

# BOLETÍN PARA PROFESIONALES

# ANMAT

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## CONSTRUYENDO LA RENAFI PARA FORTALECER LA VIGILANCIA SANITARIA

Desde hace poco más de un año, comenzó a funcionar la Red Nacional de Fiscalización de la Sanidad de los Productos para la Salud Humana (RENAFI). Esta red es el entramado vincular que se establece entre distintos actores sociales y sectores para fortalecer la vigilancia sanitaria en nuestro país, y se traduce en flujos de información para la acción. De esta manera, se amplía el universo de lo posible en el abordaje y resolución de problemas relacionados con la

fiscalización de medicamentos, alimentos y productos médicos.

La conformación de la RENAFI parte de una premisa básica: nadie tiene el monopolio de la regulación y de la fiscalización, y sólo con la concurrencia de los diversos actores sociales es posible una adecuada práctica de la vigilancia de la salud. Por ello, se pretende generar una estructura nacional de fiscalización articulada, con referentes en cada jurisdicción.

### **La RENAFI como red**

La RENAFI se organiza en forma de red, pues la realidad de nuestro país nos indica que cada jurisdicción (Estado Nacional, provincias y municipios) presenta características propias que, en ocasiones, dificultan la implementación de políticas comunes. En este sentido, las desigualdades institucionales, políticas, económicas, sociales, organizacionales y de capacidades no sólo se superan con más o mejores normas del organismo regulador, sino con otras formas novedosas.

Por lo tanto, se pretende que la red propenda a la multiplicación de vínculos entre los nodos, y no al crecimiento de un centro con relaciones radiales desde sí mismo. Ello en el entendimiento de que los vínculos son flujos de información, y estos son estímulos para la acción. De esta manera, el crecimiento de los vínculos propiciará el surgimiento de más nodos, y los nuevos nodos generarán nuevos vínculos, multiplicando la probabilidad de acción.

Esta forma de organización permitirá, en definitiva, que los miembros de la RENAFI puedan acceder en forma instantánea a información valiosa (alertas y normativa existente), así

como también denunciar problemas particulares o comunes a un ámbito geográfico, y avanzar hacia soluciones que surjan del trabajo colaborativo.



### **Objetivos específicos**

El fortalecimiento de la vigilancia sanitaria, objetivo general de la RENAFI, pretende ser llevado a cabo mediante el cumplimiento de algunos objetivos específicos, que pueden sintetizarse en los siguientes:

- Generar una estructura nacional de fiscalización articulada, con referentes en cada jurisdicción.

- Fortalecer la **estructura de inspección** en cada una de las jurisdicciones.

- Generar una estructura organizativa **en forma de red**.

- Definir responsabilidades por jurisdicción, desarrollando mecanismos de conectividad.

- **Articular las actividades de cada jurisdicción** según normativas que permitan optimizar la eficacia del accionar fiscalizador.

- **Homogeneizar** los componentes de los sistemas de fiscalización de las distintas jurisdicciones.

- Promover el **intercambio de información** entre jurisdicciones.

Para la consecución de estos objetivos específicos, resulta necesario homologar los instrumentos de fiscalización en cada una de las jurisdicciones, como así también desarrollar los sistemas de información. Asimismo, resulta imprescindible promover la actualización técnica de los recursos humanos mediante programas de pasantías, vinculación permanente entre los funcionarios, y capacitación y educación permanente.

### **Miembros y forma de trabajo**

Pueden formar parte de la RENAFI todas las personas con responsabilidades o interés en el área de fiscalización, como funcionarios de distinto nivel de organismos oficiales, inspec-

res, organizaciones no gubernamentales (ONG's), organizaciones sociales o comunitarias, asociaciones civiles, profesionales de la salud, y otros.

Los miembros eligen libremente formar parte de un nodo constituido con otras personas, alrededor de un problema en común, para trabajar en la elaboración de acciones concretas. El resultado de este trabajo es puesto a disposición del resto de los miembros de la red, quienes pueden adaptar las acciones a su contexto específico, o enriquecer las propuestas.

### **Primeros pasos de la RENAFI**

En septiembre de 2008, se realizó en la ciudad de San Miguel de Tucumán la "Reunión Regional del NOA de Fiscalización Sanitaria", en la que participaron autoridades sanitarias de la ANMAT y de las provincias de Salta, Jujuy, Catamarca, La Rioja, Santiago del Estero y Tucumán.

Durante el transcurso de esta reunión, se acordó la constitución de la "Red Nacional de Fiscalización (RENAFI) - Región NOA", que ha desarrollado algunas acciones que han permitido reforzar la eficacia del accionar fiscalizador, sobre todo a través del intercambio de información entre las distintas jurisdicciones.

El 12 y 13 de agosto pasados, se llevó a cabo la "Segunda Reunión Regional del NOA de Fiscalización Sanitaria". Durante el encuentro, los representantes de cada provincia expusieron sus propuestas, y se intercambiaron información y experiencias relativas a los productos médicos, anunciándose la capacitación a distancia para la fiscalización de estos productos.

En el marco de la RENAFI, también se han realizado actividades en la región cuyana. De hecho, en diciembre de 2008, en la ciudad de Mendoza, se llevó a cabo la "Primera Reunión Regional Cuyo". Al encuentro asistieron autoridades sanitarias de las provincias de San Juan, San Luis y Mendoza, y desde ese momento se han desarrollado áreas de trabajo conjunto relacionadas con medicamentos, productos médicos y vigilancia alimentaria.

Por otra parte, desde octubre de 2008 la ANMAT ha mantenido reuniones y conversaciones con autoridades de fiscalización sanitaria de la provincia de Santa Fe. En este contexto, se han

acordado acciones para generar una estrategia común de vigilancia en salud pública, coordinando tareas de habilitación, registro, fiscalización y vigilancia sanitaria de establecimientos y productos. Ello, por supuesto, unido a la circulación de información que facilite la intervención rápida y coordinada de las agencias regulatorias.

Asimismo, durante el transcurso del corriente año, la ANMAT ha brindado instrumentos para capacitación y consulta en el marco de la RENAFI. Desde marzo, consultores de esta Administración Nacional se encuentran trabajando permanentemente con miembros de las regiones NOA y Cuyo. Además, actualmente se están

desarrollando los cursos de "Herramientas de Fiscalización en el Área de Tecnología Médica", tanto en el NOA como en la región cuyana.

### **La RENAFI en la web**

Para quienes se encuentren interesados, en la página web de la ANMAT ([www.anmat.gov.ar/renafi.asp](http://www.anmat.gov.ar/renafi.asp)) puede ser consultada información relativa a la RENAFI.

Además, es posible intercambiar información vía E-Mail con otros integrantes de la red, contactándose por medio de la casilla [info-renafi@anmat.gov.ar](mailto:info-renafi@anmat.gov.ar).

## **ANMAT SUSPENDE LA COMERCIALIZACIÓN DE LA DROGA NIMESULIDA**

La ANMAT ha decidido, mediante Disposición N° 4430/2009, suspender la comercialización y uso de todas las especialidades medicinales que contengan el principio activo Nimesulida, solo o en asociación, por haberse detectado efectos adversos serios en pacientes tratados con dicha droga.

La Nimesulida se encontraba autorizada para el tratamiento del dolor agudo en anexitis y en patologías osteomusculares (artritis, artrosis, tenositis y osteoartritis), limitada a una dosis máxima de 100 g. cada doce horas.

Ya en los años 1999 y 2000, algunos países de alta vigilancia sanitaria como España y Finlandia habían suspendido la comercialización de dicha droga y habían decidido su retiro del mercado, debido a que se registraron algunos casos de insuficiencia hepática y muerte.

En el 2003, esta Administración Nacional incorporó a la droga en cuestión a un programa de farmacovigilancia controlada. Ello implicó la adecuación de los prospectos de las especialidades medicinales que contuvieran Nimesulida y la imposición, a los laboratorios productores, de la obligación de notificar todo evento adverso atribuido al fármaco.

Además, en el año 2007, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) había recomendado la restricción del tiempo de uso de Nimesulida, aconsejando el

retiro del mercado de los envases con más de 30 comprimidos. También había adoptado la decisión de continuar con el análisis de riesgo / beneficio, a la luz de los nuevos reportes registrados que implicaron, por ejemplo, la suspensión de comercialización del principio activo en la República de Irlanda.

Por otra parte, a partir del año 2008, el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT recibió reportes de efectos adversos graves de pacientes a quienes se les prescribió Nimesulida. También en reuniones científicas realizadas en el país y en algunas revistas de divulgación científica se habían dado a conocer casos de hepatitis tóxica, algunas de ellas fatales, tras el uso de medicamentos que contenían la droga.

Finalmente, se tuvo en cuenta que, a pesar de las limitaciones en la dosificación y duración del tratamiento, impuestas a partir del programa de farmacovigilancia controlada, los reportes recibidos continúan indicando el uso de dosis mayores a las autorizadas, y por tiempos más prolongados. Ello demuestra una falta de aceptación del programa por parte de los profesionales prescriptores, lo cual ocasiona efectos adversos potencialmente prevenibles.

El texto completo de la norma es el siguiente:

## DISPOSICIÓN ANMAT Nº 4430/2009

Bs. As., 2/9/2009

VISTO la Resolución (ex MS y AS) Nº 706/93, la Disposición ANMAT Nº 4087/03, el expediente Nº 1-47-12110/07-7 y agregados Nº 1-47-6073/09-7 y 1-47-9697/09-2 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

### CONSIDERANDO:

Que la Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social Nº 706/93 crea el Sistema Nacional de Farmacovigilancia cuyas funciones consisten en recoger, evaluar y organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización, permitiendo la puesta en marcha de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control, con el objetivo de proteger a la población.

Que el artículo 3º incisos a), d) y f) del Decreto Nº 1490/92 establece, en lo pertinente, que esta A.N.M.A.T. tendrá competencia en todo lo referido a "a) ...el control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana.", "d) La vigilancia sobre la eficacia y la detección de los efectos adversos que resulten del consumo y utilización de los productos, elementos y materiales comprendidos en los inc. a)... del presente artículo, como también la referida a la presencia en los mismos de todo tipo de sustancias o residuos, orgánicos e inorgánicos, que puedan afectar la salud de la población", y "f) La realización de acciones de prevención y protección de la salud de la población, que se encuadren en las materias sometidas a su competencia".

Que el artículo 8º, inciso ñ) del Decreto Nº 1490/92, dispone que esta Administración Nacional tendrá atribuciones para: "...adoptar las medidas más oportunas para proteger la salud de la población ante la detección de cualquier factor de riesgo relacionado con los productos, sustancias, elementos o materiales comprendidos en el Artículo 3º de la mencionada norma".

Que esta Administración Nacional tiene registradas especialidades medicinales que contienen como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) NIMESULIDA, antiinflamatorio no esteroide no selectivo (AINE) que se utiliza para el tratamiento del dolor agudo en patologías osteomusculares (artritis, artrosis, tenosinovitis y osteoartritis) y anexitis, limitado a una dosis máxima de 100 mg. cada doce horas.

Que desde 1999/2000, dado que se asociaron fallas hepáticas al uso de Nimesulida, países de alta vigilancia sanitaria incluidos en el Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93), y algunos países enumerados en el Anexo II de dicho Decreto, han suspendido la comercialización de dicho IFA y retirado del mercado la Nimesulida (España y Finlandia en el año 2002 debido a insuficiencia hepática y/o muerte).

Que, teniendo en cuenta los riesgos detectados en dichos países, relacionados con el uso de Nimesulida, por Disposición ANMAT Nº 4087/03 se incorporó dicha droga a un programa de farmacovigilancia controlada, adecuándose los prospectos normativos, imponiéndose la obligación a los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contuvieran Nimesulida a notificar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia todo evento adverso serio atribuido al fármaco, y convocando a los prescriptores de las referidas especialidades medicinales a realizar lo propio, no habiéndose obtenido los resultados esperados.

Que, en septiembre de 2007, la EMEA recomendó la restricción del tiempo de uso de Nimesulida, aconsejando el retiro del mercado de los envases con más de 30 comprimidos y continuar con un análisis del riesgo/beneficio a la luz de los nuevos reportes (asimismo, en este mismo año, Irlanda suspendió la comercialización de especialidades medicinales que contuvieran Nimesulida, debido a reportes de trasplantes hepáticos seguidos de muerte).

Que, a partir del año 2008, a solicitud de esta ANMAT, los laboratorios titulares de los certificados de las especialidades medicinales que contienen Nimesulida como droga única o asociada, presentaron informes, sin evidencias de efectos adversos graves en nuestro país.

Que, sin embargo, el Departamento de Farmacovigilancia de esta ANMAT ha recibido reportes de efectos adversos graves en pacientes a los que se les ha prescrito Nimesulida.

Que, a nivel internacional, las Agencias Regulatorias de los países de alta vigilancia sanitaria enumerados en el Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93), y países incorporados al Anexo II de dicho Decreto, continúan con la evaluación de los riesgos del uso de la Nimesulida.

Que el Departamento de Farmacovigilancia de esta ANMAT ha recibido asimismo, por parte de asociaciones profesionales y otras instituciones, solicitudes de retiro del mercado del IFA Nimesulida.

Que, a mayor abundamiento, se señala que en el país se ha informado en reuniones científicas y se han publicado en revistas de divulgación científica, casos de hepatitis tóxica, algunas de ellas fatales tras el uso de Nimesulida.

Que, a pesar de las limitaciones a la dosificación y duración del tratamiento, impuestas a partir del programa de Farmacovigilancia Controlada de esta ANMAT, los reportes recibidos continúan indicando el uso de dosis mayores a las autorizadas y por tiempos más prolongados, siendo esto una evidencia de la falta de aceptación del programa por parte de los profesionales prescriptores y ocasionando de esta manera efectos adversos potencialmente prevenibles.

Que el Departamento de Farmacovigilancia, dependiente de la Dirección de Evaluación de Medicamentos de esta ANMAT, luego de un análisis de los antecedentes señalados, tanto en el contexto nacional como internacional, recomienda la suspensión de comercialización de las especialidades medicinales que contengan Nimesulida como IFA en atención, además, a que existen otras alternativas terapéuticas para tratamiento del dolor agudo.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 253/08.

Por ello,

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA  
DISPONE:

**Artículo 1º** - Suspéndese la comercialización y uso en todo el territorio nacional de todas las especialidades medicinales que contengan Nimesulida como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) solo o en asociación, en todas sus formas farmacéuticas, en razón de los argumentos expuestos en el considerando de la presente Disposición.

**Artículo 2º** - Los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan Nimesulida como IFA, solo o en asociación, deberán, dentro de un plazo máximo de 30 días corridos, contados a partir de la entrada en vigencia de la presente Disposición, proceder a retirar del mercado todas las especialidades medicinales que contengan Nimesulida como IFA, acreditando el cumplimiento de dicha diligencia ante el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), mediante la documentación respaldatoria correspondiente.

**Artículo 3º** - El incumplimiento de la presente disposición hará pasible a los infractores de las sanciones previstas en la Ley 16.463 y en el Decreto 341/92.

**Artículo 4º** - La presente Disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

**Artículo 5º** - Regístrese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación, comuníquese a las autoridades provinciales y a las del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires, a las Cámaras y entidades profesionales representativas. Comuníquese a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales, al Instituto Nacional de Medicamentos, a la Dirección de Evaluación de Medicamentos, al Departamento de Farmacovigilancia y a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud. Gírese copia autenticada de la presente Disposición a los Coordinadores Nacionales del MERCOSUR. Cumplido, archívese.  
— Ricardo Martínez.

## ***Alerta a los profesionales de la salud***

### **NUEVAS ADVERTENCIAS SOBRE INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL**

La ANMAT, en base a nuevas evidencias recolectadas a nivel nacional e internacional, alerta a los profesionales de la salud sobre el incremento del riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias malignas en niños y adolescentes en tratamiento con dichos fármacos.

Esta Administración Nacional también ha solicitado a las firmas productoras que agreguen, a la lista existente de efectos adversos de dichas drogas, la posibilidad de desarrollar psoriasis durante el tratamiento con dichas especialidades medicinales.

Los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral se encuentran aprobados para el tratamiento de diferentes enfermedades autoinmunes, tales como artritis juvenil idiopática, artritis reumatoidea, artritis psoriática, psoriasis en placas, enfermedad de Crohn y espondilitis anquilosante.

#### ***Consideraciones importantes para los profesionales de la salud***

La ANMAT recomienda a los profesionales de la salud:

- Valorar la posibilidad del diagnóstico de neoplasias durante y luego del tratamiento con los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral.

- Tener presente la posibilidad del desarrollo de psoriasis durante el tratamiento, particularmente las formas pustulares y palmo plantares de dicha enfermedad.

- Comprender que los pacientes portadores de enfermedades autoinmunes, como por ejemplo la Enfermedad de Crohn, presentan riesgo incrementado por su patología de base, independientemente del tratamiento instaurado.

- Informar a los pacientes y a sus familias de los diferentes signos y síntomas asociados a enfermedades neoplásicas, para poder efectuar la consulta precoz con su médico de cabecera ante la instauración de dicha sintomatología.

Por otra parte, si bien existe cierto incremento de riesgo de presentar neoplasias asociadas al uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral, todavía no se cuenta con suficiente evidencia para poder caracterizar por completo dicha asociación. Esto se debe a la relativamente baja incidencia de dichas patologías, el limitado número de pacientes pediátricos bajo tratamiento con dichos fármacos y el posible rol atribuible a la medicación concomitante.

En consecuencia, se esperan datos adicionales resultantes de los estudios actualmente en marcha para poder determinar la verdadera incidencia de la asociación en estudio.

Asimismo, las evidencias indican que, debido al número de casos reportados y la relación temporal entre el comienzo del tratamiento con Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral y el desarrollo de psoriasis, existe una posible asociación entre el desarrollo de psoriasis y el uso de dichas drogas.

#### ***Medicamentos autorizados en nuestro país***

En nuestro país se encuentran disponibles los siguientes agentes Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral: Infliximab, Etanercept y Adalimumab.

Los medicamentos autorizados en nuestro país hasta el día de la fecha son los siguientes:

**INFLIXIMAB****Remicade**

Laboratorio: Schering Plough S.A.

Certificado: 47946.

Forma farmacéutica: polvo liofilizado inyectable.

ATC: No Clasificado (I04 A).

Vía de administración: intravenosa.

Condición de venta: bajo receta archivada.

**Revellex**

Laboratorio: Laboratorios Essex S.A.

Certificado: 48387.

Forma farmacéutica: polvo liofilizado estéril.

ATC: Medicamentos Inmunosupresores (L04A).

Vía de administración: intravenosa.

Condición de Venta: bajo receta archivada.

**ETANERCEPT****Enbrel**

Laboratorio: Wyeth S.A.

Certificado: 48001.

Forma farmacéutica: inyectable.

ATC: No Clasificado (L04 A)

Vía de administración: subcutánea.

Condición de Venta: bajo receta archivada.

**ADALIMUNAB****Humira**

Laboratorio: Abbott Laboratories Argentina S.A.

Certificado: 50824.

Forma farmacéutica: solución inyectable.

ATC: Medicamentos Antirreumáticos Específicos (M01C).

Vía de administración: subcutánea.

Condición de Venta: bajo receta.

En la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT, existen registros de notificaciones que asocian el uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral y el desarrollo de neoplasias malignas. Ninguno de los reportes recibidos corresponde a pacientes menores de 21 años.

**Notificaciones recibidas al mes de agosto de 2009**

Principio	Diagnóstico	Efecto Adverso	Sexo	Edad
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de ovario	F	78
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer gástrico	M	64
Etanercept	Artritis reumatoidea	Linfoma de Hodgkin	F	46
Etanercept	Artritis reumatoidea	Neoplasma cervical	F	39
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de pulmón	F	44
Etanercept	Artritis reumatoidea	Linfoma no Hodgkin	F	32
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de mama	F	71
Etanercept	Artritis reumatoidea	Cáncer de colon	F	55
Etanercept	Artritis reumatoidea	Linfoma de Hodgkin	F	46
Adalimumab	Artritis reumatoidea	Linfoma	F	80

**Notificaciones recibidas año 2008**

Principio	Efecto Adverso	Sexo	Edad
Etanercept	Cáncer de páncreas	M	78
Etanercept	Cáncer de mama	F	57
Etanercept	Leiomiocarcinoma	F	45
Etanercept	Melanoma	F	52
Etanercept	Cáncer de próstata	M	78
Etanercept	Cáncer de testículo	M	48
Etanercept	Leiomiocarcinoma	F	47
Adalimumab	Cáncer de mama	F	47
Adalimumab	Cáncer renal	M	67



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos  
Alimentos y Tecnología Médica

0800-333-1234

4340-0800 int 1159 y 1170

## ANMAT Responde

responde@anmat.gov.ar

---

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



---

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

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

Vigilancia Alimentaria  
0800-222-6110  
tvelich@anmat.gov.ar

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

Farmacovigilancia  
(011) 4340-0800 internos 1164/66  
snfvg@anmat.gov.ar

**CONSULTAS SOBRE FARMACIAS Y DROGUERÍAS:**

Ministerio de Salud de la Nación  
Dirección de Fiscalización Sanitaria  
(011) 4379-9000