

Vol. VII (nº 1) -FEBRERO DE 1999-

Medicamentos falsificados. La difícil tarea de controlar.

Medicamentos falsificados detectados durante 1998.

Ficha farmacológica (Dihidroergotamina nasal).

Estudio realizado para determinar el uso indebido de bromato de potasio ($KBrO_3$) en productos de panificación.

Prescripción en oncología.

MINISTRO DE SALUD
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICAS 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. Extraordinario Emérito
Dr. Pablo M. Bazerque

Sub Dirección
Dr. Andrés Mario Pinard

Consejo Asesor Permanente

Dr. Alberto Alvarez
Prof. Tit. Dra. Estela Giménez
Lic. Carlos Napolitani
Prof. Tit. Rodolfo Rothlin
Prof. Tit. Luis María Zieher

Dto. de Relaciones Institucionales y Comunicación Social
Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

Servicio de Comunicación Social
Dr. Pablo U. Copertari

Supervisión
Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

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

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

ANMAT RESPONDE

ANMAT
ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE
MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA

CONSULTAS ACERCA
DE LA LEGALIDAD DE
MEDICAMENTOS



**ANMAT
RESPONDE**

RESPUESTA
AL USUARIO
ADQUIRENTE



0800-333-1234



4342-4578



E-MAIL

responde@anmat.gov.ar

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

MEDICAMENTOS FALSIFICADOS: LA DIFÍCIL TAREA DE CONTROLAR

A mediados de 1997, se tuvieron evidencias de que organizaciones delictivas dedicadas a la falsificación de medicamentos estaban actuando en el país, lo que generó una lógica inquietud en la población. La Organización Mundial de la Salud estima que este delito está difundido en todo el mundo con diversos grados de penetración en el mercado, y que representa el 6 % del total de las especialidades medicinales que se comercializan.

A fin de combatirlo intensamente en todo el territorio nacional, el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación creó una comisión especial en la que participaron también la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) y las cámaras que agrupan a los laboratorios productores de especialidades medicinales. El intenso trabajo realizado concluyó con la sanción del decreto 1299/97, mediante el cual se creó el Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos.

Mediante este Programa, se capacitaron y habilitaron inspectores para realizar tareas de control en farmacias, droguerías y todo otro establecimiento en el que se expendan productos medicinales y afines. Además, se planificó una acción conjunta que permitió que las

verificaciones puedan ser realizadas en cualquier punto del país, con la participación directa de la ANMAT y de las autoridades sanitarias de la provincia en que se efectúe cada operativo.

Como era imprescindible para cubrir todos los aspectos del problema, la Justicia asumió su responsabilidad en la investigación de estos delitos. Por una decisión de la Procuraduría General de la Nación, se formó una comisión de fiscales, presidida por el Dr. Norberto Quantín, que lleva adelante las acciones de su competencia.

Todo esto es un relato formal de hechos, seguramente, ya conocidos por muchos. Pero lo que no es tan conocido, es hasta qué punto la tarea silenciosa y eficaz de los inspectores contribuyó a combatir la falsificación de fármacos y a desbaratar el accionar de los adulteradores.

Durante el año 1998 se inspeccionaron 2630 establecimientos en todo el país. En 305 de ellos se encontraron medicamentos vencidos, con un peso total de 2800 kg. A la vez, en 357 locales se comercializaban productos inhibidos por la ANMAT.

Las estadísticas son contundentes si se considera,

asimismo, que en los operativos se detectaron 1864 productos no aptos para su comercialización. De todos modos y como una manera de llevar tranquilidad a la población, es necesario destacar que sólo son **37 las marcas comerciales que han sufrido alguna forma de falsificación, lo que corresponde a un 0,97 % del total de los 3800 productos que se comercializan en la Argentina.**

A la vez, conjuntamente con la Comisión de fiscales y la Policía Federal, se realizaron varias decenas de allanamientos en los que se desbarataron tres organizaciones que se dedicaban al comercio de fármacos falsificados. Como consecuencia de estos procedimientos se detuvo a 41 personas (otras 4 permanecen prófugas), y se clausuraron los establecimientos de producción ilegal y las imprentas donde se elaboraban los envases.

La tarea ha sido ardua, pero mucho el camino recorrido. De todos modos, lejos de conformarse con la tarea desarrollada, la ANMAT se compromete a seguir trabajando en el futuro con el mismo empeño que hoy. El mismo empeño que permitió que todos estos medicamentos apócrifos que se detallan a continuación ya no puedan ser expendidos a los consumidores.

MEDICAMENTOS FALSIFICADOS DURANTE 1998

DISPOSICIÓN N° 584/98
(10 de febrero) :

ISOPTOMAX, suspensión oftálmica estéril por 5 ml. (lote AROJO 5 con vencimiento septiembre de 1999) marca registrada de LABORATORIOS ALCON S.A.

DISPOSICIÓN N° 759/98
(27 de febrero): productos, algunos de ellos no registrados, en cuyos envases se encontraba la marca registrada de Laboratorios Duncan S.C.A. Dichas especialidades medicinales, con su correspondiente fecha de vencimiento (ninguna de ellas incluye número de lote), son las siguientes:

ASPIRINA 0.500 mg.
VTO. jul 1999

CINARIZINA 75 mg.
VTO. mar 2000

ENALAPRIL 20
VTO. ene 2000

ENALAPRIL
HIDROCLOROTIAZIDA

VTO. feb 2000

KETOCOMAZOLE 200 (sic)
VTO. ene 2000

CARBAMACEPINA 400
VTO. mar 1999

NIFEDIPINA 10
VTO. mar 1999

ASPIRINA 500
VTO. jul 1998

CLORANFENICOL 250
VTO. ene 2000

HALOPERIDOL 10
VTO... 2000 (no legible)

NIFEDIPINA 10
VTO. ene 2000

CLORPROMAZINA 25
VTO. mar 1999

MEBENDAZOLE 100
VTO. ene 2000

METILDOPA 500
VTO. feb 2000

ASPIRINA 0,100 mg.
VTO. feb sin año

ASPIRINA 0,100 mg.
VTO. feb 2000

PROPANOLOL 80
VTO. ago 1999

IBUPROFENO 400 mg.
VTO. ene 2000

DISPOSICIÓN N° 763/98
(27 de febrero): medicamentos ilegítimos con la leyenda LACEFA SIN NÚMERO DE LOTE en sus blisters. Son los siguientes:

ALPRAZOLAM 1,5 y 0,5 mg.

VTO. 01-2001

ASPIRINA 500 mg.

VTO. 05-1999 y 05-2000.

ATENOLOL 50 mg.

VTO. 01-2000

ENALAPRIL 2,5 mg.

VTO. 05-2000

ENALAPIL 10 mg.

VTO. 05-2000

FURSEMIDA 40

VTO. 02-2000

AMILORIDE 10

IBUPROFENO 400 mg.
VTO. 05-1999 y 02-2000

IMIPRAMINA 25 mg.
VTO 05 -2000

HALOPERIDOL 1 mg.
VTO 05-2000 y 06-2 000

HALLOPERIDOL 1 mg.
VTO. 06-2000

PIROXICAN 2 mg.
VTO. 08-1999

TEOFILINA 300 mg.
VTO. 01-2000

TRIFLUOPERAZINA 10 mg.

VTO. 08-1999 y 02-2000

TRIFLUOPERAZINA 10 mg.

VTO. 01-2000

METOCLOPRAMIDA 10 mg.

VTO. 08-1999

NIFEDIPINA 10 mg.

VTO. 05-1999

NORFLOXACINA 400 mg.

VTO. 06-2000

AMPICILINA 500 mg.

VTO. 12-1999

FURSEMIDA 40 mg.

VTO. 12-1999

FURSEMIDA 40

VTO. 01-2000

Otra especialidad medicinal ilegítima que se retiró del mercado por esta misma disposición es el **SALBUTAMOL**, solución para nebulizar por 15 ml. (también marca registrada de LACEFA).

DISPOSICIÓN 931/98 (19 de marzo): **ISOPTOMAX** gotas x 5 ml (lote AR9M23 con vencimiento en diciembre de 1998), marca registrada de la firma Laboratorios ALCON SA.

DISPOSICIÓN N° 1602/98 (13 de abril): **RELIVERAN ADULTOS**, gotas 5% por 20 ml., marca registrada de la firma CIBA GEIGY ARGENTINA S.A.I.C. y F. Lotes n° 382 (con vto. 6/98). 491 (vto. 5/99), 501 (vto. 6/99). 561 (vto. 11/99), 601 (vto. 4/00) y 621 (vto. 6/00).

DISPOSICIÓN N° 1842/98 (27 de abril): **VOLTAREN RETARD** x 15 comprimidos (lote n° 471 con vto. 04/00) y **VOLTAREN 50** x 30 comprimidos (lote 491 con vto. 05/99). Marcas registradas de la firma CIBA GEIGY ARGENTINA S.A.I.C. y F.

DISPOSICIÓN N° 1885/98 (4 de mayo): **DAZOLIN** gotas (lote 609178, con vencimiento 9/98), marca registrada de laboratorios ROUX OCEFA S.A.

DISPOSICIÓN N° 2532/98 (27 de mayo): **POENBIOPTAL** (lotes 279 con vto. 08/98 y 318 con vto. 05/99), marca registrada de

la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

DISPOSICIÓN N° 2534/98 (27 de mayo): **EMPECID** solución uso externo (lote 696059 con vencimiento 06/98), marca registrada de la firma BAYER ARGENTINA S.A.

DISPOSICION N° 2535/98 (27 de mayo): **NOVALGINA** jarabe (lotes NNNA, NNEN, NNAB y NNDA), marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A.

DISPOSICION N° 2592/98 (4 de junio): **OXA RETARD**, 15 comprimidos (lote 26200 con vto. 8/99), marca registrada de Laboratorios BETA S.A.

DISPOSICION N° 2716/98 (12 de junio): **DAZOLIN** gotas (lotes n° 494403 con vto. 6/99 y 49403 con vto. 4/99), marca registrada de la firma ROUX OCEFA S.A.

DISPOSICIÓN N° 2828/98 (19 de junio): **NOVALGIINA** jarabe (lote NELB con vto. 05/99), marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSELL S.A.

DISPOSICIÓN N° 2829/98 (19 de junio):

VENTOLIN (lotes 592 con vto. 9/98 y 656 con vto. 10/99), marca registrada de la firma GLAXO WELLCOME S.A.

DISPOSICION N° 2830/98 (19 de junio): **B U S C A P I N A COMPOSITUM N** (lote J1108 con vto. 12/99), marca registrada de la firma LABORATORIOS BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

DISPOSICIÓN N° 2982/98 (23 de junio): **OXA RETARD** x 15 comprimidos (lote 26200 con vto. 06/99), **OXA RETARD** x 30 comprimidos (lote n° 25659 con vto. 04/99), **OXA 50** x 30 comprimidos (lote n° 25968 con vto. 06/99), **OXA B 12** x 15 comprimidos (lote 26502 con vto. 10/99). Estos productos son marcas registradas de la firma LABORATORIOS BETA S.A.

DISPOSICIÓN N° 2985/98 (23 de junio): **EMPECID** solución (lote 696059 con vto. 06/98), marca registrada de la firma LABORATORIOS BAYER ARGENTINA S.A.

DISPOSICION N° 2986/98 (23 de junio): **OXA 50** comprimidos (lote 25968 con vto. 06/99) y **OXA B 12** compri-

midos (lote 26502 con vto. 10/99), marcas registradas de la firma LABORATORIOS BETA S.A

DISPOSICIÓN N° 3089/98 (24 de junio): **OXA B 12** x 30 comprimidos (lote 25876 con vencimiento 6/99), marca registrada de la firma LABORATORIOS BETA S.A

DISPOSICIÓN N° 3341/ 98 (13 de julio): procedimientos en cinco farmacias. Se detectaron los siguientes productos ilegítimos, todos ellos marca registrada del laboratorio BOHERINGER INGELHEIM S.A.:

EFORTIL gotas x 20 ml. (lote J1186convto. 11/99)

BUSCAPINA

COMPOSITUM grageas (lote J0813 con vto. 8/99)

B U S C A P I N A
COMPOSITUM grageas (sin número de lote ni fecha de vencimiento)

PERLUTAL ampollas (lotes K0966 con vto. 11/01 y K1113 con vto. 01/02) y

BUSCAPI- NA
COMPOSITUM gotas (lote 11010 con vto. 10/98).

DISPOSICIÓN N° 3342/98 (13 de julio): **NEMASOLE** x 6 comprimidos (lote E437 con vto. 6/99), marca registrada de Laboratorios J A N S S E N FARMACEUTICA S.A.

DISPOSICIÓN N° 3343/98 (13 de julio): **ORUDIS 100.** comprimidos (lote 66201 con vto. 03/99), marca registrada de la firma RHONE POULENC RORER ARGENTINA S.A.

DISPOSICIÓN N° 3531/98 (23 de julio): **ISOPTOMAX** solución oftálmica (lote AROJO 6 con vto. 09/99), marca registrada de la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

DISPOSICIÓN N° 3755/98 (4 de agosto): **RAPILAX,** gotas x 50 ml. (lote 306 con vto. 11/99), marca registrada de la firma Merck Química Argentina SAIC.

DISPOSICIÓN N° 3757/98 (4 de agosto): **FILOTRICIN A,** colutorio 45 cc. (lote FJ 1009 con vto. 10/98), marca registrada de la firma LABORATORIO DUPOMAR S.A.C.I.F..

DISPOSICIÓN N° 3851/ 98 (11 de agosto): **VOLTARÉN RETARD,** comprimidos x 15 (lote 555 con vto. 12/2000), marca registrada de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

DISPOSICIÓN N° 3853/98 (11 de agosto): **MICROZEPAN** 2,5 mg., blister x 20 comprimidos (lote 021003 6021002), mar-

ca registrada de la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

DISPOSICIÓN N° 4048/98 (18 de agosto): **BUSCAPINA COMPOSITUM,** gotas x 20 ml. (lote 11010), marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

DISPOSICIÓN N° 4049/98 (18 de agosto): **BUSCAPINA COMPOSITUM N,** blister x 10 comprimidos (lote K 0938 con vto. 11/02), marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

DISPOSICION N° 4137/98 (26 de agosto): **DAZOLÍN** gotas (lote 701710 con vto. 01/99), marca registrada de la firma LABORATORIO ROUX OCEFA S.A.

DISPOSICIÓN N° 4211/98 (3 1 de agosto): **FACTOR AG PEDIÁTRICO** gotas (lote 3206 con vto. 2/ 99), marca registrada de la firma CASASCO S.A.I.C.

DISPOSICIÓN N° 4441/98 (9 de septiembre): en diversos allanamientos ordenados por la Justicia, se detectaron los siguientes medicamentos ilegítimos: **EFORTIL** gotas x 20 ml. (lote J1073 con vto. 10/99),

BUSCAPINA

COMPOSITUM gotas x 20 ml. (lote J0900 con vto. 9/98) y **BUSCAPINA**

COMPOSITUM x 10 comprimidos (lote JI 363 con vto. 01/2000). Todos estos medicamentos son marca registrada de la firma Laboratorios BOEHRINGER INGELHEIM S.A. **FACTOR AG 200** x 20 comprimidos (lote 3864 con vto. 10/2000).

FACTOR AG PEDIATRICO gotas x 30 ml. (lote 3206 con vto. 2/99), y **VENTOLÍN** gotas (lote 739 con vto 7/2000 y lote 794 con vto. 11/2000). Las tres

especialidades medicinales son marca registrada de la firma Laboratorios GLAXO WELLCOME S.A. **SERTAL** gotas (lote 28542 con vto. 12/99), marca registrada de la firma Laboratorios ROEMMERS S.A. **DAZOLIN** gotas (lotes 609770 con xto. 9/99 y

701710 con vto. 01/99), marca registrada de la firma Laboratorios ROUX OCEFA S.A.

DISPOSICIÓN Nº 4442/98 (9 de septiembre): **OXA 50** x 15 comprimidos (lote 25968 con vto. 06/99), marca registrada de la firma LABORATORIOS BETA S.A.

DISPOSICIÓN Nº 4443/98

(9 de septiembre): **CLEMBUMAR**, gotas x 60 ml (lote GE 0405 con vto. 06-99), marca registrada de la firma LABORATORIOS DUPOMAR S.A.

DISPOSICIÓN Nº 4753/98 (25 de septiembre): **SERTAL**, gotas x 20 ml. (lote 28542 con vto. 12/99), marca registrada de la firma ROEMMERS S.A.

DISPOSICION Nº 4755/98 (25 de septiembre): **NOVALGINA** jarabe (lote NELD con vto. 05/99), marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A

DISPOSICIÓN Nº 53 19/98 (9 de octubre): **NOVALGINA** comprimidos (lote 319 con vto. 2000), marca registrada de la firma Laboratorios HOECHST MARION ROUSSEL S.A.

DISPOSICIÓN Nº 5320/98 (9 de octubre): **RAPILAX** gotas x 15 ml. (lote 306 con vto. 11/99), marca registrada de la firma MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A.I.C.

DISPOSICIÓN Nº 5426/98 (21 de octubre): **DAZOLIN** gotas x 60 ml. (lote 115751 con vto. 07/99), marca registrada de la firma ROUX OCEFA S.A.

DISPOSICIÓN Nº 5617/98

(2 de noviembre): **BUSCAPINA COMPOSITUM**, gotas x 20 ml. (lote J0694 con vto.07/98) y **BUSCAPINA COMPOSITUM**, comprimidos recubiertos x 50 unidades (lote 4022 con vto. 04/97), marcas registradas de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

DISPOSICIÓN Nº 5618/98 (2 de noviembre): **NOVALGINA** comprimidos (lote DLNH con vto. 03/00), marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A.

DISPOSICION Nº 5619/98 (2 de noviembre): **CLEMBUMAR**, gotas x 60c.c. (lote FI 952 con vto. 09/98), marca registrada de la firma DUPOMAR S.A

DISPOSICIÓN Nº 7011/98 (18 de noviembre): **EFFORTIL**, gotas x 20 ml. (lote JI 073 con vto. 10/99), marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

DISPOSICIÓN Nº 7200/98 (30 de noviembre): en diversos allanamientos ordenados por la Justicia, se detectaron los siguientes medicamentos ilegítimos:

BAYASPIRINA x 100 com-

primidos, marca registrada de la firma BAYER ARGENTINA S.A. (lotes 791439 con vto. 11/00; 822698 con vto. 05/01; 940113 con vto. 07/00; 971041 con vto. 04/00 y 975090 con vto. 04/00).

CAFIASPIRINA x 100

comprimidos, marca registrada de la firma BAYER ARGENTINA S.A. (lote 893840 con vto. 04/01).

BUSCAPINA COMPOSITUM x 50 comprimidos, marca registrada de la finm BOEHRINGER INGELHEIM SA. (lotes KOI 59cm vto. 02/02; K0928 con vto. 11/02; 0107 convto. 02/03).

DORIXINA x 50

comprimidos marca registrada de la firma ROEMMERS S.A. (lotes 48204 con vto 07/01 y 26911 con vto. 10/00).

SERTAL COMPUESTO x 50 comprimidos, marca registrada de la firma ROEMMERS S.A. (lotes 38828 con vto. 09/00; 39301 con vto. 10/00 y 32655 con vto. 04/00).

IBUEVANOL x 20 comprimidos, marca registrada de la firma SMITHKLINE BEECHAM ARGENTINA S.A. (lotes X165RE con vto. 05/00; X 150RE con vto. 05/00 y XO2IRJ con vto. 07/00).

MIGRAL 500 x 50 compri-

midos, marca registrada de la firma QUÍMICA MONTPPELLIER S.A. (lote 036 con vto. 07/00).

NOVALGINA x 10 comprimidos, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A. (lote E409 con vto. 12/00).

DISPOSICIÓN N° 7388/98

(11 de diciembre): en diversos allanamientos ordenados por la Justicia, se detectaron los siguientes medicamentos ilegítimos: **BUSCAPINA COMPOSITUM** x 50 comprimidos, marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. (lotes KO 143 con vto. 02/02 y 0107 con vto. 02/03).

SERTAL COMPUESTO x 50 comprimidos, marca registrada de la firma ROEMMERS S.A. (lote 39301 con vto. 10/00).

IBUEVANOL x 10 comprimidos, marca registrada de la firma SMITHKLINE BEECHAM ARGENTINA S.A. (lote X110 RC con vto. 05/00).

NOVALGINA x 10 comprimidos, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A. (lotes B400 con vto. Nov/00 y DLNB con vto. 05/00).

DISPOSICIÓN N° 7450/98

(14 de diciembre): **NOVALGINA** comprimidos x 10 unidades (lote B 409 con

vto. dic. 00), marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A.

DISPOSICIÓN N° 7764 (30 de diciembre): **BUSCAPINA COMPOSITUM** x 20 grageas (lote 309 con vto. 08/98), en cuyo rótulo se señala que ha sido elaborada por L A B O R A T O R I O PHARMATIQUE S.A. (BOGOTÁ, COLOMBIA). En realidad, la marca registrada es de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

FICHA FARMACOLÓGICA

DIHIDROERGOTAMINA NASAL

Categoría

Agente antimigrañoso

Indicaciones

Cefalea, migrañas (Tratamiento).

Contraindicaciones

No es recomendada para el tratamiento de migraña hemipléjica o migraña de arteria basilar.

F a r m a c o l o g í a /
Farmacocinética

Mecanismo de Acción

La dihidroergotamina es un derivado del ergot que interacciona con diversos receptores, incluyendo alfa **a d r e n é r g i c o s** . serotonérgicos y receptores dopaminérgicos. Induce disminución en la descarga de neuronas serotoninérgicas, que pueden ser responsables por relevo del dolor de cabeza en migrañas. Esto tiene como propósito la contracción de vasos sanguíneos cerebrales (resultado de la estimulación alfa adrenérgica como también la actividad sobre receptores 5-HT). disminuyendo la pulsación en arterias cerebrales, aquellas tal vez responsables del dolor de cabeza en migrañas.

Esto tendría también como propósito aliviar la cefalea de origen vascular por disminu-

ción de la liberación del pro-neuropéptido inflamatorio.

Otras acciones y efectos

La dihidroergotamina estimula el músculo liso uterino.

Absorción

Luego de la administración nasal de dihidroergotamina la biodisponibilidad es del 32%. El valor de absorción demuestra variabilidad entre pacientes, lo cual permite tener dependencia sobre la técnica de administración.

Unión a proteínas

Muy alto: 93%

Biotransformación

Hepática-extensiva. El principal metabolito, 5-hidroxidihidroergotamina, es farmacológicamente activo. Luego de la administración nasal de dihidroergotamina el metabolito representa 20 ó 30% en el área debajo de la curva concentración plasmática-tiempo (AUC).

Vida Media

Aproximadamente, 10 horas.

Eliminación

Principalmente fecal (biliar). Luego de la administración nasal de dihidroergotamina, el 2% de la dosis es excretada por orina..

Precauciones a considerar

Carcinogénesis. Estudios a largo plazo, por el momento en curso, hechos en ratas y conejos, están evaluando la carcinogénesis potencial de la dihidroergotamina.

Mutagénesis

La dihidroergotamina no ha demostrado efectos mutagénicos en presencia o ausencia de activación metabólica, el Test de Ames, o In vitro en mamíferos. Ensayo de Mutación Genética, o en Hepatocitos de Rata.

Se ha tenido evidencia de actividad clastogénica en células V79 de hámster, ensayos con activación metabólica y en cultivos humanos, linfocitos, ensayo in vitro de aberración cromosomal. Sin embargo, no se ha tenido evidencia de actividad clastogénica en el Test In vivo de micronúcleos de ratas y hamsters.

Gestación/Reproducción

Fertilidad: No se ha tenido evidencia de deterioro de fertilidad en ratas que recibieron dosis de dihidroergotamina intranasal por encima de 1.6 mg/kg/día.

Gestación: Adecuados estudios en humanos no han sido terminados. Sin embargo. el uso de dihidroergotamina intranasal esta contraindicado en embarazo debido a la actividad oxitócica, prolongada

vasoconstricción de vasos uterinos y/o aumento del tono miometrial. Ello resulta en una reducción en el flujo sanguíneo utero-placentar, lo cual produce daños en el feto.

Categoría FDA: X

Lactancia

Se excreta en leche materna, causando efectos adversos como vómitos, diarrea, disminución del pulso e inestable presión sanguínea. También puede producir inhibición de la lactancia.

Pediátricos

Seguridad y eficacia no están aún establecidas.

Geriátricos

Seguridad y eficacia no están aún establecidas.

Interacción y problemas relacionados.

Antibióticos Macrólidos, especialmente Eritromicina y Troleandomicina. (Inhiben el metabolismo de la droga).

Agentes Bloqueantes: Beta-adrenérgicos.

Otros Alcaloides de Ergot. Vasoconstrictores sistémicos tales como Cocaína, Epinefrina. Metaraminol, Metoxamina, Norepinefrina y Fenilefrina.

Agonistas serotoninérgicos: Sumatripan, Nicotina.

Consideraciones Médicas/Contraindicaciones.

No debe ser usada cuando existen los siguientes proble-

mas médicos: afección de arteria coronaria, especialmente angina de pecho, historia de infarto de miocardio, isquemia miocárdica silenciosa. Otras condiciones en la cual la vasoconstricción coronaria podría ser perjudicial son:

Deterioro severo de la función hepática y/o renal.

Hipertensión severa e incontrolable.

Cirugía vascular: la relación Riesgo-Beneficio debe ser considerada cuando se presentan estos problemas y factores que pueden desencadenarlos.

Monitoreo

El monitoreo del paciente debe realizarse conjuntamente con estudios tales como electrocardiograma.

Efectos Adversos

Requieren de atención médica: incidentes menos frecuentes o raros, como efectos cardiovasculares, incluyendo angina de pecho, arritmias, vasoespasm coronario inducido, isquemia o infarto de miocardio e infección del tracto respiratorio superior.

Requieren de atención médica sólo en caso que persistan:

Astenia, diarrea, disinesia, sequedad bucal, fatiga, irritación nasal, aumento de sudoración, rigidez muscular, vómitos, parestesia, faringitis, sinusitis, somnolencia.

Sobredosis

Aguda y/o crónica.

Etéctos clínicos: confusión, delirio, convulsión, hipertensión, náuseas y/o vómitos, somnolencia, parestesias y/o dolor en extremidades, depresión respiratoria.

Tratamiento específico para vasoespasm periferar: debe ser aplicado calor en extremidades isquémicas. Si es necesario, debe administrarse un vasodilatador. Deben ser instituidas medidas específicas de asistencia para evitar daño tisular.

Dosificación

Dihydroergotamina Mesilato. solución nasal USP

Dosis adulta usual.

0.5 mg. (un spray) en cada ventana de la nariz. Sin embargo debe administrarse otra dosis luego de 15 minutos.

Límites prescriptos de dosis adulta: 3 mg. (seis spray) por día o 4 mg. (ocho spray) por semana. Dosis pediátrica usual. Seguridad y eficacia no han sido establecidas en pacientes menores de 18 años. Dosis geriátrica usual. Ver dosis adultas.

Conservación y Almacenamiento

Conservar a 25° C.

Bibliografía: USP DI 18 th.

Anexo Septiembre 1998.

ESTUDIO REALIZADO PARA DETERMINAR EL USO INDEBIDO DE BROMATO DE POTASIO (KBrO_3) EN PRODUCTOS DE PANIFICACION

Autores: Claudia P. López (*), Silvio Bosso (*), Susana Gandía (*), Carlos Benzi (#).

(*) Instituto Nacional de Alimentos, Departamento de Control y Desarrollo, ANMAT

(#) Instituto Nacional de Alimentos, ANMAT.

El INAL encaró un estudio para poder determinar el uso de KBrO_3 en productos de panificación, como consecuencia de que este aditivo alimentario se prohibió en el territorio de la República Argentina.

La primera etapa consistió en el desarrollo de un método confiable y rápido para la determinación de Br en este tipo de productos, ya que los métodos analíticos con los que contábamos no satisfacían nuestras necesidades.

Una serie de conceptos deben tenerse en cuenta inicialmente:

1) Se ha demostrado que cuando el pan es elaborado a partir de harinas que contienen niveles de KBrO_3 dentro de los límites anteriormente aceptados, el mismo se transforma casi por completo en KBr durante el horneado, por lo que el método oficial de análisis AOAC 956.03 no es aplicable.

2) El método analítico utilizado debe cuantificar la cantidad de Br presente, ya que las harinas contienen naturalmente este elemento en su composición. En consecuencia, debe poder diferenciarse entre el aportado naturalmente y el proveniente del uso indebido del KBrO_3 . Un

método cualitativo de determinación de Br no es confiable.

3) La extracción del bromo de una matriz orgánica presenta una serie de dificultades ya que, tanto a partir de la digestión en medio ácido de la muestra como de la calcinación de la misma (aún en presencia de MgO), no se recupera el Br presente inicialmente en cantidades satisfactorias.

Paralelamente se presentó un problema adicional cuando se analizaron harinas con agregados de aditivos para panificación o los aditivos aislados.

El método AOAC 956.03 para determinación de Bromatos y lodatos en harinas es inespecífico, dando positiva la reacción de otros oxidantes como por ejemplo la Azodicarbonamida (E 927), que es un aditivo mejorador de harinas de uso permitido. Si bien las características de la reacción son levemente distintas a ojos del analista entrenado, no es lo suficientemente clara como para permitir la emisión de conclusiones indiscutibles.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto y como objetivo principal, se desarrolló un método para la «DETERMINACION DE BROMO EN PRODUCTOS DE

PANIFICACION POR FLUORESCENCIA DE RAYOS X DISPERSIVA EN ENERGÍAS CON GEOMETRÍA DE REFLEXION TOTAL”, en conjunto con la Comisión Nacional de Energía Atómica. Este método posee las características de ser confiable, rápido, económico, con un bajo límite de detección, que no está afectado por interferencias y que no da falsos positivos.

La segunda etapa del estudio consistió en el análisis de harinas de uso en panificación, utilizando el método analítico desarrollado para poder determinar los tenores naturales de Br en las mismas y poder establecer un límite, por encima del cual cantidades adicionales de Br en productos de panificación serían indicativas del uso indebido de KBrO_3 .

Con la colaboración de la Federación Argentina de la Industria Molinera, que nos proveyó de muestras de harina representativas de distintas zonas y molinos de nuestro país, se analizaron 12 muestras por duplicado. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

1	3,6
2	6,0
3	6,0
4	4,0
5	4,9
6	14,9
7	11,4
8	12,2
9	5,0
10	12,2
11	6,2
12	4,6

Se observó lo siguiente: el promedio de los valores fue 7,6 mg/kg (sobre sustancia seca), con un valor mínimo de 3,6 mg/kg y un valor máximo de 14,9 mg/kg.

Se concluye que: se ha desarrollado un método para determinar Br en productos de Panificación.

Se ha determinado el tenor de Br natural en harinas de uso

en panificación, lo que permite establecer un valor por encima del cual la cantidad de Br es indicativa del uso indebido de $KBrO_3$.

**SUSCRIPCIÓN PARA RECIBIR EL BOLETIN PARA
PROFESIONALES DE LA ANMAT**

Nombre y Apellido.....

Domicilio.....

Piso.....Localidad.....

Cod. Postal.....Provincia.....

Teléfono.....Fax.....

Profesión.....email.....

Observaciones.....

.....

Firma.....

PRESCRIPCIÓN EN ONCOLOGÍA

La Asociación Argentina de Oncología Clínica envió a la ANMAT información referida a las drogas útiles en el tratamiento de las neoplasias. La misma consiste en la primera edición que emiten sobre recomendaciones para la indicación de drogas en el tema en cuestión.

En la nota de remisión, la C.D. de la mencionada asociación destaca que las sugerencias de prescripción están orientadas hacia el logro de la mayor eficacia terapéutica, entendiéndose a ésta según alguno de los siguientes conceptos:

- Proporción de remisiones objetivas logradas (cáncer diseminado no curable).
- Proporción de curaciones o

sobrevidas a largo plazo sin evidencia de enfermedad (cáncer diseminado curable).

- Incremento de la sobrevivida en pacientes incurables.

Recalcan que la concepción del listado de drogas (incluyendo drogas nuevas y combinaciones usuales para los diferentes momentos de la enfermedad), es poner a disposición del médico oncólogo una herramienta que le asista al momento de encarar su actividad terapéutica. Recuerdan que la indicación médica debe estar basada en el principio del beneficio del paciente, resultando inaceptables las prescripciones caprichosas o carentes de fundamento. Refieren que la ac-

tualización del presente listado es responsabilidad de la Comisión de Pautas Terapéuticas de la Asociación.

Esta publicación constituye un aporte más a uno de los focos de interés de la ANMAT: el uso racional del medicamento. La ANMAT ha considerado que la información brindada por la Asociación Argentina de Oncología Clínica constituye un material de indiscutible interés asistencial, por lo que acordó en contribuir a su difusión aunque manteniendo la responsabilidad exclusiva de los remitentes por los conceptos allí vertidos.

A. Tumores Ginecológicos

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones Usuales	Neoadyuvancia Combinaciones Usuales	Adyuvancia	Avanzado
A1 Cuello Uterino	CDD o Carboplatino, 5FU, Metotexato, Bleomicina, Ifosfamida-Mesna, Alcaloides de la Vinca, Vinorelbine, Mitomicina C	Paclitaxel, Interferón Alfa, Ácidos retinoicos	CDDP o Carboplatino con otras drogas, con o sin Radioterapia		No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinaciones usuales

A2 Endometrio	Antraciclinas,- CDDP, Ifostamida Mesna Progestágenos	En fase experimental	Antraclinas monodroga o en combinación Progestágenos	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinaciones usuales
A3 Ovarios Tumores Germinales del Ovario: similar a tumores de testículo	CDD o Carboplatino, Taxanos, Ciclofosfamida, Antraciclinas, Etopósido, Ifosfamida Mesna, Melfalán, Tamoxifeno, Hexametimelamina	Topotecan, Irinotecan, Oxaliplatin, Gemcitabina	CDDP o Carboplatino con Taxanos y/u otras drogas	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinaciones usuales	Combinaciones usuales

B. Mama

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones Usuales	Neoadyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
Bl. Mama	Ciclofosfamida, Metotrexato, 5FU, Antraciclinas, Derivados de la Vinca, Vinorelbine, Taxanos, Mitomicina C, Thiotepa, CDDP o Carboplatino. Hormonoterapia: Tamoxifeno, Progestágenos Aminoglutetimida, LHRH agonistas, Difosfonatos, Corticoides, Estrógenos	Quimioterapia Gemcitabina, UFT, Capecitabina, Milefosina, -Hormonoterapia: Letrozole, Anastrozole, Fadrazole.	CMF, FAC, Antraciclinas más Taxanos, otras combinaciones.	Combinaciones usuales con y sin Radioterapia	Combinaciones usuales con o sin Radioterapia En pacientes seleccionados, de alto riesgo, puede considerarse la consolidación con altas dosis de QT con soporte hematopoyético	Combinaciones usuales con y sin Radioterapia En ciertas pacientes diseminadas puede considerarse la consolidación con altas dosis de QT con soporte hematopoyético. En ciertas pacientes con metástasis óseas puede considerarse la administración de isótopos radioactivos.

C. TUMORES DIGESTIVOS

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones Usuales	Neoadyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
C1. Esófago	CDDP o Carboplatino, 5FU, Bleomicina, Leucovorina, Metotrexato, Mitomicina C, Vindesina.	Vinorelbine, Paclitaxel	CDDP-5FU con o sin otras drogas, con Radioterapia	Combinaciones usuales	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinaciones usuales
C2. Estómago	5FU, Leucovorina, CDDP o Carboplatino, Antraciclina, Etopósido, Mitomicina C, Metotrexato	UFT, Oxaliplatino	FAM, EAP	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinación de las drogas útiles, con o sin Radioterapia
C3. Colorrectal	5FU, Leucovorina, Metotrexato, Mitomicina C.	UFT, Oxaliplatino, Irinotecan, FUDR, IFN2 Alfa	Combinaciones de 5FU con otras drogas	Recto: Combinaciones 5FU Leucovorina y otras drogas con Radioterapia	Colon: Combinaciones 5FU Leucovorina y/u otras drogas Recto: ídem Adyuvancia con Raditerapia	Colon: Ídem adyuvancia con o sin Radioterapia. Recto: ídem adyuvancia con Radioterapia
C4. Páncreas	5FU, Leucovorina, Gemcitabina	Taxanos, UFT	Esquemas en base a 5 UF	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Para enfermedad localmente avanzada: combinaciones de 5UF con otras drogas y/o Radioterapia	Drogas útiles como mono o poliquimioterapia
C5. Ano	5FU, Leucovorina, Mitomicina C, Cisplatino	UFT	Esquemas de 5FU con otras drogas y Radioterapia	Combinaciones usuales	No hay por el momento demostración de utilidad clínica	Combinaciones usuales

Los cuadros que corresponden a: PULMON, TUMORES UROLOGICOS, TESTICULOS, CABEZA Y CUELLO, MELANOMA, SARCOMAS, TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LINFOMAS, serán publicados en la próxima edición.