

## **Vol. IV (nº 4) -OCTUBRE DE 1996-**

**Editorial**

**ANMAT INFORMA**

**Artículo original**

Genuinidad de preparados a base de jugos cítricos

**Farmacovigilancia**

Primera reunión anual de integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

**Ficha farmacológica**

Losartán

**La página web de la ANMAT**

**Taller sobre prevención del cólera y otras enfermedades de transmisión alimentaria**

## Editorial

MINISTRO DE SALUD  
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICAS DE  
SALUD Y REGULACIÓN SANITARIA  
DR. JULIO CALCAGNO

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

**Dirección Nacional ANMAT**

Prof. Tit. Emérito  
Dr. Pablo M. Bazerque

**Sub Directora Nacional ANMAT**

Prof. Tit. Dra. Estela R. Giménez

**Consejo Asesor Permanente**

Dr. Alberto Alvarez  
Prof. Tit. Rodolfo Rothlin  
Prof. Tit. Dr. Luis María Zieher

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

Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

**División de Publicaciones Técnicas**

Dr. Pablo U. Copertari

**Supervisión**

Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

Queda hecho el depósito que marca  
la ley 11.723

©1995 ANMAT

Printed in Argentina

*La ANMAT tiene la responsabilidad de ejercer la vigilancia permanente en todos los productos destinados al cuidado y restablecimiento de la salud humana. Tal como lo destaca su nombre, alimentos es uno de los puntos capitales de su actividad.*

*Es este un capítulo complejo, dada la innumerada cantidad de productos, productores y diversidad de condiciones que engloba, que exigió la reestructuración y reequipamiento del Instituto Nacional de Alimentos (INAL).*

*Siguiendo la estrategia adoptada por el Instituto Nacional de Medicamentos, con su Sistema Nacional de Farmacovigilancia y la del Departamento de Tecnología Médica, mediante el Sistema Nacional de Tecnovigilancia, el INAL pone a disposición de los profesionales del equipo de salud, un sistema de vigilancia (Red de Vigilancia Alimentaria), que permite el registro y seguimiento de los problemas de salud derivados de alimentos que no cumplan con las condiciones especificadas para los mismos.*

*Este número del Boletín presenta un ejemplar de la ficha de notificación de dicho sistema, cuya publicación se irá alternando con la de los demás sistemas de vigilancia que la ANMAT ha puesto a disposición de la comunidad.*

Dr. Pablo Bazerque  
Director Nacional de la ANMAT

## ANMAT INFORMA

### CONBYSA

Resultados de la cooperación entre el sector científico-técnico productivo y el sector público.

A partir de una reunión entre el Ministro de Salud y Acción Social de la Nación, Dr. Alberto J. Mazza, el Secretario de Salud y Programación Sanitaria de ese ministerio, Dr. Julio Calcagno y el Director Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Dr. Pablo M. Bazerque, se decidió promover la cooperación del sector científico-técnico-productivo con el sector público en temas de biotecnología.

De allí surge la Comisión Nacional de Biotecnología y Salud (CONBYSA), que fue creada por resolución 413/93, en el ámbito del Ministerio de Salud y Acción Social, con el objeto de asesorar a las autoridades en todo lo referido al desarrollo y la aplicación de la Biotecnología en el campo de la salud humana.

Esta Comisión está coordinada por el Director Nacional de ANMAT, e integrada por dos representantes de la Secretaría de Salud y cuatro propuestos por el Foro Argentino de Biotecnología. Se han constituido subcomisiones en las que se agregó la participación de empresarios e institucionales del quehacer biotecnológico. Todos los integrantes de la CONBYSA cumplen sus funciones en carácter honorario.

Esta comisión asesora elaboró sus recomendaciones luego de una ardua tarea de consenso entre las opiniones de sus

integrantes y no por simple mayoría de las mismas, lo que facilitó la profunda discusión de los temas, ganando éstas en calidad.

El producto final de esa labor es una guía de buenas prácticas de manufactura y trámites para la elaboración e importación de productos biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, tanto «in vivo» como «in vitro». Entre otros, regularizó los procedimientos exigibles para la obtención de sustancias naturales a partir de procesos biológicos, tales como algunas vacunas. Las normativas establecidas son muy estrictas y calificables como pioneras en la materia, con definiciones de repercusión internacionales y están compiladas en **«Guías referentes a la presentación y control de fármacos obtenidos a través de las llamadas biotecnologías modernas: Biofármacos»**.

Entre los beneficios y, dado el papel protagónico que tiene la ANMAT en el marco de las negociaciones del Mercosur en temas de salud humana, las recomendaciones elaboradas serán de gran utilidad en las gestiones que tan importante emprendimiento exige.

### EXPOMED Y FISAL, DOS CITAS PARA LA ANMAT

Entre el 27 y el 31 de agosto la ANMAT se presentó en EXPOMED '96, exposición de Tecnología Médica, que este año se realizó en el Centro Municipal de Exposiciones en la ciudad de Buenos Aires. Por otra parte, esta institución se presentará los días 6, 7, 8 y 9 de noviembre en el Predio Ferial de Palermo en la Capital

Federal, con motivo de la realización de la Feria Internacional de la Salud (FISAL), en donde también tendrá su stand con toda la información correspondiente a las actividades que actualmente lleva a cabo.

### PRIMERA REUNIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

El 11 de julio del corriente año, se realizó en el salón de actos del INAME, la Primera Reunión de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica, con la presencia de autoridades de la ANMAT y representantes de veintidós Laboratorios de Especialidades Medicinales. El acto de apertura estuvo a cargo de la Dra. Estela Giménez y actuaron como disertantes el Dr. Carlos Chiale, la Dra. Mabel Foppiano, el Dr. Guillermo Lombardo y la Dra. Viviana Bologna, que se refirieron a distintos aspectos de la FVG en Argentina, resumen de lo actuado hasta la fecha y presentación de la nueva ficha de notificación. En la segunda parte de la reunión se invitó a los participantes de los Laboratorios a efectuar propuestas de trabajo conjuntas en el área de FVG. Se arrojó a las siguientes conclusiones:

1. Se propuso considerar los Ensayos Clínicos como fuente de Efectos Adversos, enfatizando este aspecto en el diseño de los mismos.
2. Subrayar la necesidad de efectuar actividades de docencia en Farmacovigilancia.
3. Elaboración de un manual de procedimientos por parte de la ANMAT, con respecto a la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica.
4. Adecuación de la información contenida en los prospectos.

## **ALIMENTOS ARGENTINOS PARA EL MUNDO**

El 3 de diciembre se realizará en el Salón de Actos del Banco de la Nación Argentina el Seminario Internacional: EL CODEX ALIMENTARIUS EN EL MARCO DE LA GLOBALIZACIÓN DEL COMERCIO MUNDIAL DE ALIMENTOS

### **Informes:**

Secretaría de Agricultura, Pesca y Alimentación.

POMEX

Paseo Colón 922 - PB - Of. 4 - Buenos Aires

Tel.: 4349-2001 Fax: 4349-2007

## **ARTICULO ORIGINAL**

### **GENUINIDAD DE PREPARADOS A BASE DE JUGOS CÍTRICOS**

Lic. Silvio Bosso - Lic. Adriana Garbini - Lic. Nora Kors - Lic. Silvana Ruarte - Bioq. Susana Gandía\*

#### **INTRODUCCIÓN**

El objeto del estudio fue evaluar en qué medida los preparados a base de jugos de frutas cítricas para diluir y obtener bebidas sin alcohol listas para consumir con determinado porcentaje de jugo, cumplen con las exigencias del Código Alimentario Argentino en cuanto al contenido mínimo de jugo.

El análisis se llevó a cabo sobre muestras de 12 (doce) marcas diferentes disponibles en el mercado de Capital Federal y Gran Buenos Aires.

Este trabajo se encaró por tratarse de productos de gran consumo, especialmente por la población infantil durante la época estival.

#### **DESARROLLO**

Se determinó el Nitrógeno amínico presente en las muestras. Este es el parámetro que se utiliza habitualmente para establecer el contenido de jugo de fruta natural exigido por el Código Alimentario Argentino.

Para esta determinación se utilizó el método de Índice de Formol, que se basa en el clásico método de Sørensen. Este consiste en agregar metanal (formol) a la muestra previamente neutralizada, valorando luego con hidróxido de sodio el catión hidrógeno liberado en la reacción.

En aquellas muestras donde el valor de Índice de Formol alcanzó o superó el límite

establecido por el Código Alimentario Argentino, se investigó la presencia de adulterantes. Para ello se utilizó la técnica de Cromatografía en capa delgada (TLC) bidimensional de aminoácidos.

Se prepararon cromatogramas testigos a partir de jugos de frutas cítricas exprimidas, de distintas variedades. Las muestras se trataron previamente con etanol al 80%, precipitando así gomas y pectinas presentes en el preparado. Después de filtrado y eliminado el alcohol por evaporación, se pasó la muestra por una columna rellena con una resina de intercambio iónico fuertemente catiónica, con el fin de retener los aminoácidos y eliminar azúcares y otras sustancias que pudieran

interferir en la identificación. Por último se eluyeron los aminoácidos así purificados.

Debido al alto contenido de prolina en jugos cítricos naturales, se utilizó su determinación espectrofotométrica para confirmar la presencia de adulterantes. La prolina es un aminoácido que forma un complejo de color amarillo con la ninhidrina, a diferencia de los formados con el resto de los aminoácidos de color azul violáceo. Esta particularidad, permite la valoración de prolina midiendo la absorbancia del complejo coloreado, extraído con acetato de butilo normal 509 nm..

#### RESULTADOS

Sobre un total de 49 muestras analizadas, el 40,8% no alcanza el valor mínimo de Nitrógeno amínico exigido por el Código Alimentario Argentino, el 59,2% sí lo cumple.

Sobre las muestras que alcanzan el valor mínimo exigido de Nitrógeno amínico (59,2%), se investigó la presencia de adulterantes encontrándose en el 57,1% presencia de ácido glutámico y en el 14,3% ácido glutámico y glicina.

Si bien estos aminoácidos son componentes naturales de los jugos cítricos, las cantidades halladas resultan desproporcionadamente superiores a las estimadas, llegándose al extremo que en el 14,3% el cromatograma obtenido no presenta caracteres similares a ningún jugo natural de fruta, observándose sólo la presencia de ácido glutámico y vestigios de unos pocos aminoácidos.

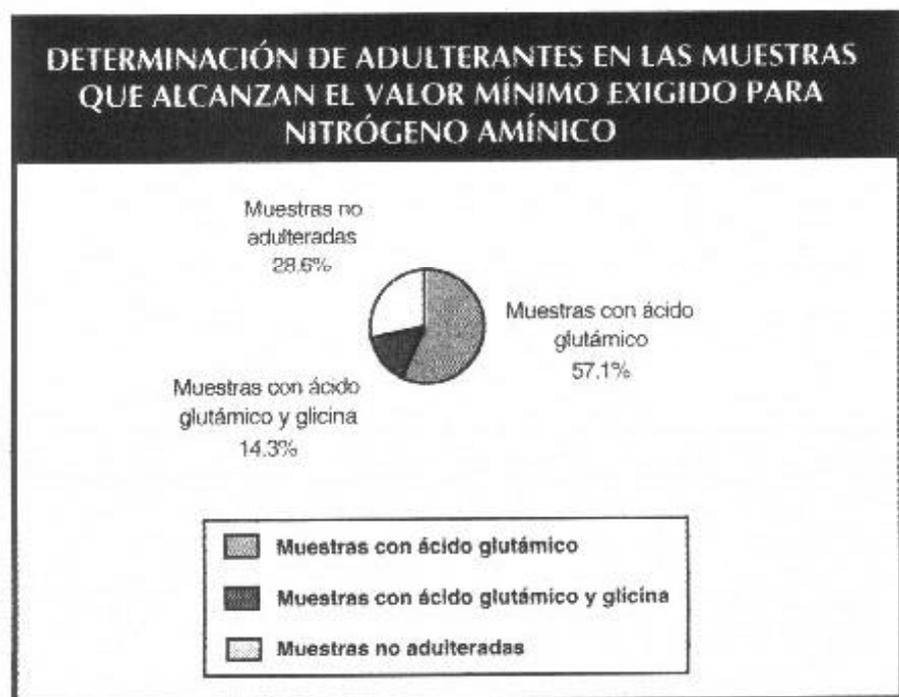
De esto resulta que sólo el 28,6% del total alcanzó la cantidad mínima exigida de Nitrógeno amínico y no presenta adulteración por agragado de aminoácidos.

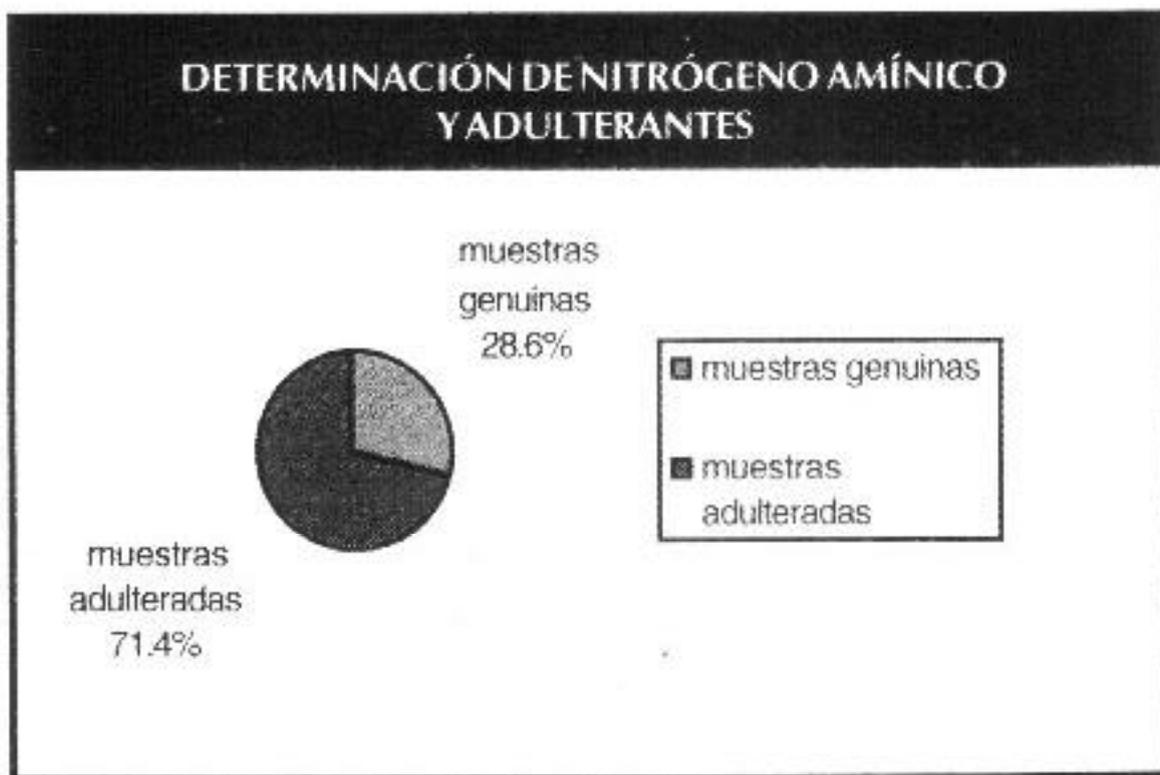
#### CONCLUSIONES

A la vista de los resultados se considera conveniente complementar el análisis de Nitrógeno amínico (exigido por el Código Alimentario Argentino) con la cromatografía de aminoácidos, para corroborar de esta manera que se

trata de aminoácidos provenientes de jugos cítricos naturales y no de adulterantes agregados.

Respecto a la adulteración de este tipo de productos, cabe señalar que es el glutamato monosódico el adulterante más utilizado. Si bien es un aditivo alimentario autorizado como exaltador de sabor para ciertos alimentos, la Ingesta Diaria Admitida (IDA) calculado como ácido glutámico ha sido fijada hasta el nivel de 120 miligramos por kilo de





peso corporal, que equivale a 153 mg/kg de peso corporal como glutamato monosódico. La IDA para el ser humano, es la cantidad de aditivo alimenticio que puede ser consumido permanentemente, sin riesgo alguno, como parte de la dieta diaria. En los casos extremos de muestras adulteradas, cuyo perfil de aminoácidos revela casi exclusivamente la presencia de ácido glutámico, se alcanzan valores promedio del mismo de 180mg/litro de bebida lista para consumir.

De este modo, el consumo de 1 litro diario de estas bebidas cubriría alrededor de 10% de la IDA, lo cual resulta preocupante si se consideran otras fuentes de ingesta (por ejemplo: caldos concentrados, pastas rellenas, salsas, aderezos, salchichas, hamburguesas, etc.), fundamentalmente en el caso de niños de corta edad.

Se considera oportuno reparar en el hecho de que muchas

personas asocian el consumo de estas bebidas con las cualidades propias de los jugos de frutas naturales y desconocen que, en muchos casos, se trata simplemente de soluciones acuosas de colorantes, saborizantes, exaltadores de sabor (glutamato monosódico) y edulcorantes.

\*Departamento de Control y Desarrollo - INAL - ANMAT.

#### BIBLIOGRAFIA

Norma IRAM 15710 - PARTE I - Jugos y néctares de frutas - Método de determinación de Nitrógeno amínico.

Norma IRAM 15772 - Jugos y néctares de frutas - Método para la determinación de la prolina.

AOAC - 15<sup>th</sup> Edition (1990) - Sørensen Method.

Wallrauch and Faethe - Amino Acids: Criteria for Evaluation of Fruit Juices.

Wallrauch, S. (1976). Prolinbestimmung in Fruchtsäften, Bedeutung für die Beurteilung. *Flüs, Obst*, 43: 430.

Wallrauch, S. (1985). «RSK-Werte»: Anwendung auf israelische Orangensaft und Einfluss der Lagerbedingungen auf Kennzahlen von Orangensaft. *Flüs. Obst*, 52: 371-375.

## FARMACOVIGILANCIA

# PRIMERA REUNIÓN ANUAL DE INTEGRANTES DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

### Informes de Efectores Periféricos Parte 2 (Continuación Boletín N°2 1996)

1. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Noreste (Corrientes), Dra. Mabel Valsecia.

#### Introducción:

Los estudios de Fase IV de Farmacología Clínica o de Farmacovigilancia constituyen un conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante la etapa de uso extendido de un medicamento en el lapso de comercialización para detectar reacciones adversas perjudiciales y ocasionalmente, efectos farmacoterapéuticos beneficiosos no previstos en las etapas previas de control y evaluación del medicamento.

Por lo tanto el objetivo de los estudios de Fase IV consiste básicamente en la cuantificación del riesgo, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente del riesgo-beneficio de los medicamentos consumidos por la población.

En la Argentina la actividad de los estudios de Fase IV o Farmacovigilancia ha sido escasa, registrándose algunos informes de programas específicos a partir de mediados de la década del 70. Fueron experiencias aisladas que no generaron un proyecto general.

En el año 1993 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del Ministerio de Salud de la Nación puso en marcha un SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA. La Cátedra de Farmacología del Instituto de Investigaciones Biofarmacológicas de la Facultad de Medicina de la UNNE en forma paralela ha venido realizando un registro de reacciones adversas de los medicamentos desde hace aproximadamente 5 años.

Desde la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia la Cátedra de Farmacología se ha constituido en un nodo del sistema para el nordeste Argentino.

#### Conclusiones:

El estudio de los efectos adversos de los medicamentos es una rama de la farmacología que se encuentra en franca expansión.

En ese contexto, tomar conciencia de lo que pasa en la comunidad a raíz del uso de los medicamentos en forma directa y concreta, constituye un hecho trascendente de valor médico-sanitario y social para la toma de decisiones en el área de las políticas de salud.

1. Las reacciones adversas de los medicamentos fueron:

Leves: 35%	Moderadas: 47%
Graves: 15%	
Letales: 3%	

2. Las reacciones letales ocurrieron por:

- Dexametasona inyectable: paro cardiorrespiratorio y muerte.
- Rifater (isoniazida, pirazinamida, rifampicina): shock anafiláctico fatal.
- Lidocaína peridural en eclampsia: paro cardiorrespiratorio y muerte.
- Digoxina: fibrilación ventricular y muerte.

3. Las principales reacciones adversas graves fueron:

- Etanol: Shock anafiláctico.
- Acenocumarol: Ulceras necróticas cutáneas generalizadas.
- Tropicamida-fenilefrina: 10 minutos después de gotas oculares comienza pérdida de conocimiento, hipotermia, ausencia de pulso radial.
- Feniramina y nafazolina: gotas oftálmicas que producen extrasístoles permanentes.
- Bisolvón comprimidos (difenhidramina, bromhexina, papaverina, noscapina, codeína y efedrina): convulsiones tónico clónicas.
- Allopurinol: Anemia, neutropenia, vasculitis

necrotizante.

g) Dexametasona inyectable (sulfitos): hipo permanente (2 comunicaciones).

h) Diazepam: Depresión respiratoria severa.

i) Dipirona: Aplasia medular.

j) Isoniazida en dosis tóxicas: convulsiones tónico clónicas, hipoglucemia.

k) Penicilina G benzatínica: isquemia de hemiabdomen, glúteo, testículos, escroto, pierna del lado de la aplicación, piel moteada y cianótica, pie con palidez cadavérica sin pulso arterial. Palidez y sudoración generalizada.

l) Penicilina G benzatínica: necrosis de región glútea, cuadrante superoexterno.

m) Penicilina G benzatínica: Cianosis y posterior atrofia de músculo de miembro inferior. Pierde la marcha. No recuperado.

n) Amoxicilina: pápulas gigantes pruriginosas congestivas, broncoespasmo, angioedema.

o) Metoclopramida: crisis hipertensiva en paciente en hemodiálisis, que no responde al tratamiento.

p) Digoxina: pérdida de conciencia, extrasístoles ventriculares multifocales.

q) Expansorplasmático (haemacell): shock anafiláctico.

r) Cloramfenicol, dipirona: neutropenia.

4. Los principales aparatos y sistemas orgánicos afectados fueron:

Sistema Nervioso Central	32,74%
Aparato Gastrointestinal	22,70%
Piel y Sistema Inmunológica	17,79%
Aparato Cardiovascular	12,88%

5. Los grupos farmacológicos más involucrados fueron:

Antimicrobianos	25,74%
Cardiovasculares	17,33%
AINES	2,38%
Descongestivos y antihistamínicos	8,91%
Psicofármacos	5,45%
Corticosteroides	4,95%

6. Señales de alerta: se generó información a las autoridades del ANMAT acerca de nuevas reacciones con el uso de oxibutinina que determinaron normatización de prospectos y la inclusión de las nuevas reacciones observadas en el NEA: terror nocturno, a la obscuridad, verborrea y sensación de muerte inminente.

7. Se ha iniciado una efectiva toma de conciencia en los médicos del NEA acerca de la trascendencia de la patología farmacológica.

En resumen: se ha determinado la necesidad de

profundizar y extender a todo el país los estudios de FASE IV o Farmacovigilancia para tomar conocimiento de un problema de alcance nacional relacionado con los fármacos e incluir un uso más racional, científico y seguro de los mismos.

2. Efactor Periférico de Neuquén

Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial de Neuquén. Dr. Roberto D' Angelo.

Resumen del año:

1. Se produjeron solamente 27 nuevas notificaciones, muy por debajo de lo que se esperaba pero mucho más de lo que se produjo anteriormente.

2. Se logró una importante colaboración de la Subsecretaría de Salud Pública en cuanto a la impresión y distribución de hojas amarillas a todos los establecimientos dependientes del sector público de toda la provincia.

3. Se produjeron 10 mensajes «promocionales» con información general y el repique de algunas novedades de la FDA de difusión abierta por la lista SALUD de la red provincial de correo electrónico. Es algo que debería intensificar en el futuro como buena estrategia de marketing.

4. Aparentemente tuvimos una «señal» clara a nivel local: las RAM neurológicas con los comprimidos de Indometacina Austral. Se le planteó al laboratorio realizar un estudio para comparar la biodisponibilidad de su producto frente a la de los otros en plaza (está pendiente ejecutarlo); y se planteó a los usuarios (exclusivos del sistema público) lo llamativo del perfil prescriptivo respecto a este AINE, con neta diferencia entre el hospital de mayor complejidad (donde no se usa) y los niveles primarios de atención (donde parece ser el AINE de la elección para una gran diversidad de procesos).

5. En conjunto con el Comité de Farmacia del Hospital de Neuquén se plantearon a la Dirección de Fiscalización Sanitaria algunos cambios sobre la estrategia de control de calidad del único laboratorio radicado en la provincia («Austral»), en consideración, ha comenzado ya la etapa de libre comercialización de sus productos en el mercado y ha participado y ganado en varias licitaciones de otras provincias, que delegan la certificación de los productos en nuestra certificación provincial. Específicamente se solicitó un control periódico externo al laboratorio, con costos a cargo del mismo. Por el momento, se ha comenzado a realizar en la Facultad de Farmacia de la Universidad de La Plata a cargo nuestro con muestreo de las partidas, ya distribuidas en el sector público.

3. Farmacovigilancia en Córdoba: diagnóstico de situación.

Ministerio de Salud y Seguridad Social.  
Provincia de Córdoba. Departamento de Medicamentos,  
Dr. Luis Alesso.

Resumen:

Se hizo el relevamiento (mediante encuesta) de todos los hospitales de la provincia de Córdoba (11 de capital y 34 del interior) de la situación según médicos, farmacéuticos y enfermeras.

Si bien existen datos contradictorios, acerca del verdadero sentido de la actividad, se deduce un

marcado interés de parte de todos los profesionales a ser invitados a participar.

Las cifras arrojaron actividad de Farmacovigilancia en un (1) solo Hospital (de Niños), no obstante cabe destacar las respuestas obtenidas de los Hospitales de Río IV y Alta Gracia, los que manifestaron conocimientos de FVG y Farmacoepidemiología. Vale mencionar que, si bien algunos resultados no fueron estrictamente correctos, demostraron un sentido de trabajo en equipo, y al existencia de ciertos COMITES que serían potencialmente efectores de FVG en un futuro.

Período 93-94

---

---

## FICHA FARMACOLÓGICA

### LOSARTAN

**Categoría:** Antihipertensivo, antagonista a receptores de Angiotensina II

**Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión arterial. El LOSARTAN puede ser administrado sólo conjuntamente con otros antihipertensivos.

**Mecanismo de acción:** Este medicamento presenta una alta afinidad y selectividad por el receptor a la Angiotensina II, denominado receptor AT1, por lo tanto LOSARTAN se une a éste, inhibiendo la unión de la Angiotensina II, dando como resultado el bloqueo de sus efectos vasoconstrictores y de su efecto secretor de Aldosterona.

Conjuntamente el bloqueo del receptor AT1, produce un aumento en la actividad de la Renina plasmática, seguida por un aumento de la concentración de la Angiotensina II; las consecuencias clínicas potenciales de estos aumentos no son claras y los efectos agonistas de la Angiotensina II, no han sido demostrados.

**Otras acciones o efectos:** la agregación plaquetaria producida «in vitro», muestra que el LOSARTAN sería

un débil antagonista a los receptores plaquetarios de Tromboxano A2/Prostaglandina H2 (TP), la relevancia clínica de este efecto no es clara. Además el LOSERTAN parecería tener un efecto úricosurico, aunque su significación no se ha delineado.

**Absorción:** presenta buena absorción por vía oral. Puede o no ser ingerido con las comidas.

**Biodisponibilidad:** es de aproximadamente 33%.

**Unión a proteínas plasmáticas:** LOSARTAN (alta afinidad): 98,7%.  
Metabolito: Acido Carboxílico (muy alta afinidad): 99,8%.

**Biotransformación:** Este fármaco sufre un metabolismo del primer paso con intervención del sistema citocromo P450. Su biotransformación origina su metabolito activo ácido carboxílico el que es de diez a cuarenta veces más potente que su droga madre y es responsable de su mayor actividad farmacológica. Existen además otros cinco metabolitos de esta misma droga, los que son menos activos que el fármaco original.

**Vida media:**

- Losartán: aproximadamente dos horas.
- Metabolito ácido carboxílico: de seis a nueve horas.

## Tiempo para alcanzar la concentración máxima:

- Losartán: aproximadamente una hora.
- Metabolito ácido carboxílico: de dos a cuatro horas.

**Tiempo de efecto máximo:** aproximadamente seis horas.**Duración de la acción:** con dosis única; veinticuatro horas o más.

## Eliminación:

- Renal: 35% (4% de la dosis como la droga original y 6% de la dosis como metabolito activo).
- Fecal (biliar): aproximadamente 60%.
- En diálisis: el Losartán y su metabolito activo no son removibles por hemodiálisis.

## Embarazo:

-El uso Losartán debe discontinuarse cuando se detecte la existencia de embarazo.

La exposición del feto a este medicamento durante el segundo o tercer trimestre de embarazo afecta al sistema Renina-Angostensina y ha sido asociada con hipotensión, hipoplasia de cráneo neonatal, anuria, falla renal e incluso muerte del recién nacido. Se han reportado casos de oligohidramnios materna, probablemente reflejando una disminución de la función renal fetal.

Se recomienda que los fetos expuestos a Losartán sean controlados estrictamente, por el riesgo de desarrollo de hipotensión, oliguria e hiperkalemia.

Según la Food and Drugs Administration esta droga está comprendida, en el primer trimestre de embarazo, dentro de la categoría C (no ha habido estudios adecuados y bien controlados en humanos, pero sus potenciales beneficios pueden justificar su uso, a pesar de los potenciales riesgos); y en el segundo y tercer trimestre categoría D (existen evidencias de riesgos en fetos humanos, pero los potenciales beneficios de la droga podrían justificar su uso, a pesar de los potenciales riesgos).

## Lactancia:

- Se desconoce si el Losartán pasa a leche materna.
- Se han encontrado concentraciones significativas de esta droga y de su metabolito activo en leche de rata.

**Pediatría:** no se ha establecido su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

**Geriatria:** el uso de Losartán en un grupo de pacientes mayores de 65 años, no ha demostrado la existencia de problemas geriátricos específicos, que pudieran limitar su uso en esta población.

**Interacciones medicamentosas:** las siguientes interacciones y/o problemas relacionados se seleccionaron según sus potenciales significancias clínicas.

Combinaciones que contengan los siguientes medicamentos (dependiendo de la cantidad presente) pueden interactuar con el Losartán.

- Diuréticos: Puede producirse hipotensión sintomática en aquellos pacientes con medicación concurrente. Se recomienda precaución y bajas dosis iniciales.

- Simpaticomiméticos: el uso concurrente con estos agentes puede reducir los efectos antihipertensivos del Losartán.

- Medicamentos que provoquen hipotensión: pueden producir efectos de hipotensión activa. La medicación concurrente de Losartán en los casos que se describen a continuación pueden conducir a hiperkalemia por reducción de producción de Aldosterona, incluida por Losartán. Se recomienda, en estos casos, el dosaje de la concentración de potasio sérico.

- Sangre proveniente de bancos de sangre (puede contener 30meq de potasio por litro de plasma o hasta 65mEq por litro de sangre total cuando se almacena por más de 10 días.

- Ciclosporinas.

- Diuréticos ahorradores de potasio.

- Leche con bajo contenido de sal.

- Medicación conteniendo potasio.

- Suplementos con potasio o sustancias conteniendo alta concentración de esta sal.

- Sales sustitutas con altas concentraciones de esta sal.

Anti-inflamatorios no esteroideos, especialmente Indometacina, ya que ésta puede antagonizar los efectos antihipertensivos del Losartán, por inhibición renal de la síntesis de Prostaglandinas y/o causar retención de sodio y fluidos. El paciente debería ser cuidadosamente monitoreado para confirmar que se ha obtenido el efecto terapéutico deseado.

Posibles alteraciones en parámetros de laboratorio:

- Bilirrubina sérica: su concentración puede aumentar.

- Acido úrico sérico: las concentraciones puede disminuir debido a los efectos urisóricos.
- Acido úrico en orina: las concentraciones pueden aumentar, ya que el Losartan y no su metabolito activo parecería producir un significativo aumento en la excreción de ácido úrico.
- Potasio sérico.
- Hemoglobina y Hematocrito: pequeños incrementos pueden ocurrir, pero es rara su importancia clínica.
- Alanina amino transferasa (ALT) y Aspartato amino transferasa (AST). Raramente se han reportado aumentos transitorios de estos parámetros.

**Consideraciones médicas y contraindicaciones:**

La relación **riesgo-beneficio** debe ser considerada cuando existan los siguientes problemas.

- Deterioro de la función hepática: puede ocurrir un incremento en la concentración plasmática, ya que clearance puede ser 50% menor y la biodisponibilidad cercana a 2 veces mayor; que en un individuo con función hepática normal. Se recomienda bajas dosis.
- Se recomienda precaución en aquellos pacientes con depleción de Sodio o volemia, ya que luego del inicio de la terapia con Losartan puede ocurrir hipotensión sintomática.
- Estenosis de arteria renal.
- Deterioro de función renal moderada o severa (en aquellos pacientes cuya función renal es dependiente del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona).
- Sensibilidad al medicamento.

**Efectos Colaterales o Adversos:**

Los siguientes efectos fueron seleccionados sobre la base de su potencial significación clínica pero no necesariamente deben producirse.

- Efectos que requieren atención médica de incidencia menos frecuente: vértigo, infección de vías aéreas superiores (tos, fiebre o dolor de garganta).
- Efectos que requieren atención médica en caso de continuar: dolor de cabeza (de incidencia más

frecuente), dolor de espalda, diarrea, fatiga, congestión nasal (de baja incidencia).

Se ha reportado un caso de angioedema en un paciente tratado con Losartán.

**Información sobre dosificación:**

La dosis debe ajustarse a las necesidades de cada paciente, según respuesta clínica. A pesar de que este fármaco parece no generar un efecto «rebote», es recomendable retirar la medicación en forma gradual a fin de minimizar riesgos.

Evidencias recientes sugieren que retirar la administración de la terapia antihipertensiva, antes de la cirugía puede causar efectos indeseables.

- Dosis usuales en adultos, vía oral.

- Inicial 50mg. una vez por día, salvo en aquellos pacientes con posible depleción de volumen o deterioro de la función hepática en cuyo caso se recomienda una única dosis diaria de 25mg..

- Mantenimiento: de 25mg. a 100mg. por día, la dosis puede administrarse en una sola toma diaria o dividida en dos tomas.

En caso de no alcanzarse un adecuado control de la presión sanguínea con el único caso de Losartán puede usarse conjuntamente un diurético en bajas dosis, debido al efecto terapéutico aditivo.

**Conservación adecuada:**

Este medicamento debe ser preservado de la luz y de las altas temperaturas; se recomienda conservarlo a una temperatura entre 15°C a 30° C.

**Nota:** La ANMAT ha arobado hasta la fecha 20 productos conteniendo Losartán, en concentraciones de 25mg. y 50mg., como único principio activo o asociado con Hidroclorotiazida bajo la forma farmacéutica de comprimidos recubiertos: de los cuales no todos ellos se comercializan actualmente.

## La página WEB de la ANMAT

Tal como lo anunciamos en la editorial de nuestro número anterior, la ANMAT publica información a través de la red informática internacional Internet.

Esta página está destinada a proveer información sobre las actividades de la institución, en forma ágil y de fácil acceso.

Con un simple «click», se puede acceder a la información, que es actualizada en forma cotidiana.

Pero describamos ordenadamente la información disponible.

Cuando se llega a la página ANMAT ([www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)), aparece una carátula con isotipo (el búho) identificatorio.

Colocando el cursor del mouse sobre el mismo, con un simple «click» se accede a una página que despliega un menú de opciones que responde a la información más solicitada a la ANMAT. En ellas se ofrece la posibilidad de interiorizarse sobre los objetivos y organización de la Institución en general y de sus institutos, en particular. También facilita, entre otras, el acceso al banco de datos de medicamentos y a las publicaciones técnicas de la ANMAT.

A su vez, «clickear» sobre los íconos u opciones allí presentadas, remite a las siguientes alternativas:

**Alimentos:** provee información sobre el Instituto Nacional de Alimentos (INAL).

**Medicamentos:** remite al Instituto Nacional de Alimentos (INAME) y al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

**Tecnología Médica:** provee información sobre el Departamento de Tecnología Médica.

**Información Institucional:** ofrece información sobre los objetivos y organización de la ANMAT. Se complementa con una versión en los idiomas inglés y francés.

**Banco de Datos de Medicamentos:** es posible el

acceso directo al activar el enlace que se ofrece desde ese menú general. Al activarlo, se presentan opciones, que permiten ir en búsqueda de la información según tres criterios de selección:

- productos según laboratorio productor;
- productos según drogas competentes;
- productos según el nombre comercial.

**ANMAT Responde:** otorga acceso al sistema de consulta directa sobre la legalidad y características de los específicos farmacéuticos. Si bien el Banco de Datos de Medicamentos es la principal fuente de información del programa ANMAT Responde, son innumerables las ocasiones en que la elaboración a las respuestas exigen la colaboración con otros departamentos o la consulta bibliográfica especializada, por lo que su existencia en la página web está plenamente justificada.

**Publicaciones técnicas:** provee el acceso al material publicado impreso, tal como el presente Boletín, o a las ediciones previas al año en curso. Sobre las anteriores a ese período, es posible repasar sus índices.

**Actividades docentes:** informa sobre la organización del Departamento de Docencia e Investigación y de las actividades efectuadas y programadas en su área.

**Comunicados de prensa:** presenta la información que la ANMAT consideró oportuno remitir a las agencias de noticias.

También se ponen a disposición del usuario una serie de enlaces vinculados con temas de salud, que facilitan la búsqueda de información.

Las características propias de una página web, hacen que deba ser dinámica y esencialmente utilitaria, por lo que constantemente sufren modificaciones destinadas a mejorar la prestación. A ello estamos abocados, pero, además, se presenta un ícono específico que invita a evitar sugerencias que contribuyan a la excelencia de este servicio.

**Ministerio de Salud y Acción Social**

**INAL/ANMAT  
INPPAZ/OPS/OMS**

**Taller sobre Prevención del Cólera y otras  
Enfermedades de Transmisión Alimentaria**

En la permanente preocupación por mejorar la salud de la población, el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, a través de la Dirección Nacional de Epidemiología y Enfermedades Transmisibles y la ANMAT, ésta por intermedio de su Instituto Nacional de Alimentos (INAL), organizó un taller de capacitación de funcionarios con responsabilidades en la prevención de enfermedades de origen alimentario.

Los talleres mencionados cuentan con la importante participación del Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis (INPPAZ), dependiente de la Oficina Panamericana de la Salud (OPS).

Se presentan las pautas de la jornada de capacitación mencionada:

Buenos Aires, 30 de octubre al 1° de noviembre de 1996

Dirigido a:

- Responsables de Bromatología de las Direcciones Provinciales y Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Funcionarios del INAL.
- Funcionarios del IASCAV.
- Funcionarios del Mercado Central de Buenos Aires.

Lugar y fecha:

- Auditorio del Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis, INPPAZ/OPS. Del 30 de octubre al 1° de noviembre.

Coordinación:

- Lic. Carlos Napolitani, Director del INAL/ANMAT.
- Punto focal INAL: Dra. Dora Dobosh.
- Dr. Carlos Julia, Director Nacional de Epidemiología y Enfermedades Transmisibles, MSAS.
- Punto focal MSAS: Dr. Mario Massana Wilson.
- Dr. Jaime Estupiñán, Director INPPAZ.
- Punto focal INPPAZ: Dr. Juan Cuéllar.

Objetivos:

- Actualizar aspectos epidemiológicos del cólera y del riesgo de transmisión por alimentos.
- Discutir y hacer propuestas sobre gerenciamiento de la vigilancia de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA).
- Armonizar los conceptos sobre vigilancia alimentaria para la prevención de enfermedad diarreica y otras ETA.
- Revisar conceptos sobre el Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP).

Metodología:

Conferencias, discusión dirigida, trabajos de grupo.