

# BOLETÍN PARA PROFESIONALES

# ANMAT

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## NOTIFICACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS

*Por: Dra. Viviana Bologna  
Jefa de Servicio de Información  
de Medicamentos  
Departamento de Farmacovigilancia - ANMAT*

La eficacia y la inocuidad de los medicamentos se evalúa en dos etapas fundamentales e igualmente necesarias: una antes de su aprobación y la otra posterior a ella, realizándose una vigilancia permanente de los eventos adversos.

Para valorar los efectos de la administración de un medicamento en los seres humanos se realizan los correspondientes ensayos clínicos. Sin embargo, la baja incidencia de algunos efectos adversos y el número reducido de pacientes que participan en los estudios clínicos, son factores que dificultan la detección y la evaluación del riesgo de padecer reacciones adversas. Éstas constituyen un problema para la salud pública al punto que, de acuerdo a lo publicado en la literatura extranjera, entre un 15 y un 24% de los pacientes hospitalizados presentan reacciones adversas, y entre el 5 y 15 % deben ser internados.

Un punto crítico de la farmacovigilancia en la Argentina es la escasa información sobre la frecuencia de las reacciones adversas que producen los medicamentos comercializados. Existen pocos trabajos sobre epi-

demología del medicamento que marquen el perfil de las reacciones adversas de nuestra población hospitalizada o ambulatoria. Tampoco se conoce cuál es el costo de la recuperación de un paciente que padeció una reacción de este tipo.

La experiencia recogida indica que la vigilancia intensiva en el hospital y en pacientes ambulatorios es más efectiva que los métodos utilizados basados en la notificación espontánea, pero también más costosa y compleja.

Las reacciones adversas por medicamentos producen permanentemente signos y/o síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de otras patologías que padece el paciente. No obstante, los profesionales que observan un evento de esta naturaleza no deben descartar la sospecha de que un medicamento pueda haberla causado, aunque las pruebas de la misma sean dudosas. Por el contrario, es importante comunicar estas sospechas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, para que de esa forma puedan recolectarse datos que permitan determinar un perfil epidemiológico de las reacciones adversas en nuestro país. Asimismo, estas observaciones pueden ser las primeras de esa naturaleza y servir como señal de alerta a otros profesionales y a las autoridades sanitarias.

La notificación de eventos adversos es un acto de responsabilidad profesional que se transforma, dentro del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en un acto solidario en el cual el objetivo final es la seguridad del paciente.

Es por esta razón que convocamos a todos los profesionales de la salud a enviar sus notificaciones al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, principalmente las relacionadas con los siguientes aspectos:

- Las reacciones a medicamentos con menos de cinco años de comercialización.
- Todos los medicamentos que produzcan reacciones adversas graves que produzcan muerte o riesgo de muerte, discapacidad permanente o transitoria, hospitalización o prolongación de la misma, malformaciones y anomalías congénitas.
- Cualquier efecto adverso por medicamentos como diarreas sangui-

nolentas, reacciones anafilácticas, efectos sobre el sistema nervioso central, sangrado, alteraciones endocrinas, ictericia, eventos cardiovasculares, reacciones cutáneas, alteraciones hematológicas, etc.

- Reacciones adversas no descritas en los prospectos.

Las notificaciones pueden ser enviadas por los siguientes medios:

- Por correo postal, remitiendo el formulario correspondiente al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT (Av. de Mayo 869, piso 11º, Buenos Aires CP AAD1084).
- Por fax, remitiendo el formulario correspondiente al tel. 4340-0866.
- Completando el formulario electrónico que se encuentra en nuestra página web [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar).

## INFORME ANUAL DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT

### PERÍODO ENERO-DICIEMBRE 2009

*Por Farm. Viviana Bologna, Farm. Paola Mariani, Dra. Cristina Luna, Dra. Silvia Bentancourt, Dr. Maximiliano Bergman y Farm. Claudia Santucci*

### DATOS Y ESTADÍSTICAS GENERALES

A continuación, se detallan los datos y estadísticas obtenidos a partir del procesamiento y evaluación de las notificaciones, voluntarias y espontáneas, recibidas por el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT durante el año 2009.

Total de notificaciones recibidas:

**5205**

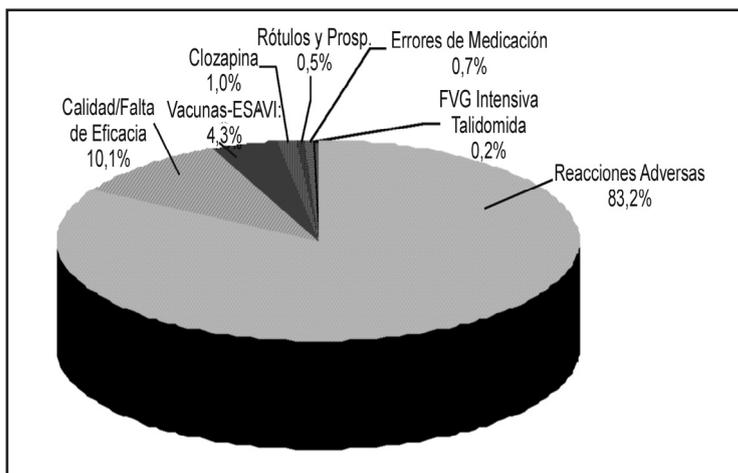
Tasa de Notificación: 130 notificaciones/millón habit./año

**TABLA N° 1: TIPO DE NOTIFICACIONES**

Tipo	Cantidad	%
1. Reacciones adversas	4329	83.2
2. Calidad/Falta de Eficacia	525	10.1
3. Vacunas/ESAVIS	226	4.3
4. FVG intensiva Clozapina	53	1.0
5. Errores de Medicación	37	0.7
6. Rótulos y prospectos	26	0.5
7. FVG intensiva Talidomida	9	0.2

El Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT cuenta con una base de datos de reacciones adversas, actualizada al día, y otras bases con información sobre los siguientes ítem: desvíos de calidad/faltas de eficacia, vacunas/ESAVIS (Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunizaciones), farmacovigilancia intensiva de Clozapina y Talidomida, errores de medicación y rótulos/prospectos.

**GRÁFICO N° 1: NOTIFICACIONES FVG 2009**



**1- Reacciones Adversas**

**GRÁFICO N° 2: NOTIFICACIONES RA POR MES**

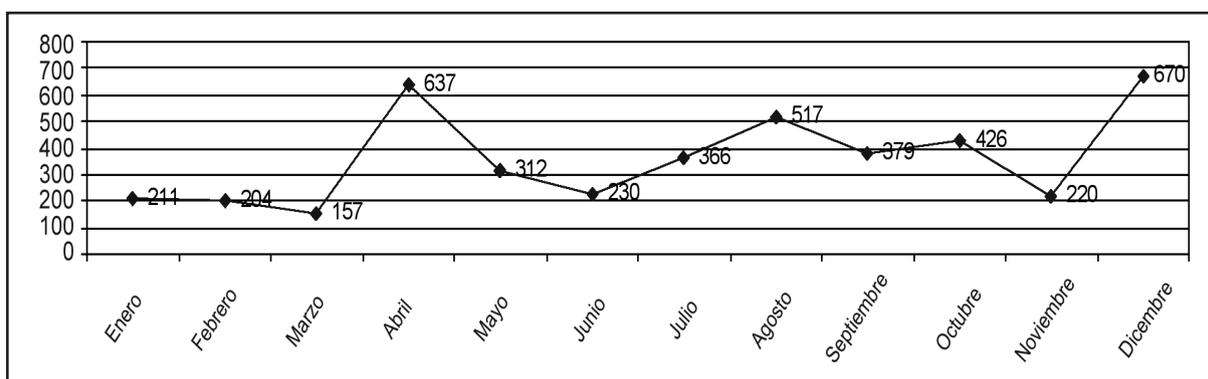


TABLA N° 2: CÓDIGO ATC DE LAS DROGAS NOTIFICADAS

Grupo ATC	Nombre Grupo ATC	Cant. Notif.	%
L	Antineopl. e inmunomodul.	1442	33.3
J	Antiinfecciosos/ATB	655	15.1
N	Sist. Nervioso Central	615	14.2
C	Sist. Cardiovascular	570	13.2
A	Tracto aliment. y metabolismo	349	8.1
M	Sist. Músculo-esquelético	208	4.8
R	Sist. Respiratorio	101	2.3
H	Hormonales	90	2.4
B	Sangre	87	2.0
G	Sist. Genitourinario/Hormonas Sex.	63	1.5
D	Dermatológicos	57	1.3
V	Varios	20	0.5
P	Antiparasitarios	13	0.3
S	Oftalmológicos	11	0.3

GRÁFICO N° 3: NOTIFICACIONES SEGÚN CÓDIGO ATC

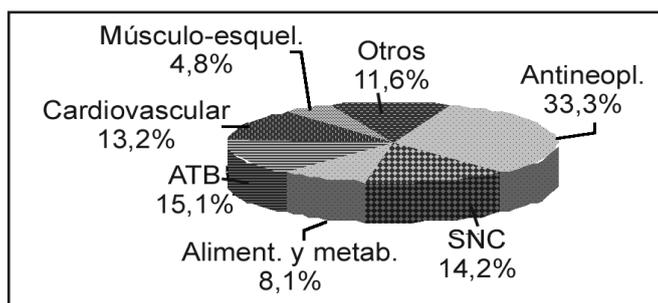


TABLA N° 3: LAS 20 DROGAS MÁS REPORTADAS

N°	Droga	Cant. Notific.	Grupo ATC	
1	Etanercept	>200	L	
2	Capecitabine		L	
3	Oseltamivir	100-200	J	
4	Bevacizumab		L	
5	Erlotinib		L	
6	Exenatide		A	
7	Furosemida		C	
8	Rituximab		50-100	L
9	Trastuzumab			L
10	Rivastigmina	N		
11	Valsartán	C		
12	Zoledronato	M		
13	Diclofenac	M		
14	Adalimumab	L		
15	Valsartán+Amlodipina	30-50	C	
16	Valproico		N	
17	Isotretinoína		D	
18	Carbamacepina		N	
19	Ritonavir		J	
20	Risperidona		N	

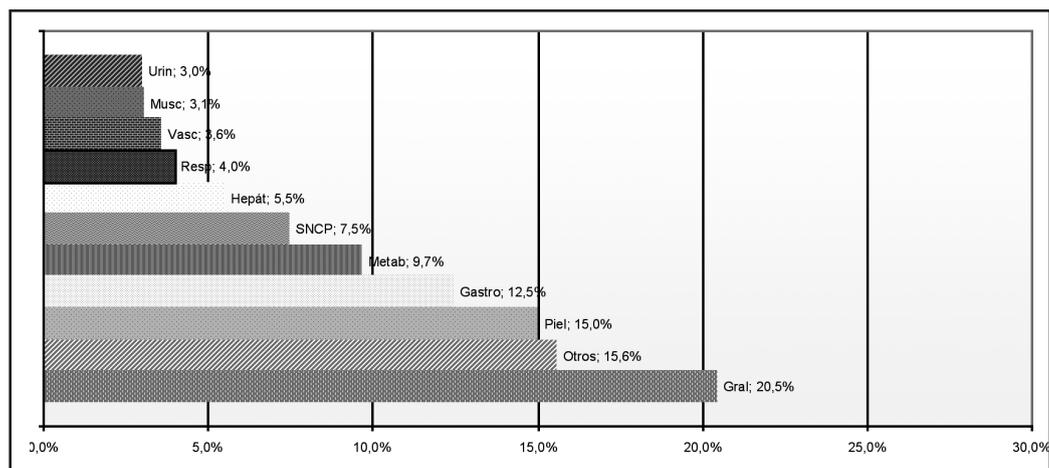
Las notificaciones de los grupos A y L corresponden a nuevas drogas que se encuentran en estudios de Fase IV, dentro de un Plan de Minimización de Riesgos. Las empresas que las desarrollaron y/o comercializan realizan un seguimiento de las mismas y envían reportes sobre su seguridad en forma periódica.

Por otra parte, las restantes drogas más reportadas corresponden a medicamentos de uso habitual en nuestra población (AINES, antibióticos, anticonvulsivantes, antihipertensivos) y sus notificaciones son enviadas en su mayor parte por los efectores periféricos.

**TABLA Nº 4: CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

Trastornos	%
Generales de todo el organismo	20.5
Piel y mucosas	15.0
Gastrointestinales	12.5
Metabolismo y Nutrición, Endocrinos	9.7
SNC, SNP y SN Vegetativo	7.5
Hepáticos	5.5
Respiratorio	4.0
Vasculares	3.6
Músculo-esqueléticos	3.1
Renales y urinarios	3.0
Otros (<2.5%)	15.6

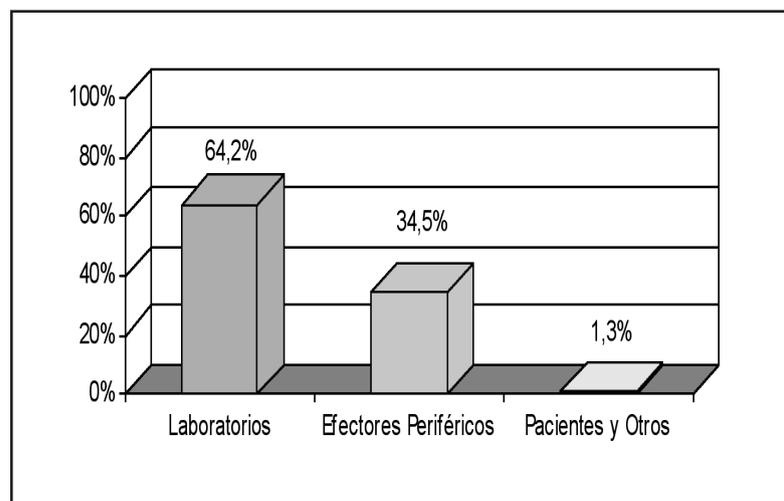
**GRÁFICO 4: CLASIFICACIÓN REACCIONES ADVERSAS**



**TABLA Nº 5: DISTRIBUCIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACUERDO AL TIPO DE NOTIFICADOR**

Tipo de Notificación	Cant	%
Laboratorios	2777	64.2
Efectores Periféricos	1495	34.5
Pacientes y Otros	57	1.3
Total	4329	100

**GRÁFICO 5: DISTRIBUCIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACUERDO AL TIPO DE NOTIFICADOR**



**TABLA N° 6: ORIGEN DE LOS LABORATORIOS**

Origen	Cant	%
Lab. Multinacionales	2672	96.2
Lab. Nacionales	105	3.8
<b>Total</b>	<b>2777</b>	<b>100</b>

**TABLA N° 8: LOCALIDAD DEL EFECTOR PERIFÉRICO**

Cant. Notif./Año	Localidad
>1000	Ciudad Autónoma de Buenos Aires
50-100	Córdoba Corrientes Santa Fe Buenos Aires Neuquén
<20	Mendoza Chaco San Luis Santa Cruz Tucumán Río Negro Chubut
0	Otras provincias

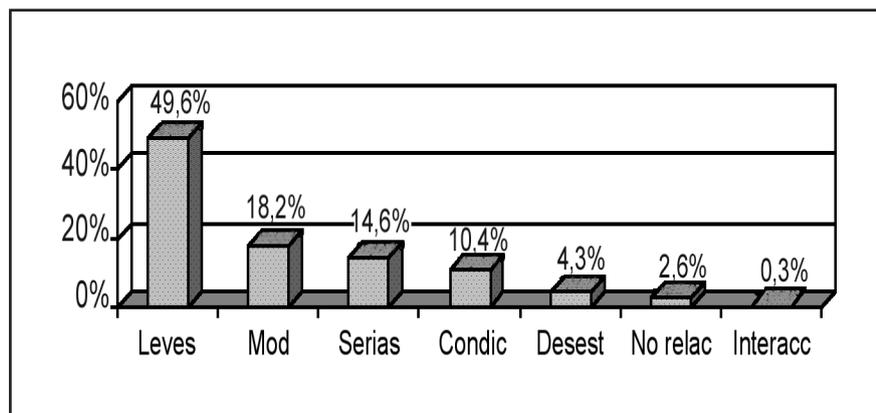
**TABLA N° 7: TIPO DE EFECTOR PERIFÉRICO**

Tipo	Cant.	%
Universidad	968	64.7
Hospital	309	20.7
Ministerio de Salud	125	8.4
Obra social	57	3.8
Colegio de Farmacéuticos	22	1.5
Centro de salud	14	0.9

TABLA N° 9: IMPUTACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Imputación	Cant. Notif.	%
Leves	2148	49.6
Moderadas	789	18.2
Serias	631	14.6
Condicionales	449	10.4
Desestimadas	187	4.3
No relacionadas	114	2.6
Interacciones	11	0.3

GRÁFICO 7: NOTIFICACIONES SEGÚN INTENSIDAD DE LAS RA



## 2- Desvíos de calidad - Falta de eficacia

Durante el año 2009 se recibieron:

- **256** notificaciones sin muestra.
- **269** notificaciones con sospecha de desvío de calidad/falta de eficacia con muestra. Todas ellas fueron remitidas para su análisis por el INAME, arrojando los siguientes resultados:

• Cumplieron especificaciones	216	80.3%
• En proceso	15	5.6%
• No cumplieron especificaciones	12	4.5%
• Otros	26	9.6%

**TABLA N° 1: DROGAS MÁS NOTIFICADAS CON SOSPECHA DE FALTA DE EFICACIA/DESVÍO DE CALIDAD**

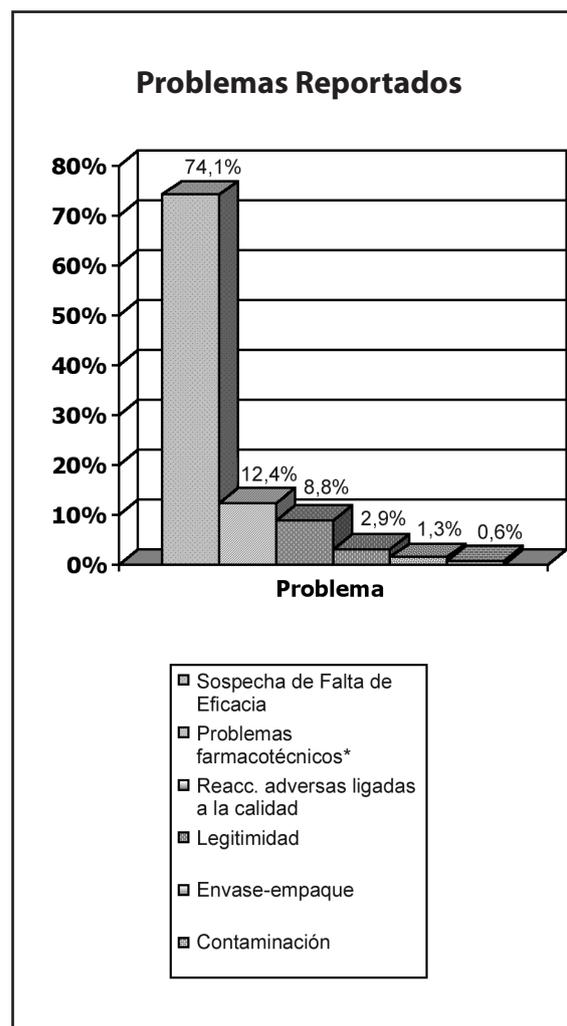
Droga	Cant. Notif.
Midazolam amp.	38
Etanercept jer prell*	35
Salbutamol (12 aerosol y 8 gotas)	20
Bupivacaína hiperbárica amp.	19
Furosemida amp	13
Amoxicilina (4 comp y 7 susp)	11
Insulinas fco. amp.	10
Enalapril comp	9
Exenatide jer prell y lapicera*	9
Betahistina comp.	8
Vancomicina fco. amp.	8
Omeprazol (4 fco. amp. y 4 cáps)	8
Adalimumab jer prell*	8

\*Sin Muestra – Notif. de laboratorios

**TABLA N° 2: TIPOS DE PROBLEMAS NOTIFICADOS**

Problema	Cant.	%
Falta de Eficacia	389	74.1%
Problemas farmacotécnicos*	65	12.4%
Reacc. adversas ligadas a la calidad	46	8.8%
Legitimidad	15	2.9%
Envase-empaque	7	1.3%
Contaminación	3	0.6%

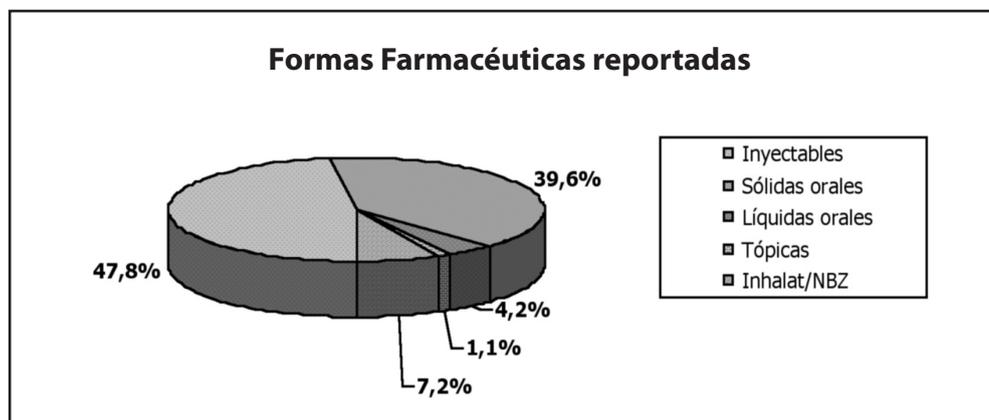
Nota: a los fines estadísticos, cada notificación se cuantifica como un reporte distinto, aunque se trate del mismo producto y/o número de lote



\* Características organolépticas: color, olor, sabor, precipitado, turbidez, opalescencia. Problemas en la reconstitución de liofilizados o polvos. Problemas de dureza.

**TABLA N° 3: FORMAS FARMACÉUTICAS NOTIFICADAS**

Formas Farmacéuticas	Cant. Notif	%
Inyectables	251	47.8
Sólidas orales	208	39.6
Inhalatorias-p/nebulizar	38	7.2
Líquidas orales	22	4.2
Tópicas	6	1.1



**TABLA N° 4: DISTRIBUCIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACUERDO AL TIPO DE NOTIFICADOR**

Tipo	Cant	%
Efectores Periféricos	310	59.0
Laboratorios	161	30.7
Otros	54	10.3
Total	525	100

**TABLA N° 5: TIPO DE EFECTOR PERIFÉRICO**

Tipo	Cant. Notif	%
Ministerio de Salud	107	34.5
Colegios Farmacéuticos	102	32.9
Hospital	62	20.0
Universidad	27	8.7
Centro de salud	8	2.6
Obra social	4	1.3

**TABLA N° 6: LOCALIDAD EFECTOR PERIFÉRICO:**

<b>Cant. Notif./Año</b>	<b>Localidad</b>
50-100	Buenos Aires Ciudad Autónoma de Bs As
15-50	Mendoza Santa Fe Neuquén Córdoba
<10	Otras Provincias

### 3- Errores de Medicación

Se han recibido 37 notificaciones de errores de medicación durante el año 2009.

<b>Notificadores</b>	<b>Cant. Notif</b>	<b>%</b>
Laboratorios	28	75.7
Ef. Periféricos	9	24.3

<b>Tipos de Errores</b>	<b>Cant. Notif.</b>
Error por factores humanos	11
Error de dosis	10
Sobredosis	6
Error vía de administración	6
Error de medicación	2
Preparación y manipulación	1
Medicación vencida	1
Error de dispensación	1
Envases similares	1

### 4- Reportes de vacunas-ESAVIS

Se han recibido 226 notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunizaciones (ESAVI) durante el año 2009.

**TABLA N° 1: TIPOS DE VACUNAS NOTIFICADAS**

Vacuna	Cant. Notif.	%
Antigripal	37	16.4
Triple bacteriana	24	10.6
Antitetánica	23	10.2
Rotavirus	19	8.4
Fiebre amarilla	17	7.5
HPV	16	7.1
Pentavalente	11	4.9
Antimeningocócica	10	4.4
Doble viral	10	4.4
Triple viral	10	4.4
Varicela	10	4.4
Otras	39	17.3

**TABLA N° 2: DISTRIBUCIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACUERDO AL TIPO DE NOTIFICADOR**

Notificadores	Cant. Notif.	%
Laboratorios	111	49.1
Efectores Periféricos	99	43.8
Otros/particulares	16	7.1

**TABLA N° 3: CAUSALIDAD**

Causalidad	Cant. Notif.	%
Relacionada	109	48.2
Error programático	67	29.6
No relacionada	22	9.7
No concluyente	13	5.8
Desestimadas	10	4.4
Coincidente	5	2.2

## 5- Farmacovigilancia Intensiva: Clozapina y Talidomida

### • CLOZAPINA

**TABLA N° 1: NOTIFICACIONES**

Notificaciones	Cant.
Iniciales	53
Follow up	68

**TABLA Nº 2: IMPUTACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

Notificaciones	Cant.
Leves	23
Moderadas	16
Severas	9
Agranulocitosis	5

Se recibieron 121 notificaciones, de las cuales 53 (43,8%) fueron notificaciones iniciales. De ellas, 5 fueron por agranulocitosis (9,4%). El porcentaje de agranulocitosis con respecto a todos los pacientes del programa (6500 aproximadamente) es de 0.08%.

• **TALIDOMIDA y LENALIDOMIDA**

**Talidomida**

En el año 2009, bajo el Programa de Farmacovigilancia Intensiva, recibieron talidomida 2964 pacientes. En los cuadros que se exhiben a continuación, se desagregan los datos por sexo del paciente y por patología.

**CUADRO Nº 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO**

	Cant. de pacientes	Porcentaje de pacientes
Hombres	1516	51,15%
Mujeres	1448	48,85%
<b>Total</b>	<b>2964</b>	<b>100,00%</b>

**CUADRO Nº 2: CANTIDAD Y PORCENTAJE DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE RECIBIERON TALIDOMIDA DURANTE EL 2009**

	Cant. de pacientes	Porcentaje de pacientes
Mujeres	1448	100,00%
Mujeres Edad Fértil	203	14,02%

**CUADRO Nº 3: CANTIDAD Y PORCENTAJES DE LOS PACIENTES TRATADOS CON TALIDOMIDA EN LAS DISTINTAS PATOLOGÍAS EN LAS QUE FUE PRESCRIPTA DURANTE EL 2009**

Patologías	Cant. de pacientes	Porcentaje de pacientes
Aftas Recidivantes	349	11,77%
Síndrome De Behcet	26	0,88%
Leucemia Y Linfoma	18	0,61%
Lupus	49	1,65%
Mielodisplasia	70	2,36%
Mielofibrosis	86	2,90%
Mieloma Múltiple	2028	68,42%
Otra Patología	18	0,61%
Otra Patología Autoinmune	4	0,13%
Otra Patología Dermatológica	15	0,51%
Otra Patología Linfo/Mieloproliferativa	6	0,20%
Otra Patología Oncológica	199	6,71%
Prurigo Actínico	52	1,75%
Prurigo Nodular	22	0,74%
Desconocida	22	0,74%
<b>Total</b>	<b>2964</b>	<b>100,00%</b>

Respecto a las reacciones adversas de talidomida en el año 2009, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 8 notificaciones, con los siguientes efectos adversos: neuropatía sensitiva, visión borrosa, diplopía, temblor distal, constipación, somnolencia, astenia, edema en miembros inferiores, necrosis hepática, rash no pruriginoso. No se notificó ningún caso de malformación congénita.

### **Lenalidomida**

A fines de 2008, comenzó a comercializarse en Argentina la Lenalidomida, un análogo estructural de la talidomida. La indicación de este nuevo medicamento es el mieloma múltiple en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Por su similitud con la talidomida no pueden descartarse efectos teratogénicos, por lo cual también se encuentra en un programa de seguimiento especial (Plan de Manejo de Riesgo para la Lenalidomida). El mismo incluye un Programa de Prevención de Embarazo.

Durante el 2009 la lenalidomida fue usada por 213 pacientes, de los cuales 30 de ellos fueron mujeres en edad fértil. Se observa que, durante el transcurso del año, la lenalidomida se utilizó no sólo para el mieloma múltiple sino también para otras patologías (Cuadros Nº 1, 2 y 3).

**CUADRO Nº 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES CON LENALIDOMIDA DURANTE EL AÑO 2009**

	<b>Cant. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Mujeres	105	49,3%
Hombres	108	50,7%
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>100,0%</b>

**CUADRO Nº 2: CANTIDAD Y PORCENTAJE DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE RECIBIERON LENALIDOMIDA DURANTE EL AÑO 2009**

	<b>Cant. Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Mujeres en edad fértil	30	28,6%
<b>Total Mujeres</b>	<b>105</b>	<b>100,0%</b>

**CUADRO Nº 3: CANTIDAD Y PORCENTAJES DE LOS PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA EN LAS DISTINTAS PATOLOGÍAS EN LAS QUE FUE PRESCRIPTA DURANTE 2009**

<b>Patología</b>	<b>Cant. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Mieloma Múltiple	175	82,2%
Mieloma Múltiple con Plasmocitoma	1	0,5%
Mielodisplasia	25	11,7%
Mielodisplasia 5 q-	7	3,3%
Mielofibrosis	3	1,4%
Macroglobulinemia de Waldestrom	1	0,5%
POEMS *	1	0,5%
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>100.0%</b>

\* POEMS es una enfermedad de baja incidencia. Se presenta como un síndrome con polineuropatía, organomegalia, gammapatía monoclonal (proteína M), anomalías en la piel.

Durante el año 2009 no se han recibido notificaciones de reacciones adversas a la lenalidomida.

**6- Rótulos y Prospectos****TABLA N° 1: TIPO DE NOTIFICACIONES**

Tipo	Cant.
Rótulos	21
Casos resueltos	18
Sin resolver	3
Con Muestra	17
Sin Muestra	4
Prospectos	7
Casos resueltos	5
Sin resolver	2

**TABLA N° 2: PROBLEMAS DE RÓTULOS**

Problema	Cant. Notif.
Falta de concentración	10
Similitud de envase	7
Falta de nombre genérico	3
Condición de venta	2
Bandas de color	2
Fecha de vencimiento	1
Volumen	1

**TABLA N° 3: FORMAS FARMACÉUTICAS DE RÓTULOS**

Problema	Cant. Notif.
Inyectables	13
Comprimidos	6
Gotas	2

**TABLA N° 4: PROBLEMAS DE PROSPECTOS**

Problema	Cant. Notif.
Incongruencia texto	3
Ampliación Efectos adversos	1
Contenido de sodio	1
Condición de venta	1
Otro	1

**TABLA N° 5: FORMAS FARMACÉUTICAS DE RÓTULOS**

Problema	Cant. Notif.
Sólidas orales	3
Inyectables	2
Otros	2

**REM 2009**

Durante el 2009, la ANMAT emitió 432 Disposiciones de Registro de Especialidades Medicinales (REM). De éstas, el 88.0% correspondió a Artículo 3°, el 9.5% a Artículo 4°, el 2.1% Artículo 5° y el 0.5% Vacunas. Entre los Art. 4° y 5° suman 50 drogas nuevas en el mercado argentino.

Algunas de ellas son:

<i>Droga</i>	<i>Código ATC</i>	<i>Art.</i>	<i>Acción terapéutica</i>
Agomelatina	N06AX22	5°	Antidepresivo.
Ambrisentan	C02KX02	4°	Antihipertensivo.
Bosentan	C02KX01	4°	Antihipertensivo.
Eflornitina	P01CX03	4°	Tratamiento del hirsutismo.
Factor de crecimiento dérmico humano recombinante	D	5°	Tratamiento del pie diabético con úlceras neuropáticas e isquémicas.
Hormona paratiroidea	H05A	4°	Tratamiento de la osteoporosis.
Lacosamida	N03AX18	4°	Antiepiléptico.
Meloxicam + Betametasona + Cianocobalamina	M	5°	AINE. Antineurítico.
Metilnaltrexona	A06AH01	4°	Antagonista opioide, laxante. Tratamiento de la constipación.
Misoprostol	G02AD06	5°	Análogo de prostaglandina, agente uterotónico y de maduración cervical.
Prasugrel	B01AC22	4°	Antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria.
Ranitidina + Domperidona	A	5°	Antiulceroso, inhibidor de la secreción ácida gástrica.
Rivaroxaban	B01AX06	4°	Antitrombótico.
Saxagliptina	A10BH03	4°	Hipoglucemiante oral, inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4.
Tocilizumab	L04AC07	4°	Inmunosupresor, inhibidor de interleukina. Tratamiento de la Artritis Reumatoidea.
Vorinostat	L01XX38	4°	Antineoplásico. Tratamiento del linfoma cutáneo de células T.



0800-333-1234

4340-0800 int 1159 / 1170

**ANMAT Responde**

responde@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS, PRODUCTOS MÉDICOS,  
COSMÉTICOS Y DOMISANITARIOS



ANMAT - Av. de Mayo 869 (1084) Capital Federal