

**Vol. VIII (nº 1) -FEBRERO DE 2000-**

**La gripe por influenza año 2000**

**Medicamentos ilegítimos: continúa la pesquisa**

**Farmacovigilancia: alertas y medidas regulatorias**

**Ficha farmacovigilancia**

**Ficha notificación de fallas y/o defectos en productos y equipos médicos**

MINISTRO DE SALUD  
Dr. HÉCTOR LOMBARDO

SECRETARIO DE POLÍTICAS Y  
REGULACIÓN SANITARIA  
Dr. HÉCTOR MOGUILLEVSKY

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

**Director Nacional de la ANMAT**  
Prof. Extraordinario Emérito  
Dr. Pablo M. Bazerque

**Sub Directora Nacional de la ANMAT**  
Prof. Tit. Dra. Estela R. Giménez

**Consejo Asesor Permanente**  
Dr. Alberto Álvarez  
Prof. Tit. Dr. Rodolfo Rothlin  
Lic. Carlos Napolitani

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

**División de Publicaciones Técnicas**  
Dr. Pablo U. Copertari

**Supervisión**  
Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

**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



**COSULTAS ACERCA DE  
LA LEGALIDAD DE LOS  
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](mailto:tvelich@anmat.gov.ar)

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

**Farmacovigilancia**

Tel. idem internos 1164/66

e-mail: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto: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](mailto:responde@anmat.gov.ar)

## LA GRIPE POR INFLUENZA AÑO 2000: VACUNAS Y MEDICAMENTOS

Lic. Analía C. Pérez  
Coordinación de Evaluación de Medicamentos. ANMAT

### INTRODUCCION

Las infecciones producidas por el virus Influenza son las conocidas comúnmente como «gripe». El síndrome gripal es el cuadro más típico y frecuente no complicado, que se presenta con síntomas como fiebre, cefalea, mialgias y decaimiento general, acompañado de escalofríos. Asimismo, típicamente, a lo largo del proceso, se asocian trastornos respiratorios de las vías altas.

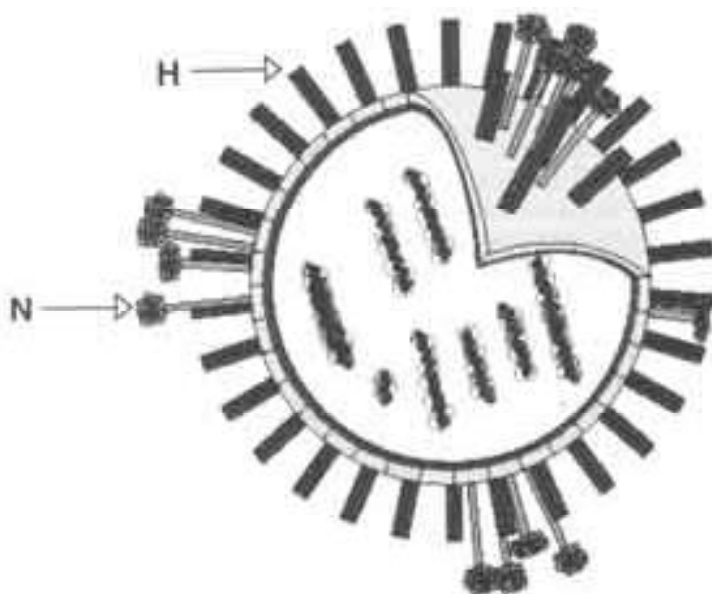
Resulta importante diferenciar a esta enfermedad de otros virus como el respiratorio sincicial, el rinovirus, el adenovirus o el enterovirus, los cuales pueden ocasionar síndromes semejantes. Por ello, el seguimiento clínico del paciente resulta de vital importancia para la elaboración de un diagnóstico certero.

Desde el punto de vista de la sintomatología, la «gripe» constituye un problema de salud pública, con

una elevada morbilidad en la población y un mayor riesgo en niños y ancianos. Un buen número de personas se ven simultáneamente afectadas durante la estación invernal, estimándose que en los períodos epidérmicos ordinarios, la cifra puede ser de hasta un 10% de la población mundial. Además, esta enfermedad puede causar la muerte en forma directa (en los grupos de riesgo), pero también de manera indirecta en la población en general, al exacerbar enfermedades concomitantes respiratorias, cardíacas, o neumonías bacterianas. Las estadísticas demuestran que, sólo en los Estados Unidos, dos mil personas fallecen anualmente debido a esta patología.

En el hombre, la gripe es el resultado de la transmisión exclusivamente interhumana de los virus de Influenza tipo A y B. El mecanismo de contagio es de alta transmisibilidad, debido a que se realiza por vía aérea, y son los grupos familiares y las instituciones cerradas las que contribuyen principalmente a la difusión de la enfermedad.

### EL VIRUS INFLUENZA



«Per se», el virus de la gripe (ortomixovirus) es frágil en el medio ambiente. Presenta características intrínsecas de variabilidad, con ligeros cambios que se manifiestan de estación en estación. Las variaciones son estructurales, y se producen sobre sus antígenos de superficie, tanto en los virus de tipo A (con mayor frecuencia) como en los de tipo B. Estos cambios, conocidos como menores (drift), son mutaciones puntuales espontáneas de los genes, que codifican para los antígenos de superficie Hemaglutininas (H) y Neuraminidasas (N). Esto determina el cambio de cepas, que resulta de extrema importancia y tiene su incidencia en diferentes aspectos:

Si bien la enfermedad tiene una incidencia similar en todas las edades, en cada período puede ser, según la cepa causal, diferente en niños que en adultos o en ancianos. Ello depende de las experiencias antigénicas previas.

La gravedad de la gripe también puede estar influenciada por el tipo de cepa.

La inmunidad adquirida por la infección gripal natural es específica del subtipo y de las variantes que se produzcan. Los anticuerpos son la respuesta a los antígenos de superficie del virus, especialmente a los H, y en menor proporción a los N. Es poco conocida la participación de inmunidad con base celular.

La aparición de picos epidérmicos, e inclusive pandémicos, se debe a que estas variaciones no son de fácil predicción, aunque se estima que la tasa de mutación es alta (? 1 en  $10^5$ .) La patogenicidad asociada a estas variables es inevitable, pero no puede anticiparse.

Las vacunas contra el virus Influenza son usualmente trivalentes de tipos A y B, cuya formulación debe estar directamente relacionada con el tipo y subtipo del virus que circula en la región. Así, se favorece una respuesta inducida específica.

Otro de los aspectos que ha determinado el seguimiento continuo de estas variaciones, a través de un fuerte soporte de los resultados de laboratorio, es que también pueden presentarse modificaciones «grandes» del virus. Estos cambios son severos (shift) y llevan a la modificación total del Antígeno H o N, o a ambos, generando nuevos subtipos. Dado que a la población expuesta a estas variantes es virgen a la misma, las consecuencias pueden ser importantes y devenir en pandemias no previsibles.

Incluso, las nuevas cepas pueden resultar del

reagrupamiento genético de cepas diferentes o de sus parentales. También pueden provenir de múltiples huéspedes mamíferos o de aves susceptibles a dichos virus, como en las pandemias ocurridas entre 1918 y 1919, en la de 1947 (con prevalencia HI NI), en la de gripe asiática de 1957 (subtipos H2N2) y en la de 1968 en Hong Kong (H3N2). Todos estos casos han permitido aumentar el conocimiento de la patología y sus consecuencias.

## **LAS HERRAMIENTAS DISPONIBLES: VACUNAS Y DROGAS**

### **LAS VACUNAS**

Actualmente, la utilización de vacunas es, sin duda, el mecanismo elegido para la prevención y protección de la comunidad. La vacuna ideal sería aquella que no requiera inyecciones y que pudiera determinar una protección duradera, pero esto no se ha conseguido hasta hoy. Las características de variabilidad de los virus son quizás las que más determinan la necesidad de vacunas de administración anual, en concordancia con las cepas circulantes apropiadas.

Basada en la evolución de los virus en sus huéspedes originales y en su transmisión al hombre, la tecnología fue aportando soluciones para poder contar con vacunas. Así, en la década del '40 se desarrolló la posibilidad de multiplicación de los virus en embrión de pollo. Desde entonces, la industria farmacéutica contribuye, tanto en la producción de vacunas a virus atenuados (aun en fases de experimentación), como en la producción de vacunas inactivadas de antígenos de superficie o subunidades. Estas últimas son de reconocida utilidad y, desde 1980, las únicas comercializadas de gran uso en el mundo.

En la actualidad se conocen tres tipos de vacunas:

- 1) Las obtenidas a partir de la inactivación de virus enteros.
- 2) Las obtenidas a partir de la purificación de viriones que han sido fraccionados por acción de detergentes, y que contienen tanto a los antígenos H y N como también a la nucleoproteína y a la proteína M.
- 3) Las vacunas con antígenos de superficie, o las vacunas a subunidades que contienen los antígenos de superficie unidos por sus extremos lipofílicos. Estas dos últimas son generalmente las de mayor aceptación y las que se comercializan en nuestro medio con una eficacia satisfactoria.

Técnicamente, el crecimiento de los virus se produce en huevos embrionados y se purifica por centrifugación

zonal o procesos equivalentes. A esta preparación le sucede una inactivación química por formaldehído o B propiolactona. Hasta el momento se ha utilizado como conservador el Thimerosal derivado mercurial, y se detectó que, durante el proceso de obtención, algunos de los residuos pueden estar relacionados con derivados del huevo. Por ese motivo, siempre se menciona la posibilidad eventual de reacción a estas proteínas.

### **Indicaciones para aplicar la vacuna contra la gripe (según Res. Ministerial n° 141/97):**

**En primer lugar, se recomienda su aplicación a las personas con mayor riesgo de presentar complicaciones serias o de transmitir a éstas la enfermedad. Ellas son:**

Mayores de 65 años.

Adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular (cardiopatía, asma grave, enfisema, enfermedad fibroquística del páncreas e hipertensión pulmonar, entre otras).

Pacientes con enfermedades metabólicas (diabetes) e inmunocomprometidos (pacientes con problemas renales crónicos o hemoglobinopatías HIV+, transplantados).

Niños o adolescentes que están bajo terapia prolongada con ácido acetilsalicílico (aspirina). Aquellos que pueden transmitir la gripe a pacientes de alto riesgo: médicos, enfermeras y otras personas que trabajan en hospitales o realizan cuidados domiciliarios.

Empleados de geriátricos y entidades de cuidados crónicos que tienen contacto con pacientes. Personas que ocupan funciones críticas en caso de epidemias (servicios de seguridad, escuelas). Personas en contacto con pacientes inmunosuprimidos. Embarazadas: sólo ante situaciones de riesgo.

### **Contraindicaciones más frecuentes:**

Hipersensibilidad conocida a algunos componentes de la vacunas.

Enfermedad respiratoria aguda o infección en fase evolutiva.

### **Efectos adversos más frecuentes asociados con esta vacuna.**

La aparición de efectos post-vacunales depende en gran medida de la educación del paciente acerca de ellos. Por ello, es necesario enfatizar:

Que la vacuna está producida con virus muertos y, por lo tanto, NO puede causar la enfermedad

producida por Influenza.

Las enfermedades respiratorias post-vacunales son coincidentes o no relacionadas con la vacunación.

### **Los efectos postvacunales**

Los más frecuentes son dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección. También se han descrito: fiebre, malestar general, mialgias y otros efectos sistémicos menores, los cuales se exacerban en pacientes alérgicos. Todos los efectos mencionados desaparecen dentro de las 48 horas posteriores a la aplicación de la vacuna.

En el pasado, la aparición del S de Guillen Barrese ha descrito para la vacuna, pero hoy se lo considera un efecto raro que, sin embargo, debe controlarse. Los pacientes con antecedentes de GB no deberían ser vacunados. No se cuenta con estudios de seguimiento que hayan demostrado un aumento de GB en comparación con la prevalencia de la población normal.

En todos los casos, la aplicación de esta vacuna está pensada para disminuir el riesgo potencial de enfermedad severa y para prevenir las hospitalizaciones en los grupos de riesgo. Como en todo otro inmunógeno, debe ser evaluado el balance del beneficio versus el riesgo.

### **¿Cómo se selecciona anualmente la composición de la vacuna?**

Para que cada año se disponga de la información necesaria, existe a nivel mundial la vigilancia de las cepas circulantes. La OMS ha seleccionado como referencia algunos centros de trayectoria Internacional (NIMR en Reino Unido, CDC en Atlanta -USA-, y CLS Ltd. en Australia), los cuales trabajan en red mundial con los laboratorios nacionales que designa la misma organización. Desde estos laboratorios se analizan los aislamientos y se efectúa la caracterización antigénica de las cepas.

La Argentina cuenta con, por lo menos, tres laboratorios de referencia oficiales: el de la Universidad de Córdoba, el ANLIS-MALBRAN (en Buenos Aires) y el Instituto Jara (en Mar del Plata). Estos tienen la capacidad requerida para efectuar sus tareas como centros, y también para remitir las muestras a los centros de referencia con el objeto de contribuir al trabajo mundial en el tema. A partir de este trabajo, la información es concentrada en la sede de la OMS (Ginebra, Suiza), y analizada periódicamente. Los expertos de los centros

se reúnen en febrero y en septiembre, para poder orientar a los laboratorios productores acerca de las cepas recomendadas para la estación invernal siguiente.

En el hemisferio norte la vacunación comienza en septiembre, y en el hemisferio sur en marzo. Las recomendaciones deben ser efectuadas con la debida antelación para permitir:

- que cada autoridad regulatoria disponga de la información necesaria.
- que los centros de referencia puedan proveer las cepas necesarias para su multiplicación.
- que se produzca la correcta adaptación en los cultivos, y que una vez que pasen por el huevo no desvirtúen las características originales de las cepas en relación con las cepas de actividad en humanos.
- disponer de los insumos requeridos, cuyo limitante mayor es la disponibilidad de huevos embrionados.
- que se cumplan los tiempos de producción (mínimo 70 días hasta contar con las monovalentes) y los controles compatibles con este producto biológico.

¿Qué características tiene la vacuna de este año?

Según la discusión efectuada por los expertos, sobre la base de los análisis de resultados disponibles en los distintos países, se ha llegado a un consenso sobre la fórmula más adecuada para la tempora-

da 1999-2000 en el hemisferio sur. Tal como pueden consultarse en los «Weekly Epidemiological Review» (WER) de octubre y noviembre, la vacuna ha quedado integrada por las siguientes cepas:

**1999-2000 según recomendación de la OMS (WER 1999, 74 321 -328 y WER 1999. 74 N° 47 pág. 408).**

**Por dosis:**

**Virus Influenza Tipo A: A/Sydney / 5/97 ( H3N2) cepa análoga 15 mcg HA**

**A/ New Caledonia/ 20/99(H1N1) cepa análoga 15mcg HA**

**Virus Influenza Tipo B: B 1 Beijing 184 /93 cepa análoga 15 mcg HA, B /Yamanashi/ 166/98 o B/ Shandong 7/97**

Para una mejor comprensión del significado de estas cepas, que integrarán la vacuna este año, es necesario mencionar que existe una denominación propia para el aislamiento de los virus (Bull WHO 1980; 58: 585-591). Esta es una forma de identificar a las cepas, que está relacionada con los siguientes ítems:

Tipo antigénico: A o B.

Animal en el que se ha instalado. Si es de origen humano se omite su mención.

Cepas análogas a	92/93	93/94	94/95	95/96	96/97	97/98	98/99	99/00H.Norte	99/00H.Sur
<b>Tipo A (H3N2)</b> A/ Beijing/353/89 A/ Beijing/32/92 A/ Shangdong/9/93 A/ Johannesburg/33/94 A/Wuhan/359/95 A/Sydney/05/97	x	x	x	x	x	x	x	x	x*
<b>A(H1N1)</b> A7 Singapore/6/86 A/Bayern/7/95 A/ Beijing/292/95 A/New Caledonia /20/99	x	x	x	x	x	x	x	x	x
<b>B</b> B/ Panamá/45/90 B/ Beijing/184/93	x	x	x	x	x	x	x	x	x

\*Originalmente la propuesta era la Cepa Moscow /10/99, descartada por problemas de producción en los centros de referencia.

Origen geográfico.

Número de la cepa en el laboratorio de origen.

Año de aislamiento.

Fórmula de sus antígenos superficiales: subtipo H o N (sólo aplicable a los virus de tipo A).

Asimismo, conviene destacar que la cantidad expresada de la glicoproteína o hamaglutinina del virus (HA o H) es de 15mcg., según resulta de la medición por inmunodifusión radial en los test de potencia, referida a la dosis de adulto.

A continuación, y a los efectos comparativos, se incluye la variación en la composición de las vacunas desde la temporada 1992/1993 hasta hoy.

### ¿Cuál es el trabajo de la ANMAT en la autorización de cada año?

Con el objeto de que las vacunas registradas

cuenten con la autorización del cambio de cepas, la ANMAT verifica anualmente estos procesos, teniendo en cuenta las recomendaciones de la OMS y en consenso con las autoridades del Ministerio de Salud de la Nación.

En cuanto a la autorización de las nuevas cepas, la autorización de la ANMAT significa, en una primera etapa:

Conocer, de parte de las autoridades de los países de origen, las cepas que efectivamente integrarán las vacunas.

Autorizar los cambios, que deberán figurar en un lugar visible de los rótulos y prospectos de cada especialidad medicinal. Por ello debe incluir, además de los requerimientos normativos de forma, la leyenda «Temporada 1999-2000», junto a la descripción completa de las cepas.

AGRIPPAL S1	GADOR S.A.	CHIRON Italia	43301
ISIFLU ZONALE SU	Lab. P. Cassara S.A.	Sieroterapico Italia	47222
FLUZONE	HMR	Connaught Canadá	44.036
FLUARIX	SMK Beecham Arg.	SMKB Corp. Alemania	43.363
ANTIGRIPAL CONNAUGHT	Instituto Merieux Argentina	Connaught Canadá	42282
EVAGRIP	Temis Lostaló S.A.	Medeva Pharma Inglaterra	47563
ISTIVAC E ISTIVAC JUNIOR	Instituto Merieux Argentina S.A.	Francia	35.030
VAXIGRIP Y VAXIGRIP JUNIOR	Instituto Merieux Argentina S.A.	Francia	46.650
NILGRIP	Instituto Biológico Argentina S.A.	CLS Australia	48405
INFLUVAC2000	Raffo S.A.	Holanda	48481
IMOVAX GRIPE	Hoechst Marion Roussel S.A.	Francia	35.393
FLUOGEN	ELEA SA	USA	47562
VACUNA ANTIGRIPAL	Instituto Merieux Argentina	Francia	Certificado en trámite
PASTEUR	Instituto Merieux Argentina S.A.	Francia	47835

las cepas.

Dado que las vacunas que se utilizan en la Argentina provienen de distintos países, y que por lo tanto son aprobadas por autoridades sanitarias diferentes, en una **segunda etapa** se controla que, tanto la documentación que acompaña a las vacunas como el muestreo de las pruebas de laboratorio, acrediten la calidad e identidad de las cepas incluidas.

**Vigilancia post-vacunación:** Como sucede con todos los medicamentos que se comercializan, esta vacuna antigripal y sus eventuales efectos posteriores son monitoreados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, cuyo formulario se podrá encontrar al final de este ejemplar.

## MEDICAMENTOS EN RELACIÓN CON LA GRIPE

Hasta el día de hoy, existen diversos medicamentos indicados para la gripe que requieren de un análisis de su especificidad. En gran medida, el estudio del uso apropiado de los medicamentos reside en la correcta identificación y en el tiempo del origen del cuadro clínico, muchas veces equivocado o efectuado en forma inoportuna. Además, aún existe en nuestro medio la dificultad de realizar, en forma regular, sencilla y simple, un diagnóstico específico de rutina que permita diferenciar la gripe viral producida por Influenza de otros agentes que desencadenan el síndrome de la gripe.

## MEDICAMENTOS NO ESPECÍFICOS

En términos generales, los que comúnmente se consideran medicamentos antigripales son asociaciones medicamentosas (antifebriles, antitusivos, descongestivos, nasales, vitamina C y los denominados AINE o antiinflamatorios no esteroides), reconocidas por su acción analgésica y antifebril. La utilización de antibióticos requiere, en todos los casos, un uso racional y acertado: sólo deben utilizarse cuando se estime que pueden coexistir o agravarse patologías de origen bacteriano.

## MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

En relación estrecha con la gripe producida por Influenza, el desarrollo de antivirales específicos ha sido objeto de numerosos desarrollos, y recientemente se ha promovido la aparición en el mercado de nuevos medicamentos. Entre los ya reconocidos por su acción antiviral contra el virus de Influenza tipo A se encuentran la amantidina y la rimantidina, que son moléculas

químicamente relacionadas.

La acción de estas drogas se produce una vez que el virus de tipo A ingresa a la célula, debido a la inhibición del proceso de ruptura de la membrana externa del virus. Ello ocurre antes del inicio de la replicación, debido al bloqueo de la actividad del canal de iones que ésta ejerce. En 1966, la amantidina fue aprobada en USA para el profilaxis de Influenza de tipo A (H3N2), y en 1976 para el tratamiento y la profilaxis en adultos mayores de un año. La rimantidina, en tanto, fue aprobada en ese país para la profilaxis en niños (en 1993), pero los expertos también la recomiendan para el tratamiento específico.

La utilización de estos medicamentos debe estar en estricta relación con el riesgo del individuo y con la existencia o no de focos epidémicos (especialmente cuando se trata de la recomendación de su uso en instituciones), y también con la condición y el estatus inmunitario de los que serán tratados.

Los nuevos desarrollos de drogas inhibitoras de la neuroaminidasa del virus desembocaron en que las agencias regulatorias de distintos países (incluida la ANMAT) aprobaran en 1999 los medicamentos que contienen zanamivir y oseltamivir. Ambas drogas actúan sobre la inhibición de la producción de N proteína de superficie, la cual, como ya se ha mencionado en comparación con la proteína H, tiene una condición de uniformidad y de no variabilidad. El modelo elegido fue el de la búsqueda de la competición por análogos del ácido siálico.

En este sentido, la N incluye tanto a los virus de Tipo A y de Tipo B, sin marcadas diferencias o variabilidades, y ello permite que las drogas recién mencionadas puedan ser utilizadas para ambos tipos de virus. Otra diferencia significativa entre ellas y sus predecesoras es que han sido aprobadas para el tratamiento y no para la profilaxis de la enfermedad. La indicación es para el tratamiento de los síntomas de la Influenza (dentro de las 72 hs.), con el beneficio directo de la reducción de los síntomas y de los tiempos de recuperación.

La utilización de estas drogas responde a vías de aplicación diferentes, y se encuentran en marcha investigaciones destinadas a permitir su aplicación en niños. Ambas son de muy reciente aprobación y requieren, al momento de su comercialización, un seguimiento estricto que permita detectar eventuales efectos adversos no detectados durante las Fases III de investigación.



Recientemente, se han informado restricciones de uso específicas para el zanamivir, en cuanto a su indicación en pacientes con asma o con enfermedades pulmonares u obstrucciones crónicas.

A continuación, se presenta un cuadro comparativo de las diferentes acciones de los antivirales contra el virus de Influenza.

Ante los recientes brotes epidémicos usuales en la estación invernal, la FDA ha formulado recomendaciones al cuerpo médico y a los consumidores estadounidenses, para que éstos se familiaricen acerca de las nuevas medicaciones. Dichos consejos, que también resultan aceptables para nuestro medio, son los siguientes:

*La vacunación continúa siendo el método primario para la prevención y el control de la Influenza. Será más efectiva cuanto mayor relación haya con las cepas circulantes, dependiendo de la especificidad y tipo de estas cepas.*

*Resulta de gran importancia que la vacuna, además de ser prescrita, sea utilizada en los grupos de riesgo para la prevención de la enfermedad. Debe tenerse en cuenta que los efectos adversos o complicaciones siempre deberán evaluarse en cuanto al balance riesgo-beneficio óptimo.*

*Los medicamentos antivirales contra la Influenza deben ser prescritos cuando haya certeza de infección viral, y con cuidado extremo de no estar en presencia de enfermedades de origen bacteriano sobre las cuales no tendrán ningún tipo de actividad.*

*Los nuevos medicamentos no tienen antecedentes de ser efectivos en el tratamiento de las complicaciones asociadas a la Influenza (ej.: neumonía). Los antivirales sólo son efectivos durante de las primeras horas de manifestación de los síntomas.*

*Resulta de vital importancia la lectura detenida de los efectos adversos, que se incluye en los prospectos de los medicamentos antivirales.*

	AMANTIDINA <sup>1</sup>	RIMANTIDINA <sup>2</sup>	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR
<b>Tipos de Influenza</b>	TIPO A	TIPO A	TIPO A Y B	PO A Y B
<b>Vía de administración</b>	Oral	Oral	Oral (inhalación)	Oral
<b>Aprobación para tratamiento</b>	Mayor de 1 año	Mayor de 14 años	Mayor de 5 años	Mayor de 12 años
<b>Edades para profilaxis</b>	Mayor de 1 año	Mayor de 1 año	No aprobado para profilaxis	No aprobado para profilaxis

#### BIBLIOGRAFÍA

“Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones”. Lluís Salleras Sanmartí. EdMasson, 1998, Cap. 13.

“Normas Nacionales de Vacunación”. Res. Ministerial 141/97. Ministerio de Salud, pág. 87.

MMWR Dec. 1999/48 (RR14); 1-9.

MMWR April 30, 1999/Vol 48/Nº RR4.

Harmonization requirements for Influenza Vaccines (CPMP/BWP/214/96).

## MEDICAMENTOS ILEGÍTIMOS: CONTINÚA LA PESQUISA

Durante el año 1999, el Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, creado por decreto 1299/97, continuó con la tarea de combatir la comercialización de fármacos falsificados en todo el país. Dicho cuerpo, en el cual cumplen un papel fundamental un grupo de inspectores de la ANMAT, especialmente entrenados, realizó constantes procedimientos y detectó una gran cantidad de productos no autorizados.

Si bien entre esos productos secuestrados y retirados del mercado se contaban también cosméticos, suplementos dietarios, reactivos de diagnóstico y otros, sólo enumeraremos a continuación los lotes ile-

gítimos de medicamentos autorizados. Esta restricción obedece a que son éstos los que originan mayores confusiones a los consumidores, y al mismo tiempo a que un listado completo sería imposible, debido a la gran cantidad de espacio que demandaría.

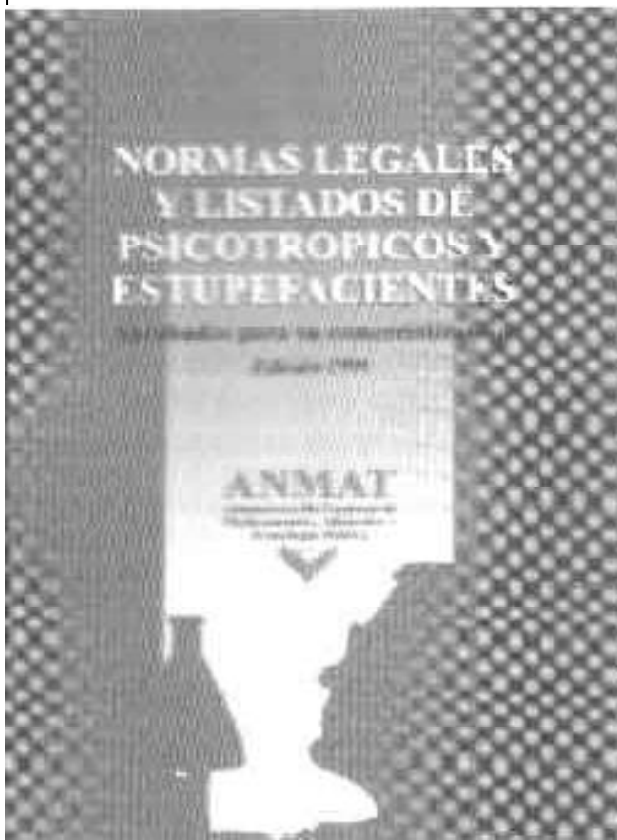
A continuación, entonces, exponemos la nómina completa de las especialidades medicinales que fueron objeto de falsificación durante el año pasado. Mediante el cotejo de esta lista, la población podrá evitar riesgos en su salud a la hora de consumir medicamentos necesarios para la recuperación o el cuidado de su salud.

### ESPECIALIDADES MEDICINALES FALSIFICADAS DURANTE 1999

- **BACTICORT COMPLEX**, crema x 10 g., marca registrada de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
Lote falsificado: 592086 (sin fecha de vto.).
- **BAYASPIRINA x 100 comprimidos**, marca registrada de la firma BAYER ARGENTINA S.A.  
Lotes falsificados: 704031 (con vto. 09/01), 790314 (con vto 01/00), 694794 (con vto. 11/99), 694800 (con vto. 11/99), 704031 (con vto. 09/01), 892698 (con vto. 05/01), 940113 (con vto. 07/00).
- **BUSCAPINA COMPOSITUM**, marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.  
Lotes falsificados: J0813 (con vto. 08/99).
- **BUSCAPINA COMPOSITUM N**, marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.  
Lotes falsificados: L0176 (con vto. 02/03), K0938 (con vto. 11/02).
- **BUSCAPINA COMPOSITUM N x 50 comprimidos**, marca registrada de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. Lotes falsificados: K 0247 (con vto. 09/02), 0702 (con vto. 07/03), M0110 (con vto. 02/04), 0054 (con vto. 01/03), K1089 (con vto. 12/02), 0058 (con vto. 01/03), 0324 (con vto. 08/03).
- **CARBÓN MEDICAL x 10 comprimidos**, marca registrada de la firma QUÍMICA MÉDICAL ARGENTINA S.A.C.I.  
Lote falsificado: sin número ni fecha de vencimiento.
- **DR. SELBY CREMA CURATIVA**, marca registrada de la firma LASIFARMA S.A.  
Lote falsificado: 551 (con vto. 09/02).
- **DOLEX x 10 comprimidos**, marca registrada de la firma SYNCRO S.A.Q.I.C.I.F.  
Lotes falsificados: 002 (con vto. 11/00), C107 (con vto. 10/00), 001 (con vto. 10/00), C121 (con vto. 10/00), C120 (con vto. 10/00).
- **DORIXINA x 50 comprimidos**, marca registrada de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F.  
Lote falsificado: 50780 (con vto. 11/01), 26911 (con vto. 10/00), 34626 (sin fecha de vto.).
- **IBUEVANOL x 20 comprimidos**, marca registrada de la firma SMITHKLINE BEECHAM.  
Lotes falsificados: X150RE (con vto. 05/00), SA0877 (con vto. 02/01), SD2486 (con vto. 03/01), SA0855 (con vto. 12/00).
- **METHOTREXATE FAULDING 50 mg./2ml.**, inyectable, marca que distribuye en la Argentina la firma DROGUERÍA DRONOR S.A.  
Lote falsificado: 7014437 (con vto. 06/99).
- **MIGRAL 500 x 50 comprimidos**, marca registrada de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
Lote falsificado: P036 (con vto. 07/00), 174 (con vto. 04/01), 149 (con vto. 03/01).
- **NORDETTE tabletas**, marca registrada de la firma JOHN WYETH LABORATORIOS S.A.  
Lotes falsificados: E0737A (con vto. MAI/00).
- **NOVALGINA comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSELL S.A.  
Lotes falsificados: B 400 (con vto. 11/00), U 475 (con vto. 08/01), B387 (con vto. 06/00), DLHU (con vto. 07/00) y otro sin n° de lote ni fecha de vencimiento.
- **NOVALGINA x 4 comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A.  
Lotes falsificados: 1750 (sin fecha de vencimiento y con la inscripción "HOECHST AG, Frankfurt, Main, Alemania").

- **NOVALGINA x 10 comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL S.A.  
Lotes falsificados: 2731 (con vto. 03/02), 1756 (sin fecha de vencimiento y con la inscripción "HOECHST AG, Frankfurt, Main, Alemania").
- **NOVALGINA x 50 comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSELL S.A.  
Lotes falsificados: 1U484 (con vto. 08/01), U475 (con vto. 08/01), U475 (con vto. 10/01), DLHU (con vto. 07/00), U473 (con vto. 07/01), U456 (con vto. 06/01), 2819 (con vto. 09/02), C535 (con vto 04/02), U443 (con vto. 05/01), 443 (con vto. 05/01), 1U495 (con vto. 10/01).
- **NOVALGINA, gotas x 10 ml.**, marca registrada de la firma LABORATORIOS HOECHST del Paraguay S.A.  
El lote 0211 (con vto. 04/00) es original, pero ingresó al país de contrabando.
- **NOVALGINA jarabe**, marca registrada de la firma Hoechst Marion Roussel Argentina.  
El lote 1B742 (con vto. 10/00) fue elaborado por la empresa para su venta exclusiva en la República del Paraguay, pero reingresó al país en forma ilegítima.
- **NOVALGINA INFANTIL x 10 comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL ARGENTINA S.A.  
Lote falsificado: lote 006 (sin fecha de vto.).
- **NOVALGINA INFANTIL x 100 comprimidos**, marca registrada de la firma HOECHST MARION ROUSSEL ARGENTINA.  
Lote falsificado: 015 (con vto. jul/01).
- **SERTAL COMPUESTO**, marca registrada de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F.  
Lotes falsificados: 3587 (con vto. 07/00).
- **SERTAL COMPUESTO x 50 comprimidos**, marca registrada de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F.  
Lotes falsificados: 45742 (con vto. 06/01), 38828 (con vto. 09/00), 39301 (con vto. 10/00), lote 45742 (con vto. 06/01), lote 41233 (con vto. 12/00), lote 36279 (sin fecha de vto.).

## NUEVO LIBRO DE PSICOTRÓPICOS Y ESTUPEFACIENTES



La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), organismo dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, informa a los profesionales de la salud y al público en general que se encuentra a la venta la edición actualizada del libro de «Normas legales y listados de psicotrópicos y estupefacientes».

En la publicación, de 280 páginas, puede encontrarse toda la legislación existente en la materia. También se detallan todos los psicotrópicos y estupefacientes aprobados, con su correspondiente nombre comercial, principios activos, laboratorio elaborador y otros datos de relevancia.

El precio de cada ejemplar es de \$ 12 (pesos doce), y puede retirarse en el Departamento de Relaciones Institucionales y Comunicación Social de la ANMAT, ubicado en Av. de Mayo 869, 9º piso, previo pago en Tesorería (Planta Baja). Asimismo, quienes deseen comprarlo mediante envío, deben comunicarse con el servicio «ANMAT Responde» (tel. 0-800-333-1234), de lunes a viernes, de 9 a 16 hs.

## FARMACOVIGILANCIA: ALERTAS Y MEDIDAS REGULATORIAS

Durante el año 1999, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia recibió una gran cantidad de reportes de efectos adversos de medicamentos aprobados (n=1426). En algunos de esos casos fue necesario tomar medidas, que incluyeron desde el envío de comu-

nicaciones a los médicos hasta la decisión de retirar a los fármacos del mercado. A continuación, transcribimos la nómina completa de los principios activos que fueron objeto de recomendaciones o regulaciones por motivos de farmacovigilancia durante el año pasado:

- **Rituximab:** anticuerpo monoclonal indicado para pacientes con linfoma de Hodgkin (quimioresistentes). Dear Doctor sobre advertencias y especificaciones: no debe usarse fuera de las indicaciones aprobadas.

- **Mibefradil:** antihipertensivo y antianginoso. Retiro del mercado por interacciones con lovastatin, astemizol, cisapride, terfenadina, etc.

- **Tolcapone:** limitación de indicación a pacientes parkinsonianos con trastornos severos del movimiento, o que no respondan a otras terapéuticas (en estos casos, se reduce la dosis). Además, se cambió la condición de expendio a venta bajo receta archivada.

- **Tretinoína:** inclusión en el prospecto de la posibilidad de inducir una depresión psíquica, con riesgo de intento de suicidio.

En casos de cambio de conducta durante el tratamiento, debe efectuarse consulta con especialistas.

- **Trovafloxacin/altrofloxacin:** antibiótico indicado en neumonía intrahospitalaria, afecciones genitales y abdominales. Dear Doctor sobre reacciones adversas graves: insuficiencia hepática. Modificación del prospecto.

- **Sildenafil:** efectos adversos graves con uso de nitratos (muerte súbita, ataque cardíaco, hipertensión). Incorporación al prospecto de nuevas reacciones adversas y contraindicaciones. Disposición ANMAT n° 1210/99

- **Embré (etanercept):** medicamento usado en el tratamiento moderado a severo de la artritis reumatoidea. Dear Doctor sobre advertencia por infecciones severas. Comercialización programada sólo a través de determinados centros especializados, para un mejor monitoreo de la droga y de sus efectos adversos.

- **Pramipexole:** antiparkinsoniano de segunda elección. Dear Doctor sobre acceso repentino de sueño. Modificación del prospecto.

- **Orlistat:** ensayo clínico controlado, para determinar una probable interacción entre la droga y los antihipertensivos.

- **Celecoxib:** antiinflamatorio para la artrosis reumatoidea. Comunicado de prensa.