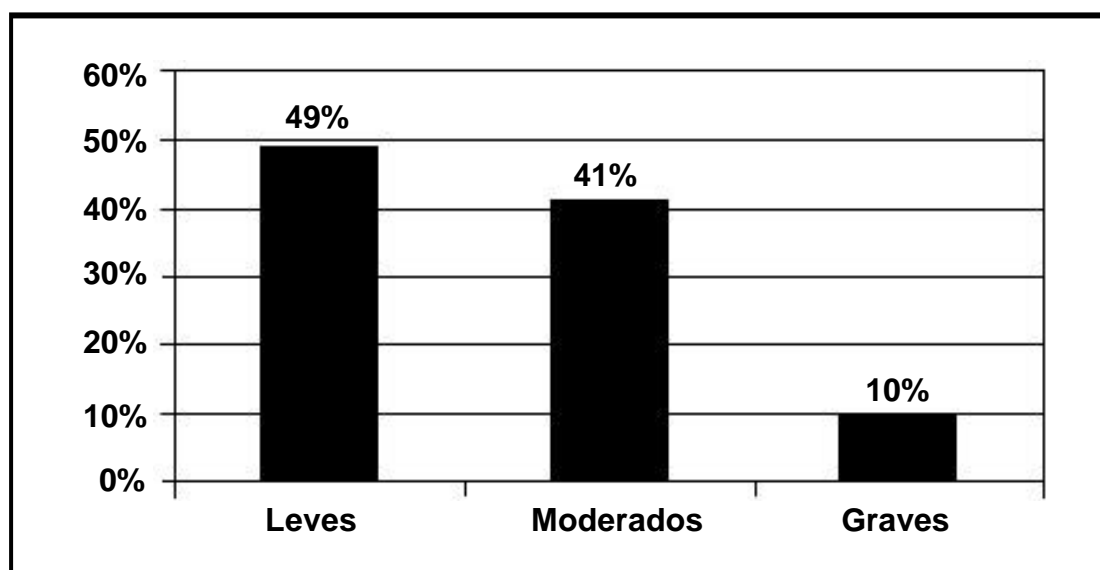


Tabla 2



Principio Activo Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico y Acción	Descripción del Evento y otras Observaciones
Cisapride V.O.	A (Digestivo y Metab.) Gastrocinético.	Arritmias cardíacas Graves. Taquicardia ventricular.
Metoclopramida I.V.	A (Digestivo y Metab.) Antiemético	Síntomas extrapiramidales. Convulsiones.
Metilprednisona V.O.	H (Hormonales) Corticoesteroide	Fractura espontánea
Penicilina G benzatinica 2400000 I.M.	J (Antiinfecciosos) Antibióticos	Hipotensión marcada, pérdida de conocimiento, disnea, edema laríngeo.
Penicilina Benzatínica 2.400.000 I.M.	J (Antiinfecciosos) Antibiótico	Shock anafiláctico Rash cutáneo. Taquicardia. Hipotensión. Taquipnea. Disnea Edema de glotis
Butilbromuro de hioscina (IM)	A (Digestivo y Metab.) Antiespasmódico	Edema de glotis. Hipotermia. Palidez cutánea y de mucosas.
Dexametasona I.M.	R (Respiratorio) Corticoide	Dificultad Respiratoria. Edema de glotis.
Clorhidrato de Xilocaina 2% I.V.	N (Nervioso) Anestésico local	Shock anafiláctico. Edema de glotis. Palidez.

Haloperidol V.O.	N (Nervioso) Neuroléptico.	Reacción extrapiramidal, Acatisia. Ansiedad. Apatía. Aplanamiento afectivo.
Ciprofloxacina V.O.	J (Antiinfecciosos) Antibiótico	Reacción anafiláctica. Shock posoperatorio
Ciproheptadina Dexametasona (combinación) (Ciprokort [®])	H (Hormonales) Antialérgico-Antihistamínico	Síndrome Hiperkortisismo (Automedicación- consume hace 5 años)
Acido Valproico V.O.	N (Nervioso) Anticonvulsivante	Disfunción Hepática
Sibutramina	N (Nervioso) Antidepresivo	Papilitis. Duración todo el tratamiento
Carbamazepina V.O.	N (Nervioso) Anticonvulsivante	Hepatitis Tóxica
Alendronato V.O.	M (musculoesquelético) Antiosteoporótico	Esofagitis erosiva sangrante. Dolor en mediastino y adelgazamiento.
Ibuprofeno I.M.	M (musculoesquelético) Analgésico, Antiinflamatorio	Edema de glotis Sibilancia generalizada Disnea severa
Diclofenac I.V.	M (musculoesquelético) Analgésico. Antiinflamatorio	Shock anafiláctico

Farm. Mabel Gruszycki
Representante Efector Periférico CHACO
Cátedra: Farmacología y Toxicología
Facultad de Agroindustrias

Material Hoja ESAVI

Desde el inicio de la actividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en septiembre de 1993, los eventos adversos supuestamente atribuibles a vacunas e inmunizaciones eran reportados mediante las hojas de notificación de color amarillo, de la misma forma que se procede con los medicamentos comercializados dentro del territorio argentino.

Sin embargo, la experiencia acumulada durante estos años indicó la conveniencia de contar con una planilla específica para vacunas e inmunizaciones. Ello se debe a las notables diferencias que existen entre los datos que deben ser consignados en la hoja amarilla y los necesarios para que las vacunas puedan ser correctamente evaluadas, a fin de lograr un adecuado criterio de asignación de causalidad.

En este sentido, es necesario destacar que, mientras las indicaciones básicas de las vacunas son predominantemente preventivas y profilácticas (es decir, destinadas a evitar enfermedades), los medicamentos son destinados, en la mayoría de los casos, al tratamiento terapéutico de enfermedades.

Además, en la última década han aparecido otras necesidades que se vinculan con los planes sanitarios de la OMS, que pone un énfasis especial en los programas de "vacunación segura". La organización sanitaria internacional recomienda, a través de documentos y publicaciones, el mejoramiento de la calidad e inocuidad de las vacunas.

La OMS también aconseja estimular la notificación

de los efectos adversos por los agentes de salud, y sugiere su investigación y análisis a través de los sistemas de vigilancia de cada país. Teniendo como objetivo final la protección de la salud de la población mediante una de sus herramientas fundamentales de prevención (las inmunizaciones), el organismo propone la intervención activa de todos los profesionales y usuarios de vacunas. Éstos, por medio de la comunicación de las supuestas reacciones adversas observadas, ponen en movimiento los mecanismos de control de calidad, a fin de garantizar su eficacia e inocuidad.

Al respecto, no debemos olvidar que en nuestro país han sido necesarias muchas décadas de campañas sanitarias de concientización para que, en el ideario colectivo, se incorporara la necesidad de inmunizar tanto a los niños como a los adultos.

Actualmente, la actitud conveniente es fortalecer esta confianza en los planes de vacunación, vigilando su impacto en la salud de los distintos grupos etáreos, apuntando a un permanentemente mejoramiento de la calidad de los productos existentes.

Por todo lo expuesto, la nueva hoja ESAVI de comunicación de eventos supuestamente atribuibles a vacunas e inmunizaciones forma parte de las acciones recomendadas dentro de las Normas Nacionales de Vacunación 2003, emanadas del Ministerio de Salud de la Nación.

<p>ANMAT Av de Mayo 869</p>	<p>SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACION E INMUNIZACION ESAVI</p>	<p>MINISTERIO DE SALUD PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES</p>																									
<p>1. PAIS: ARGENTINA PROVINCIA: (Estado o Distrito)</p>	<p>4. CONDICIONES MEDICAS RELEVANTES PREVIAS A LA VACUNACION</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>Alergias</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Diabetes</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hepatopatias</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disfunciones renales</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Epilepsia</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Inmunosupresión VIH</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Tratamiento Esteroides</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Enfermedades autoinmunes</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Estado Nutricional</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> </table>		Alergias	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Diabetes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Hepatopatias	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Disfunciones renales	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Epilepsia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Inmunosupresión VIH	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tratamiento Esteroides	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Enfermedades autoinmunes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Estado Nutricional	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>							
Alergias	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Diabetes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Hepatopatias	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Disfunciones renales	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Epilepsia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Inmunosupresión VIH	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Tratamiento Esteroides	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Enfermedades autoinmunes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Estado Nutricional	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
<p>2. TIPO DE ESAVI</p> <p>Asociado a la vacuna <input type="checkbox"/></p> <p>Asociado a la vacunacion <input type="checkbox"/></p>	<p>5. MEDICACION CONCOMITANTE</p> <p>7. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS POST ESAVI Laboratorio, Rx, EEG, otros</p>																										
<p>3. DATOS DEL PACIENTE</p> <p>Apellido:..... Nombre:..... Edad:..... Sexo: Talla:Pc:..... Peso:..... Pc:..... Domicilio:.....</p>	<p>6.1 DESCRIPCION DEL ESAVI (incluyendo duración) Fecha de Notificación: __/__/__ Fecha de Vacunación: __/__/__ Fecha de aparición de ESAVI: __/__/__</p>																										
<p>6.2 RESULTADO DEL ESAVI</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>Requirio tratamiento</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Recuperado "ad integrum"</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Secuelas</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hospitalización</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Riesgo de vida</td><td style="text-align: right;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td></tr> </table>			Requirio tratamiento	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Recuperado "ad integrum"	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Secuelas	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Hospitalización	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Riesgo de vida	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>															
Requirio tratamiento	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Recuperado "ad integrum"	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Secuelas	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Hospitalización	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
Riesgo de vida	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																										
<p>8. DATOS DE LA VACUNA</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:20%;">Tipo de vacuna</th> <th style="width:30%;">Nº de Lote /serie</th> <th style="width:30%;">Sitio aplicación</th> <th style="width:20%;">Dosis</th> <th style="width:20%;">Productor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>			Tipo de vacuna	Nº de Lote /serie	Sitio aplicación	Dosis	Productor																				
Tipo de vacuna	Nº de Lote /serie	Sitio aplicación	Dosis	Productor																							
<p>Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna? SI <input type="checkbox"/> Cuando: __/__/__ NO <input type="checkbox"/></p>			<p>Recibio al mismo tiempo otras vacunas? SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? NO <input type="checkbox"/></p>																								
<p>Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? NO <input type="checkbox"/></p>			<p>Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos padres abuelos? SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? NO <input type="checkbox"/></p>																								
<p>9. LUGAR DE VACUNACION</p> <p>Hospital <input type="checkbox"/></p> <p>Centro de atención primaria <input type="checkbox"/></p> <p>Vacunatorio <input type="checkbox"/></p> <p>Farmacia <input type="checkbox"/></p> <p>Ambulatorio <input type="checkbox"/></p>			<p>10. MARCO DE APLICACION DE LA VACUNA</p> <p>Durante la campaña <input type="checkbox"/></p> <p>Por cumplimiento de Calendario <input type="checkbox"/></p> <p>Indicación Médica (ámbito privado) <input type="checkbox"/></p> <p>Otros (brote,....) <input type="checkbox"/></p>																								
<p>Observaciones / Programa de Inmunización</p>																											
<p>Resultado ESTUDIO ESAVI Causalidad:</p>			<p>NOTIFICACION Nº _____ Codigo ATC _____</p>																								

INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACION DE EFECTOS ADVERSOS

Lea atentamente **toda la hoja** antes de completarla. De este modo, podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

Escriba con letra clara, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

1. **País:** Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.
2. **Tipo de Esavi:** marque con una X, según la notificación esté relacionada a la vacuna o bien a la práctica vacunatoria.
3. **Datos del paciente:** escriba todos los datos significativos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla, junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En el ítem domicilio, debe especificarse calle, departamento y provincia.
4. **Condiciones médicas relevante previa a la vacunación:** se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. Ej.: paciente diabético · Diabético SI X NO ?. (Paciente sano) · Alergias SI ? NO X.
5. **Medicación concomitante:** indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera), refiriendo tiempo de uso, dosis e indicación.
6. **Descripción del Esavi:** indique los signos y síntomas del evento adverso, describiendo exhaustivamente su intensidad y características. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactividad particular y el impacto del producto en la población, a fin de mejorar los productos teniendo en cuenta su impacto en la salud humana. Si no es suficiente el espacio con el que cuenta, agregue una hoja accesoria abrochada, describiendo el caso. Así es como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de las fechas de notificación, vacunación y aparición del ESAVI.
7. **Estudios complementarios post-Esavi:** se deberán indicar todos los estudios que se hayan realizado durante el episodio y la evolución del presunto ESAVI. Ej: Laboratorios específicos y/o rutinas, radiografías, ECG, EEG, etc.
8. **Datos de la vacuna:** se debe mencionar el tipo de vacuna y también el nombre comercial de la misma. El número de lote y serie son imprescindibles. El sitio de aplicación y la técnica de vacunación deben figurar siempre. La dosis debe indicar vía y dosis específicas, para adulto y niños o lactantes. El laboratorio productor debe mencionarse en todas las notificaciones. En los recuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna previamente, debe responderse por sí o por no (si es por sí indicar fecha). Si recibió otras vacunas al mismo tiempo, responder por sí o por no y, en caso afirmativo, mencionarlas. Igual proceso se llevará a cabo en el ítem relativo a otras vacunas aplicadas en las últimas cuatro semanas. Responder, por sí o por no, si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas (hermanos, padres, abuelos). En caso afirmativo, mencionar grado de parentesco.
9. **Lugar de vacunación:** marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se produjo la vacunación.
10. **Marco de aplicación de la vacuna:** marque, en el casillero correspondiente, cuál es el motivo por el cual debió aplicarse la vacuna.

El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.

REQUISITOS PARA ENVIAR UNA MUESTRA DE SOSPECHA DE FALLA DE CALIDAD AL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Farm. María Beatriz Cardoso – Departamento de Farmacovigilancia

Hemos preparado el siguiente instructivo con carácter de orientación a fin de optimizar el envío de muestras con sospecha de falla de calidad al SNFVG.

INSTRUCTIVO

1) CANTIDAD DE MUESTRA:

- Enviar la muestra en su envase original, sin abrir.
- Cantidad de muestras a enviar : al final del instructivo se presenta una planilla con la cantidad óptima de unidades necesarias para los distintos ensayos, según la forma farmacéutica.
- Si la muestra es menor a lo requerido, se realizarán los análisis que la misma permita. Si es insuficiente (por ej. una unidad), se analizará la posibilidad de realizar algún análisis relacionado con la falla de calidad sospechada, y se comunicará al notificador si la misma será o no procesada.

2) CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:

- Las condiciones de almacenamiento están descritas en el prospecto y/o en el envase secundario (caja). Por lo tanto, las muestras deberán ser enviadas respetando estas condiciones. Por ej., en el envase de pancuronio dice: «conservar a una temperatura de 2-8°C (heladera)», por lo que se necesita mantener la cadena de frío. Los correos tienen envíos que garantizan estas condiciones.
- Si la muestra remitida no se envía en las condiciones que el producto requiere, la misma no será procesada por el SNFVG.

3) ACONDICIONAMIENTO DE LA MUESTRA:

- Debe ser enviada acondicionada. Por ej. en cajas de cartón rígido, con algún tipo de protección (papel, telgopor etc.) para que las unidades no se golpeen entre sí.

4) PROSPECTO:

- Es importante que se adjunte el prospecto, ya que la fórmula cuali/cuantitativa permite, en algunos casos, orientar el tipo de análisis a realizar por los laboratorios del INAME.
- Es necesario, en el caso de verificación de condi-

ciones de uso, reconstitución del medicamento, etc.

5) FECHA DE VENCIMIENTO:

- **no se procesarán los productos vencidos.**
- En caso de que la fecha de expiración esté muy cercana al envío, se solicita primero consultar con el SNFVG.
- Internacionalmente, se considera fecha de vencimiento al último día del mes que figura en el envase. Para los casos en que no se establece el día, (por ej. vto. 06/04) se deberá entender como fecha de vencimiento el 30 de junio de 2004.

6) SOSPECHA DE FALTA DE EFICACIA:

- Cuando la notificación es de este tipo, es necesario especificar cuál es el efecto terapéutico o farmacológico que no ha sido percibido. Debido a que en algunas notificaciones se describe falta de eficacia con drogas que no presentan un efecto farmacológico o terapéutico fácilmente observable (por ej. comprimidos con vitamina E, como antioxidante celular, o gotas de vitamina C) cada caso será analizado por el SNFVG. Luego, se le informará al notificador si los datos son suficientes como para justificar el análisis del medicamento.

7) OTRAS FALLAS DE CALIDAD:

- En el caso de que se trate de la aparición de precipitados o coloración extraña en ampollas, es importante que, además de enviar la muestra, se mencione qué cantidad de unidades del producto tenían ese defecto. Ej.: de una caja de 100 ampollas aparecen 3 ó 4 unidades con alteraciones; de una caja de 25 unidades, todas tienen partículas visibles, etc.

8) FALLA DE CALIDAD EN ACCESORIOS DEL MEDICAMENTO:

- Si se sospecha de una inadecuada graduación en vasos dosificadores, cucharas, jeringas, etc. que acompañan a polvos orales, suspensiones, jarabes, deberá adjuntarse el dosificador junto a 1 ó 2 unidades del producto, y el prospecto donde aparece la forma de administración.

9) FALLA DE CALIDAD EN RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO (CAJA):

- Deberá enviarse un envase del producto (que puede estar abierto) o bien la caja o fotocopia de todas las caras del envase donde se observa el error.

10) REACCION ADVERSA (RA) RELACIONADA A UNA FALLA DE CALIDAD:

- Si se observa una Reacción Adversa, sólo se procederá a analizar la muestra si la aparición de la misma puede relacionarse fuertemente a una falla de calidad. Si existe bibliografía respecto a la RA/ droga que explique el evento observado, no se procederá al análisis del producto.

11) NOTIFICACION DE FALLA DE CALIDAD SIN MUESTRA:

- Serán registradas y consideradas como anteceden-

te del producto.

- Debe constar la fecha de vencimiento y el número de lote o partida del mismo.

12) CÓMO NOTIFICAR:

- Puede utilizarse la hoja amarilla del SNFVG, o bien una nota describiendo exhaustivamente el evento observado, con los datos de número de lote o partida y de fecha de vencimiento. Estos datos deben coincidir con los de la muestra adjunta.
- Especificar además la dirección postal y, si es posible, también la de correo electrónico (e-mail) a la que debe ser remitido el informe del SNFVG.

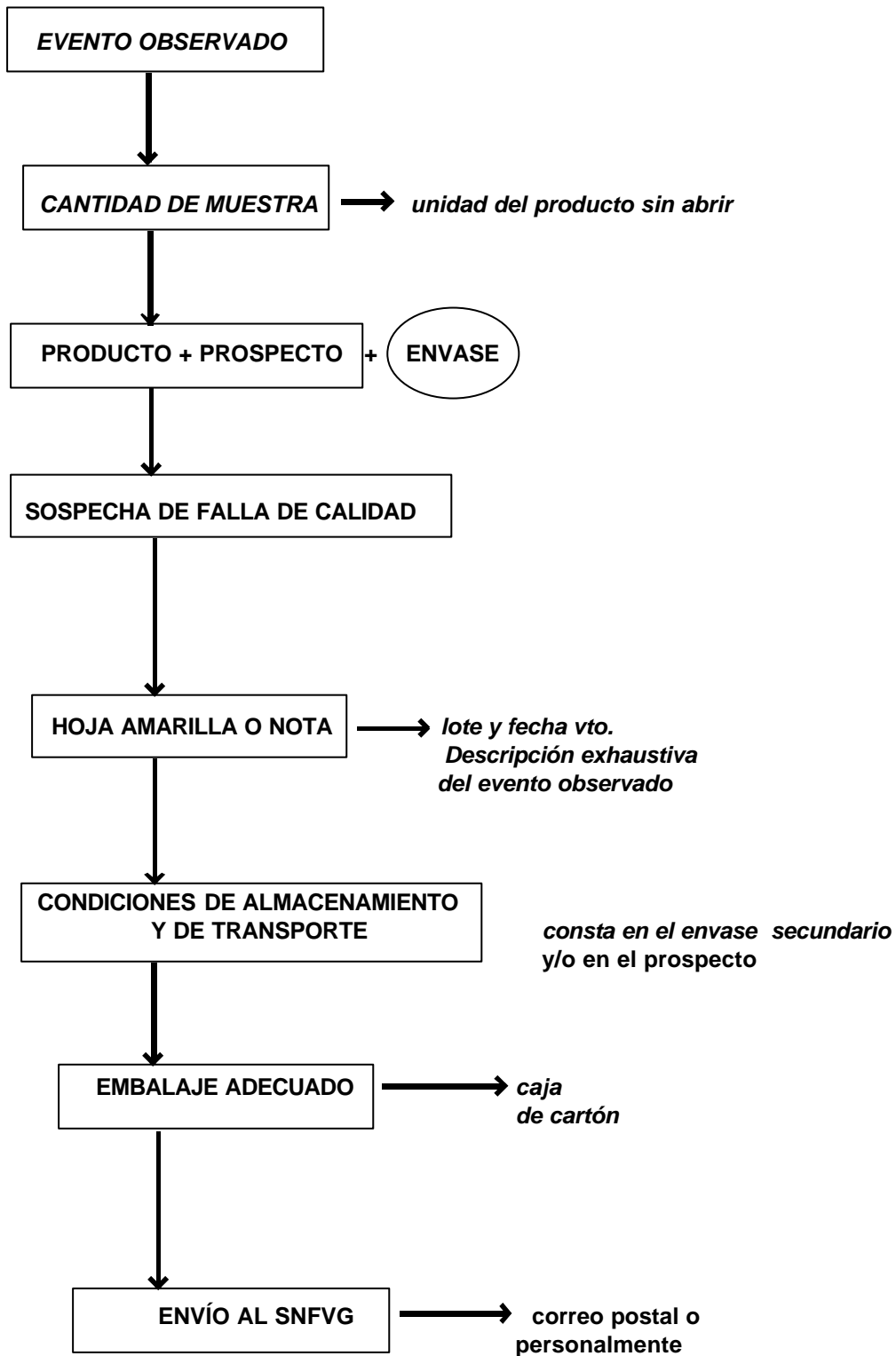
13) MAGISTRALES Y HOMEOPÁTICOS:

- El SNFVG no tiene incumbencia sobre estos productos, por lo que los mismos **no deben enviarse**, ya que no serán registrados ni procesados.

CUADRO I**Cantidad de unidades para el análisis de muestras según f.f. (orientativas)**

CANTIDAD DE MUESTRAS (UNIDADES)								
FORMA FARMACÉUTICA	MICROBIOLÓGICO			BIOL.		QCO.	GALÉNICO	FCO.
	ESTER	C.HIG	VAL	ENDOT	VAL			
Inyectables ampollas	20	---	5	2	3	10	6/20 part.	
Comprimidos Cápsulas						30	20	
Cremas, pomadas		3 pomos	3 pom			3 pomos	3 pomos	2 pomos
Jarabes, susp., sol.		3 fcos	3 fcos			3 fcos	3 fcos	
Parches, implantes	20	3 envases				30	20	8
Talcos, polvos		3 envases				3 envases	3** fac dis	1
Aerosoles						4	10 unif dosis*	2
Parenterales Gran volumen	10			2		2	3/10	

CUADRO II
CÓMO ENVIAR LA MUESTRA PARA ANALIZAR POR EL SNFVG



Resolución Conjunta 40/2004-SPRRS y 298/2004-SAGPA

Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias y Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos

CÓDIGO ALIMENTARIO ARGENTINO

Resolución Conjunta 40/2004-SPRRS y 298/2004-SAGPA

Modificación. Reglaméntanse los requisitos para el empleo de la Información Nutricional Complementaria en los rótulos de los alimentos acondicionados para ofrecerlos al consumidor.

Bs. As., 18/2/004

VISTO la Res. GMC N° 36/93, incorporada al Código Alimentario Argentino por Res. M.S. y A.S N° 34/ 96, la Res. GMC N° 18/94, incorporada al Código Alimentario Argentino por Res. M.S. y A.S. N° 3/95 y el Expediente N° 1-0047-2110-2900-99-5 del Instituto Nacional de Alimentos y,

CONSIDERANDO:

Que el incremento de la variedad de productos que se ofrecen, las modernas vías de: distribución e intercambio, de presentación y promoción de los mismos han despertado el interés de los consumidores.

Que resulta conveniente asociar dicho interés con la relación que existe entre la salud y una dieta apropiada, donde el mejoramiento de la nutrición debe ser una prioridad, siendo el conocimiento el medio que contribuirá significativamente a lograrlo.

Que la información provista debe ser simple y de fácil comprensión para facilitar al consumidor datos sobre los alimentos a fin de que pueda seleccionar su

alimentación con discernimiento.

Que es necesario asegurar que el etiquetado nutricional complementario no describa un producto, ni presente información sobre el mismo que sea de algún modo falsa, equívoca, engañosa o carente de significado en algún aspecto, por lo que se hace imprescindible reglamentar los requisitos para el empleo de la Información Nutricional Complementaria en los rótulos de los alimentos acondicionados para ofrecerlos al consumidor.

Que es conveniente adoptar un reglamento técnico que especifique las condiciones a que debe ajustarse la información nutricional complementaria sin perjuicio de las reglamentaciones particulares referidas a alimentos para regímenes especiales contenidas en el Capítulo XVII del Código Alimentario Argentino.

Que ello permitirá unificar criterios aplicables a la evaluación de la rotulación y publicidad de los alimentos con el objetivo de velar por la protección del consumidor, mejorar la libre circulación de los productos evitando las prácticas comerciales desleales.

Que la Comisión Nacional de Alimentos (CONAL) ha opinado favorablemente.

Que los Servicios Jurídicos Permanentes de los organismos involucrados han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 815/99.

Por ello,

LA SECRETARIA
DE POLÍTICAS, REGULACIÓN Y RELACIONES
SANITARIAS

Y

EL SECRETARIO
DE AGRICULTURA, GANADERÍA, PESCA Y
ALIMENTOS
RESUELVEN:

Artículo 1º — Incorpórase al Código Alimentario Argentino el artículo 235 quinto el que quedará redactado de la siguiente forma: Artículo 235 quinto: “En los rótulos o anuncios de los alimentos y en todo mensaje (incluyendo marcas comerciales), que bajo cualquier forma de transmisión (oral o escrita, radial, televisiva, entre otras) sugiera o implique propiedades relacionadas con el contenido de nutrientes y/o valor energético, y/o proceso de elaboración, se permitirá la información nutricional complementaria (Declaración de propiedades nutricionales “CLAIMS”) relacionada al contenido de nutrientes y/o valor energético de acuerdo a las condiciones establecidas en el presente artículo. Estas condiciones se aplicarán sin perjuicio de lo establecido en las normas generales para la rotulación de alimentos y en las disposiciones especiales que figuran en el Capítulo XVII de este Código.

1. ÁMBITO DE APLICACIÓN.

Se aplicará a todos los alimentos producidos y/o envasados en ausencia del cliente, listos para ofrecerlos al consumidor.

2. DEFINICIONES

2.1. Información Nutricional Complementaria.

Es cualquier expresión y/o representación que afirme, sugiera o implique que un alimento posee propiedades nutricionales particulares, específicamente pero no sólo en relación a su valor energético y su contenido de proteínas, grasas, carbohidratos y fibra alimentaria, así como también su contenido de vitaminas y minerales. No se considera información nutricional complementaria:

- a. La mención de sustancias en la lista de ingredientes
- b. La mención de nutrientes como parte obligatoria del rotulado nutricional
- c. La declaración cuantitativa o cualitativa de algunos

nutrientes o ingredientes o del valor energético en el rotulado cuando sea exigido por la legislación específica.

2.2. Las declaraciones relacionadas al contenido de nutrientes y/o valor energético comprenden:

2.2.1. Contenido absoluto.

Es la Información Nutricional Complementaria que describe el nivel o cantidad del nutriente y/o valor energético presente en el alimento.

2.2.2. Contenido comparativo.

La Información Nutricional Complementaria Comparativa es la que compara en más o en menos el/los nivel/es de uno o más nutrientes y/o el valor energético de dos o más alimentos.

3. CRITERIOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN NUTRICIONAL COMPLEMENTARIA.

3.1. La declaración de la información Nutricional Complementaria será de carácter opcional para todos los alimentos, siendo obligatorio el cumplimiento de estas normas cuando la misma fuera utilizada.

3.2. El presente artículo no se aplicará a aguas minerales naturales ni a las demás aguas destinadas al consumo humano las que tendrán su propia reglamentación, que permitirá la indicación en el rótulo de sus características mineronutricionales.

3.3. La Información Nutricional Complementaria debe calcularse y expresarse en base a 100 g ó 100 ml del alimento listo para el consumo, preparado, cuando fuera el caso, de acuerdo con las instrucciones del rotulado.

3.4. En el caso de vitaminas y minerales sólo podrán ser objeto de Información Nutricional Complementaria aquellos para los que se ha establecido la IDR o DDR en el presente Código.

3.5. No se permite el uso de Información Nutricional Complementaria que pueda llevar a interpretación errónea o engaño al consumidor.

3.6. Los criterios cuantitativos para la utilización de la Información Nutricional Complementaria son aquellos fijados en las tablas listadas en 5.1 y 5.2.

3.7. Cuando la Información Nutricional Complementaria estuviera basada en propiedades inherentes al alimento, debe haber una aclaración en un lugar próximo a la declaración, con caracteres de igual realce y visibilidad, de que todos los alimentos de ese tipo también poseen esas propiedades.

3.7.1. Cuando hubiera obligatoriedad legal de modificar la composición nutricional del alimento debido a situaciones nutricionales específicas, se podrá hacer uso de la Información Nutricional Complementaria conforme a lo establecido en 3.7.

3.8. Cuando para un alimento se cumpla más de un atributo de acuerdo a las tablas anexas, podrá constar en el rótulo cada una de las declaraciones nutricionales correspondientes.

3.9. Condiciones para la utilización de SIN ADICIÓN:

3.9.1. El término "sal" se refiere al cloruro de sodio y no es sinónimo de sodio. Por lo tanto para utilizar el atributo SIN ADICIÓN DE SAL deberán cumplirse las siguientes condiciones:

- a) No se agrega sal durante la elaboración,
- b) El alimento utilizado como referencia es normalmente elaborado con sal,
- c) El contenido de sodio del alimento cumple con la condición de exento y,
- d) Si el contenido de sodio del alimento cumple con la condición de muy bajo o bajo en sodio. Se deberá consignar en el rótulo: "no es un alimento libre de sodio".

3.9.2. Los términos "sin agregado de azúcar", "sin adición de azúcar", podrán ser utilizados si se cumplen en su totalidad las siguientes condiciones:

- a) No se adicionan azúcares durante el procesamiento o envasado
- b) El producto no contiene jugo de frutas ni ingredientes a los cuales se les haya agregado azúcares.
- c) No se utiliza algún medio, tal como el uso de enzimas,

durante el procesado, que pueda incrementar el contenido de azúcares.

d) El alimento utilizado como referencia es normalmente elaborado con azúcares.

e) Si el alimento no cumple con la condición de exento, deberá consignarse en el rótulo "NO ES UN ALIMENTO LIBRE DE AZÚCARES".

f) Si el alimento no cumple con las condiciones exigidas para "reducido o bajo valor energético" deberá consignar en el rótulo una de las siguientes frases:

"NO ES UN ALIMENTO REDUCIDO EN CALORÍAS / ENERGÍA" o "NO ES UN ALIMENTO BAJO EN CALORÍAS / ENERGÍA"

3.10. La utilización de la Información Nutricional Complementaria Comparativa debe obedecer a las siguientes premisas:

3.10.1. Los alimentos a ser comparados deben ser diferentes versiones de un mismo alimento o alimento similar. Los alimentos a ser comparados deben ser claramente identificados.

3.10.2. La diferencia en el atributo objeto de la comparación (valor energético y/o contenido de nutrientes), debe estar expresada cuantitativamente en el rótulo. Esta información podrá estar contenida en la Información Nutricional Complementaria o en un lugar próximo a ella o en la denominación de venta.

3.10.2.1. Esta diferencia puede ser expresada en porcentaje, fracción o cantidad absoluta.

3.10.2.2. La identidad del/de los alimento/s que se comparan debe ser definida. Los alimentos deben ser descriptos de manera tal que puedan ser claramente identificados por el consumidor. La comparación se establecerá tomando como referencia: un producto similar del mismo fabricante o el valor medio del contenido de tres productos similares conocidos o provenientes de una base de datos.

3.10.3. La comparación para los atributos “REDUCIDO” y “AUMENTADO” deberá cumplir con los dos requisitos que se mencionan a continuación:

- a) Una diferencia relativa mínima de 25 %, en más o en menos, en el valor energético y/o en el contenido de nutrientes de los alimentos comparados. Para los micronutrientes se aceptará una diferencia relativa mínima del 10% de la IDR o DDR. y, además:
- b) Una diferencia absoluta mínima en el valor energético o en el contenido de nutrientes, igual a los valores definidos en las Tablas anexas, para los atributos “FUENTE” o “BAJO”.

3.11. A los efectos de este artículo, se entiende que pueden ser utilizados como sinónimos:

- a) VCT (Valor Calórico Total) y VET (Valor Energético Total);
- b) Lípidos y Grasas;
- c) Glúcidos y Carbohidratos;
- d) Prótidos y Proteínas;

4. TÉRMINOS A SER UTILIZADOS PARA DECLARACIONES NUTRICIONALES RELACIONADAS AL CONTENIDO DE NUTRIENTES Y/O VALOR ENERGÉTICO.

4.1. Los términos listados en el apartado 4, sólo podrán utilizarse acompañados por el correspondiente objeto de la información nutricional complementaria, en el mismo campo de visión con letras de buen tamaño, realce y visibilidad.

4.2. Declaraciones relacionadas al contenido absoluto de nutrientes y/o valor energético.

4.2.1. Los términos “LEVE”, “LIGERO”, “BAJO”, “POBRE”, “BAJO CONTENIDO”, “LIGHT”, “LITE” o “LOW”, podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “bajo” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.2. Los términos “MUY BAJO” o “VERY LOW” podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “muy bajo” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.3. Los términos “ALTO CONTENIDO”, “ALTO TENOR”, “RICO”, “RICH” o “HIGH”, podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “alto contenido (alto tenor)” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.4. Los términos “FUENTE” o “SOURCE” podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “fuente” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.5. Los términos “LIBRE”, “SIN”, “CERO”, “NO CONTIENE”, “EXENTO”, “WITHOUT”, “ZERO”, “NO” o “FREE”, podrán ser utilizados cuando se cumplan el atributo “no contiene” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.6. Los términos “SIN ADICIÓN”, “SIN AGREGADO” o “NO... ADDED” “SIN...AGREGADA”, podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “sin adición” de acuerdo al ítem 5.1.

4.2.7. Los términos “SIN ADICIÓN DE SAL”, “SIN AGREGADO DE SAL”, “SIN SAL AGREGADA” podrán ser utilizados cuando se cumplan los atributos de: “no contiene sodio”, “muy bajo en sodio” o “bajo en sodio”, de acuerdo al ítem 5.1.

4.3. Declaraciones relacionadas al contenido comparativo de nutrientes y/o valor energético.

4.3.1. Los términos “REDUCIDO”, “LIGERO”, “LEVE”, “LIGHT”, “LITE” o “MENOS QUE”, podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo de: “reducido” de acuerdo al ítem 5.2.

4.3.2. Los términos “AUMENTADO”, “INCREASED” o “MÁS QUE”, podrán ser utilizados cuando se cumpla el atributo “aumentado” de acuerdo al ítem 5.2.

TABLA DE EQUIVALENCIA DE TERMINOS

TABLA DE EQUIVALENCIA DE TERMINOS

ATRIBUTO	CONTENIDO ABSOLUTO DE NUTRIENTES Y/O VALOR ENERGETICO	TERMINOS EQUIVALENTES EN INGLES
BAJO	Leve, Ligero, Pobre, Bajo, Bajo Contenido	Light, Lite, Low
MUY BAJO	Muy bajo	Very Low
NO CONTIENE	Libre ..., Sin..., Cero..., Exento ..., No contiene...	...Free, No..., Without..., Zero...
SIN AGREGADO	Sin agregado ..., Sin adición ..., Sin...agregado.	No... added
ALTO CONTENIDO	Alto contenido ..., Rico ..., Alto tenor...	High..., Rich....
FUENTE	Fuente ...,	Source...

ATRIBUTO	CONTENIDO COMPARATIVO DE NUTRIENTES Y/O VALOR ENERGETICO	TERMINOS EQUIVALENTES EN INGLES
REDUCIDO	Reducido ..., Leve..., Liviano, Menos que...	Light..., Lite..., Reduced..., Less than...
AUMENTADO	Aumentado..., Más que...	Increased ..., More than...

5. CONDICIONES PARA DECLARACIONES RELACIONADAS AL CONTENIDO DE NUTRIENTES Y / O VALOR ENERGETICO

5.1- CONTENIDO ABSOLUTO

VALOR ENERGETICO (Valor Calórico)	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	Máximo de 40 kcal (170 kJ) / 100 g para sólidos Máximo de 20 kcal (80 kJ) / 100 ml para líquidos.
No contiene	Máximo de 4 kcal (17 kJ) / 100 g para sólidos Máximo de 4 kcal (17 kJ) / 100 ml para líquidos

CARBOHIDRATOS	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	Máximo de 5 g / 100 g de carbohidratos para sólidos Máximo de 2,5 g / 100 ml de carbohidratos para líquidos y las mismas condiciones exigidas para los atributos

	<p>Valor Energético Bajo o Reducido O una de las siguientes frases: “No es un alimento reducido en calorías/energía” “No es un alimento bajo en calorías/energía”</p>
No contiene	<p>Máximo de 0,5 g de carbohidratos / 100g (sólidos) Máximo de 0,5 g de carbohidratos / 100ml (líquidos) y las mismas condiciones exigidas para los atributos Valor Energético Bajo o Reducido O una de las siguientes frases: “No es un alimento reducido en calorías/energía” “No es un alimento bajo en calorías/energía”</p>

AZUCARES	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	<p>Máximo de 5 g de azúcares / 100 g (sólidos) Máximo de 2,5 g de azúcares / 100 ml (líquidos) y Las mismas condiciones exigidas para los atributos Reducido o Bajo Valor Energético, o una de las siguientes frases: “No es un alimento reducido en calorías/energía” “No es un alimento bajo en calorías/energía”</p>
No Contiene	<p>Máximo de 0,5 g de azúcares/ 100 g (sólidos) Máximo de 0,5 g de azúcares / 100 ml (líquidos) y Las mismas condiciones exigidas para los atributos Reducido o Bajo Valor Energético, o una de las siguientes frases: “No es un alimento reducido en calorías/energía” “No es un alimento bajo en calorías/energía”</p>
Sin Adición	<p>No se adicionaron azúcares durante la producción o envasado del producto y, no contiene jugos de frutas o ingredientes a los cuales se les haya agregado azúcares y, cumple con la condición de exento de azúcares o la frase “no es un alimento libre de azúcares” y, las mismas condiciones exigidas para los atributos Reducido o Bajo Valor Energético, o una de las siguientes frases: “No es un alimento reducido en calorías/energía” “No es un alimento bajo en calorías/energía”</p>

GRASAS TOTALES	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	<p>Máximo de 3 g de grasas / 100 g (sólidos) Máximo de 1,5 g de grasas / 100 ml (líquidos)</p>

No Contiene	Máximo de 0,5 g de grasas / 100 g (sólidos) Máximo de 0,5 g de grasas / 100 ml (líquidos)

GRASAS SATURADAS	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	Máximo de 1,5 g de grasa saturada / 100 g (sólidos) Máximo de 0,75 g de grasa saturada / 100 ml (líquidos) y Energía aportada por la grasa saturada no debe ser mayor a 10% del Valor Energético Total
No Contiene	Máximo de 0,1 g de grasa saturada / 100 g (sólidos) Máximo de 0,1 g de grasa saturada / 100 ml (líquidos)

COLESTEROL	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	Máximo de 20 mg colesterol / 100 g (sólidos) Máximo de 10 mg colesterol / 100 ml (líquidos) y Máximo de 1,5 g de grasa saturada / 100 g (sólidos) Máximo de 0,75 g de grasa saturada / 100 ml (líquidos) y Energía aportada por grasa saturada no debe ser mayor a 10% del Valor Energético Total
No Contiene	Máximo de 5 mg colesterol / 100 g (sólidos) Máximo de 5 mg colesterol / 100 ml (líquidos) y Máximo de 1,5 g grasa saturada / 100 g (sólidos) Máximo de 0,75 g grasa saturada / 100 ml (líquidos) y Energía aportada por grasa saturada no debe ser mayor a 10% del Valor Energético Total

Los ácidos grasos trans, cuando estén presentes, deben ser computados en el cálculo de grasas saturadas para la Información Nutricional Complementaria relativa a los atributos de: bajo en grasa saturada, bajo y no contiene colesterol.

SODIO	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Bajo	Máximo de 120 mg sodio / 100 g (sólidos) Máximo de 120 mg sodio / 100ml (líquidos)

Muy bajo	Máximo de 40 mg sodio / 100 g (sólidos) Máximo de 40 mg sodio / 100ml (líquidos)
No contiene	Máximo de 5 mg sodio / 100 g (sólidos) Máximo de 5 mg sodio / 100ml (líquidos)

SAL	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Sin Adición	a) No se agrega sal durante la elaboración, b) El alimento utilizado como referencia es normalmente elaborado con sal, c) El contenido de sodio del alimento cumple con la condición de exento y, d) Si el contenido cumple con las condiciones de: muy bajo o bajo en sodio, consignará: No es un alimento libre de sodio

PROTEINAS	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Fuente	Mínimo de 10% de la IDR o DDR de referencia por 100 g (sólidos) Mínimo de 5% de la IDR o DDR de referencia por 100 ml (líquidos)
Alto Contenido	Mínimo de 20% de la IDR o DDR de referencia por 100 g (sólidos) Mínimo de 10% de la IDR o DDR de referencia por 100 ml (líquidos)

FIBRA ALIMENTARIA	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Fuente	Mínimo de ,0 g de fibras / 100 g (sólidos) Mínimo de 1,5 g de fibras / 100 ml (líquidos)
Alto Contenido	Mínimo de 6 g fibras / 100 g (sólidos) Mínimo de 3 g fibras / 100 ml (líquidos)

VITAMINAS Y MINERALES	
ATRIBUTO	CONDICIONES PARA EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Fuente	Mínimo de 15% de la IDR o DDR de referencia por 100 g (sólidos) Mínimo de 7,5% de la IDR o DDR de referencia por 100 ml (líquidos)
Alto Contenido	Mínimo de 30% de la IDR o DDR de referencia por 100 g (sólidos) Mínimo de 15% de la IDR o DDR de referencia por 100 ml (líquidos)

5.2 – CONTENIDO COMPARATIVO

VALOR ENERGETICO (Valor Calórico)	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima del 25% del Valor Energético Total y diferencia mayor que 40 kcal (170 kJ) / 100 g (para sólidos) o 20 kcal (80 kJ) / 100 ml (para líquidos),
Aumentado	Aumento mínimo del 25% del Valor Energético Total y diferencia mayor que 40 Kcal (170 kJ) / 100 g (sólidos) o 20 Kcal (80 kJ) / 100 ml (líquidos)

CARBOHIDRATOS	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% de carbohidratos y diferencia mayor que 5 g de carbohidratos / 100 g (sólidos) 2,5 g de carbohidratos / 100 ml (líquidos), y las mismas condiciones exigidas para los atributos Valor Energético Bajo o Reducido. O una de las siguientes frases: "No es un alimento reducido en calorías/energía" "No es un alimento bajo en calorías/energía"
Aumentado	Aumento mínimo de 25% de carbohidratos y diferencia mayor que 5 g de carbohidratos / 100 g (sólidos) 2,5 g de carbohidratos / 100 ml (líquidos).

AZUCARES	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% de Azúcares y diferencia mayor que 5 g de azúcares / 100 g (sólidos) 2,5 g de azúcares / 100 ml (líquidos) Y las mismas condiciones exigidas para los atributos Reducido o Bajo Valor Energético, O una de las siguientes frases: "No es un alimento reducido en calorías/energía" "No es un alimento bajo en calorías/energía"
Aumentado	Aumento mínimo de 25% de Azúcares y diferencia mayor que 5 g de azúcares / 100 g (sólidos) 2,5 g de azúcares / 100 ml (líquidos)

GRASAS TOTALES	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% en Grasas Totales y diferencia mayor que 3 g grasas / 100 g (sólidos) 1,5 g grasas / 100 ml (líquidos)

GRASAS SATURADAS	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% en grasas saturadas y diferencia mayor que 1,5 g de grasa saturada / 100 g (sólidos) 0,75 g de grasa saturada / 100 ml (líquidos) y Energía aportada por grasas saturadas debe ser no mayor que 10% del Valor Energético Total

Los ácidos grasos trans, cuando están presentes, deben ser computados en el cálculo de grasas saturadas para la Información Nutricional Complementaria relativa a grasa saturada y colesterol.

COLESTEROL	
ATRIBUTO	CONDICIONES EN EL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% en colesterol y diferencia mayor que 20 mg colesterol / 100 g (sólidos) 10 mg colesterol / 100 ml (líquidos) y Máximo de 1,5 g de grasa saturada / 100 g (sólidos) y Máximo de 0,75 g de grasa saturada / 100 ml (líquidos) y Energía aportada por grasas saturadas debe ser no mayor que 10% del Valor Energético Total

SODIO	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Reducido	Reducción mínima de 25% en Sodio y diferencia mayor que 120 mg / 100 g (sólidos) 120 mg / 100 ml (líquidos)

PROTEINAS	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Aumentado	Aumento mínimo de 25% del contenido de proteínas y diferencia mayor que 10% de la IDR o DDR / 100 g para sólidos 5% de la IDR o DDR / 100 ml para líquidos

FIBRA ALIMENTARIA	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Aumentado	Aumento mínimo de 25% del contenido de fibras alimentarias y diferencia mayor que 3 g / 100g para sólidos 1,5 g / 100 ml para líquidos

VITAMINAS Y MINERALES	
ATRIBUTO	CONDICIONES DEL PRODUCTO LISTO PARA EL CONSUMO
Aumentado	Aumento mínimo de 10% de la IDR o DDR de vitaminas y/o minerales y diferencia mayor que 15% de la IDR o DDR / 100 g para sólidos 7,5% de la IDR o DDR / 100 ml para líquidos

Art. 2º — La presente Resolución entrará en vigencia a partir de los 30 (TREINTA) días de su publicación en el Boletín Oficial.

Art. 3º — Comuníquese a las Autoridades Sanitarias Provinciales y del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires.

Art. 4º — Regístrese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial, comuníquese y archívese. — Graciela Z. Rosso. — Miguel S. Campos.

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: HIDROCLOROTIAZIDA

Categoría

Diurético; antihipertensivo; antiurólítico.

Indicaciones aceptadas

Tratamiento del edema: las indicaciones incluyen edema asociado con falla cardíaca congestiva, cirrosis hepática con ascitis, terapia con corticosteroides y estrógenos. También algunas formas de daño de la función renal, incluyendo síndrome nefrótico, glomerulonefritis aguda y falla renal crónica.

Tratamiento de la hipertensión: los diuréticos tiazídicos están indicados solos o asociados a otros fármacos.

Características fisicoquímicas

Peso molecular: 297,73.

pKa: 7,9 y 9,2.

Mecanismo de acción

Diurético: por actuar con el simportador de iones sodio y cloruro, y quizás por competir por el sitio de unión para cloruro, los diuréticos tiazídicos inhiben el transporte de cloruro de sodio en los túbulos contorneados distales. Además, la corteza renal posee un receptor de alta afinidad por los diuréticos tiazida. Estos diuréticos aumentan la eliminación de iones potasio y el ácido titulable, debido a la liberación aumentada de iones sodio hacia los túbulos distales.

Antihipertensivo: reducen la presión sanguínea por disminución del volumen plasmático y del fluido extracelular. También se disminuye el trabajo cardíaco. Los diuréticos tiazídicos disminuyen la resistencia periférica de los vasos, por un efecto directo sobre los mismos.

Antiurólítico: los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción urinaria de calcio por acción directa en el túbulo distal. Ello puede prevenir la recurrencia de cálculos renales.

Farmacocinética

Absorción: luego de la administración oral, se absorbe con relativa rapidez.

Vida Media: de 5,6 a 14,8 horas.

Comienzo de acción: el efecto diurético comienza a

las 2 horas de administrado el fármaco, logrando el pico máximo a las 4 horas.

Duración del efecto diurético: de 6 a 12 horas.

Eliminación: la mayor parte del fármaco se elimina inalterado por vía renal. Una pequeña cantidad lo hace por vía biliar.

Nota: el efecto antihipertensivo puede no ser notado hasta después de 3 ó 4 días de iniciada la terapia con diuréticos tiazídicos, y pueden ser necesarias más de 3 ó 4 semanas para lograr el efecto óptimo.

Precauciones

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados: los pacientes sensibles a otra clase de sulfonamidas, bumetanida, furosemida, o inhibidores de la anhidrasa carbónica podrían presentar sensibilidad a esta medicación.

Carcinogénesis y mutagenicidad: no se han realizado estudios de carcinogénesis en animales ni en humanos. La hidroclorotiazida no reveló mutagenicidad en el test microbiológico de Ames ni en el examen de orina de los pacientes que recibieron esta droga.

Embarazo y reproducción: categoría B (según FDA).

Fertilidad: estudios en ratas con dosis dos veces mayores a las dosis máximas recomendadas en humanos, no demostraron efectos adversos relacionados con la fertilidad.

Embarazo: los diuréticos tiazídicos atraviesan la placenta y aparecen en el cordón umbilical. Aunque no se han realizado estudios en humanos, es sabido que los diuréticos tiazídicos pueden causar daño fetal cuando son administrados a mujeres embarazadas. Se han reportado casos de ictericia fetal y neonatal. Antes de tomar esta medicación, las mujeres embarazadas deben consultar con el médico.

Los diuréticos tiazídicos no previenen el desarrollo de toxemia del embarazo, y no existen evidencias satisfactorias sobre la utilidad de estas drogas en su tratamiento. Estos fármacos sólo están indicados en el tratamiento del edema por causas patológicas o en tratamientos a corto plazo de pacientes con hipervolemia severa. Los posibles riesgos incluyen ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, u otras reacciones producidas en adultos.

Estudios realizados en animales con dosis indicadas

para humanos no han demostrado efectos adversos en el feto.

Leche materna: los diuréticos tiazídicos se distribuyen en la leche materna. Se recomienda evitar el uso de estos fármacos durante el primer mes de lactancia, ya que se han reportado casos de supresión de la lactación.

Niños: no se han realizado estudios apropiados en pacientes pediátricos para establecer una relación con la edad y el efecto farmacológico. No obstante, se requiere una especial atención en aquellos niños con ictericia, debido al riesgo de hiperbilirrubinemia.

Ancianos: aunque no se han realizado estudios apropiados en pacientes geriátricos para establecer una relación con la edad y el efecto farmacológico, estos pacientes pueden ser más sensibles a los efectos hipotensivos y electrolíticos. Además, la mayoría de los pacientes presentan una disminución en la función renal relacionada con la edad, por lo que requerirían una atención especial cuando se les administran diuréticos tiazídicos.

Interacciones medicamentosas

Las siguientes interacciones y/o problemas relacionados se seleccionaron según sus potenciales significancias clínicas:

Colestiramina y colestipol: la administración concurrente de hidroclorotiazida con estos fármacos puede inhibir la absorción gastrointestinal del diurético. En estos casos, es recomendable administrar hidroclorotiazida una hora después de la ingesta de los otros fármacos.

Glucósidos digitálicos: el uso concomitante con hidroclorotiazida puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica asociado a la hipocalcemia o hipomagnesemia.

Litio: el uso concomitante con hidroclorotiazida no es recomendable, puesto que puede provocar toxicidad por litio, debido a la reducción del clearance renal. Además, el litio presenta efectos nefrotóxicos.

Amantadina: la hidroclorotiazida puede reducir el clearance renal de amantadina, dando como resultado un incremento en la concentración plasmática de esta última y una posible toxicidad.

Amiodarona: El uso concurrente de diuréticos tiazídicos con este fármaco puede producir un incremento en el riesgo de arritmias asociadas con hipocalcemia.

Anticoagulantes: los efectos de los anticoagulantes como cumarina o derivados de la indandiona pueden disminuir con el uso concurrente con diuréticos tiazídicos, debido a la reducción del volumen plasmático que conlleva a una concentración de los factores de coagulación en sangre. Además, los diuréticos inducen el desarrollo de congestión hepática, produciendo un aumento de la función hepática que genera como resultado un incremento de la síntesis de los factores procoagulantes.

Hipoglucemiantes orales: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre. Por este motivo, es necesario ajustar la dosis de hipoglucemiantes orales e insulina durante y después de la terapia con hidroclorotiazida.

AINEs (especialmente Indometacina): pueden antagonizar la natriuresis e incrementar la actividad de renina en plasma causada por los diuréticos tiazídicos. También pueden disminuir el efecto antihipertensivo e incrementar el volumen urinario, posiblemente por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y/o por la retención de sodio y fluidos. Además, el uso concurrente de AINEs con diuréticos tiazídicos puede incrementar el riesgo de falla renal secundaria, debido a la disminución del flujo sanguíneo renal producido por la inhibición de las prostaglandinas.

Calcio: el uso concurrente con altas dosis de calcio puede provocar una hipercalcemia, debido a la reducción de la excreción del calcio.

Diazoxida: el uso concurrente con hidroclorotiazida puede acrecentar no sólo el efecto hiperglucemiante, sino también los efectos hiperurémicos y antihipertensivos. Deben monitorearse los niveles de glucosa en sangre y, de ser necesario, deben ajustarse la dosis de uno de los agentes.

Diflunisal: el uso concurrente de diuréticos tiazídicos con diflunisal produce un significativo incremento de las concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida. Además, el efecto hiperurémico del diurético disminuye.

Dopamina: El uso concurrente puede incrementar el efecto diurético de la hidroclorotiazida, como resultado del efecto directo de la dopamina sobre sus receptores, produciendo vasodilatación e incremento del flujo renal. La dopamina presenta además un efecto natriurético directo.

Otras drogas: el uso concurrente con las siguientes drogas puede incrementar el riesgo de una severa hipocalcemia:

- Alcohol.
- Broncodilatadores, beta-adrenérgicos.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Insulina.
- Salicilatos.
- Bicarbonato de sodio.
- Corticoides de uso sistémico.

Además, el uso concurrente de Hidroclorotiazida con las siguientes drogas puede producir hipotensión:

- Alcohol.
- Anestésicos generales.
- Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO).
- Antidepresivos tricíclicos.
- Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA).
- Antihipertensivos.
- Benzodiacepinas.
- Bloqueantes beta-adrenérgicos.
- Diuréticos.
- Opioides.
- Algunas drogas antipsicóticas como clozapina y haloperidol.

Bloqueantes neuromusculares: los diuréticos tiazídicos inducen la hipocalcemia, pudiendo incrementar el bloqueo producido por los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Es por ello que, antes de la administración de bloqueantes, es necesario determinar los niveles de potasio. Asimismo, debe realizarse un monitoreo postoperatorio del paciente, en especial cuando no existe una reversión total del bloqueo neuromuscular.

Simpaticomiméticos: Pueden antagonizar el efecto antihipertensivo producido por los diuréticos.

Consideraciones médicas / contraindicaciones

La relación riesgo/beneficio debe ser considerada en pacientes que padezcan los siguientes trastornos:

Anuria o daño severo de la función renal: puede precipitar azoemia.

Ictericia: riesgo de hiperbilirrubinemia en niños.

Diabetes mellitus: los requerimientos de medicamentos hipoglucémicos pueden verse modificados.

Antecedentes de gota o hiperuricemia: pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico.

Daño de la función hepática: si existe deshidratación, puede precipitarse un coma hepático y la muerte .

Hipercalcemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y/o hiponatremia: estas condiciones patológicas pueden exacerbarse al administrar diuréticos tiazídicos. Por otra parte, la hiponatremia puede ser repentina.

Antecedentes de lupus eritematoso: han sido reportados casos de exacerbación o activación de esta patología.

Pancreatitis.

Sensibilidad a los diuréticos tiazídicos u otros medicamentos derivados de las sulfonamidas.

Monitoreo a pacientes

Presión sanguínea: en pacientes tratados por hipertensión, es recomendable la medición de la presión arterial en intervalos periódicos.

Glucosa en sangre, creatinina sérica, y ácido úrico en sangre: antes de iniciar la terapia con diuréticos tiazídicos, es conveniente realizar estas determinaciones. También es recomendable si se observa la aparición de signos clínicos relacionados con un incremento significativo de estos valores de laboratorio.

Colesterol y triglicéridos en sangre: se deberían realizar estas determinaciones a los 6 meses de iniciada la terapia, y posteriormente se debería llevar un control anual.

Concentraciones séricas de electrolitos: la determinación de estos valores puede ser necesaria en pacientes bajo tratamiento prolongado con diuréticos

tiazídicos, especialmente en aquellos a los que se les administra glucósidos cardiotónicos o esteroides en forma concurrente.

Efectos adversos

Trastornos que requieren de atención médica

De mayor incidencia: desbalance electrolítico como hiponatremia (confusión, convulsiones, disminución de la capacidad intelectual, fatiga, irritabilidad, calambres musculares), alcalosis hipoclorémica e hipocalcemia (sequedad bucal, arritmias, sed, alteraciones en el comportamiento, dolores y calambres musculares, náuseas, vómitos, cansancio inusual, debilidad).

De rara incidencia: agranulocitosis (fiebre o escalofríos, tos, dolor o dificultad en la micción), reacciones alérgicas, colecistitis o pancreatitis (dolor abdominal severo acompañado de náuseas y vómitos), gota o hiperuricemia, daño de la función hepática,

trombocitopenia.

Trastornos que requieren de atención médica solamente en caso de persistencia

De menor incidencia: anorexia, diarrea, hipotensión ortostática, fotosensibilidad.

Sobredosis

Tratamiento: ante una sobredosificación, se recomienda evacuación inmediata del estómago, seguida de tratamientos de soporte; tratamiento sintomático y monitoreo de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal.

En casos de sobredosis contactarse con:

-Cátedra de Toxicología del Hospital de Niños: Te (4962-2247/6666).

-Cátedra de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica: Te(4964-8200, int 8284) .