

## **NOVEDADES INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (ENERO-JUNIO 2011)**

Durante el período comprendido entre enero y junio del corriente año, el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT relevó los siguientes reportes de novedades en seguridad de medicamentos emitidos por distintas agencias sanitarias internacionales:

### **PARACETAMOL – Analgésico y Antipirético – Riesgo de alteraciones hepáticas (FDA - EEUU, 13/01/2011)**

La FDA anunció que pedirá a los fabricantes de medicamentos que contengan paracetamol combinado que limite la cantidad máxima del mismo a 325 mg por comprimido, cápsula o tableta. La agencia sanitaria norteamericana estima que, si se limita la cantidad de paracetamol por unidad de forma farmacéutica en las especialidades medicinales prescriptas, se reducirá el riesgo de daño hepático severo producido por sobredosis, evento adverso que puede llevar a fallo hepático, transplante de hígado o muerte.

Por otra parte, la FDA solicitó a los laboratorios elaboradores la inclusión de una advertencia en los prospectos de los productos comercializados a fin de brindar mayor seguridad a los pacientes que consumen este medicamento, ya sea de venta libre o por prescripción.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm165107.htm>

**La ANMAT solicitará a los laboratorios titulares del registro de especialidades medicinales que contengan paracetamol, solo o combinado, la inclusión de una advertencia a fin de reducir el riesgo de sobredosis y fallo hepático.**

---

### **DRONEDARONA – Antiarrítmico de clase III – Riesgo de alteraciones hepáticas (AEMPS - España, 24/01/11)**

Dronedarona (Multaq) es un antiarrítmico de reciente autorización en España, indicado en pacientes adultos clínicamente estables con historia de fibrilación auricular (FA) o FA actual no permanente, con el fin de prevenir la recurrencia de la misma o disminuir la frecuencia ventricular.

Desde su autorización, se han notificado a nivel mundial casos de alteraciones de pruebas de función hepática y de daño hepatocelular en pacientes tratados con este ingrediente farmacéuticamente activo. De hecho, en dos casos graves de daño hepático reportados recientemente se requirió el trasplante del órgano. La lesión hepática se había presentado a los cinco y seis meses del inicio del tratamiento, en cada uno de los casos.

Por lo expuesto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha comunicado a los profesionales sanitarios la siguiente información y medidas de vigilancia sobre alteraciones hepáticas asociadas al medicamento:

- Antes de iniciar el tratamiento con dronedarona y durante el mismo deben realizarse pruebas de función hepática.
- Si se confirma que los niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) están incrementados  $\geq 3$  veces del límite normal superior, el tratamiento debe interrumpirse.

[http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2011/01-2011\\_NI\\_MUH.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2011/01-2011_NI_MUH.htm)

**En la Argentina, al día de la fecha no se han reportado reacciones adversas asociadas a dicha especialidad medicinal. Esta Administración comunica por este medio a los profesionales prescriptores sobre la importancia de la vigilancia de este medicamento.**

---

### **INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (PPIs) – Tratamiento ulcera péptica y reflujo gastro-esofágico - Riesgo de Hipomagnesemia (FDA - EEUU - 2/03/2011)**

La FDA recomendó a los profesionales que, previo al inicio del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (PPIs – sigla en inglés para Proton Pump Inhibitors) como omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol y pantoprazol, midan los niveles séricos de magnesio de los pacientes. Se ha reportado que pacientes que reciben estos medicamentos por largos períodos (3 meses o más) o que también reciben digoxina, diuréticos u otros medicamentos, ven incrementado el riesgo de presentar eventos adversos serios como consecuencia de hipomagnesemia.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm246866.htm>

**Esta Administración recomienda a los profesionales prescriptores que estén atentos al diagnóstico de hipomagnesemia asociada a la administración de estos medicamentos y que la comuniquen al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.**

---

**ANTIPSIKÓTICOS ATÍPICOS de SEGUNDA GENERACIÓN - Evento adverso metabólico.  
(MHRA – Reino Unido, ABRIL 2011)**

Las personas con esquizofrenia tienen tres veces más probabilidades de morir prematuramente por causas naturales (principalmente por enfermedades cardiovasculares) en comparación con las personas sin trastornos de salud mental. Además, la esquizofrenia parece estar asociada con la presencia de factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables (por ejemplo, el tabaquismo, la mala alimentación, el sedentarismo y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular).

Por otra parte, algunos antipsicóticos atípicos de segunda generación como la clozapina, la olanzapina y la quetiapina se asocian con efectos adversos metabólicos como aumento de peso significativo (> 7% del valor basal), dislipidemia e hiperglucemia.

Teniendo en cuenta todo ello, un análisis de los datos proveniente del Clinical Antipsychotic Trials in Intervention Effectiveness (CATIE) confirma que las personas con esquizofrenia son inadecuadamente tratadas para los trastornos metabólicos, debido a su riesgo basal incrementado de morbilidad y mortalidad cardiovascular, por lo cual se requieren mayores controles cuando se les administran antipsicóticos atípicos.

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON111764#ref5>

**ANMAT recomienda a los profesionales que atienden trastornos de salud mental extremar el cuidado y la prevención de eventos asociados a la medicación antipsicótica.**

**En el marco del cuidado y seguridad de pacientes, la clozapina, droga de este grupo, se encuentra bajo Plan de Gestión de Riesgo.**

---

**BENZOCAÍNA TÓPICA (spray – gel – solución) – Anestésico tópico – Riesgo de Metahemoglobinemia.  
(FDA – EEUU, 07/04/2011)**

La benzocaína, principalmente en spray, geles y líquidos, se utiliza habitualmente para aliviar el dolor de una variedad de condiciones tales como úlceras bucales e irritación de la boca y las encías.

Recientemente, la FDA y diversas agencias internacionales advirtieron a los profesionales y al público en general que el uso de benzocaína se asocia con una enfermedad rara pero grave, llamada metahemoglobinemia, en la cual la cantidad de oxígeno transportado por el torrente sanguíneo se reduce considerablemente. En los casos más graves, esta enfermedad puede ocasionar la muerte.

Por ese motivo, la agencia sanitaria norteamericana recomendó que los productos que contienen benzocaína no deben usarse en niños menores de dos años, excepto bajo la indicación y la supervisión de un profesional de la salud. Además, se alerta a los consumidores para que almacenen los productos con dicho principio activo fuera del alcance de los niños.

En cuanto a los pacientes adultos, la FDA los instó a que consulten con los profesionales de la salud sobre el uso de benzocaína y a que sigan las recomendaciones del prospecto del producto.

<http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm250264.htm>

**En nuestro país se comercializan los siguientes productos con benzocaína en formas farmacéuticas tópicas: Muelita Gel Adultos (Cabuchi) benzocaína al 10%, Muelita Gel Pediátrico (Cabuchi) benzocaína 2%, Muelita Kit (Cabuchi) 2% y Odontogel (E. J. Gezzi) Es importante recalcar que las concentraciones son mucho menores a las que causaron los casos descritos en EEUU.**

---

#### **DASATINIB (SPRYCEL ®) - Antineoplásico: inhibidor de la proteína-quinasa - Riesgo de hipertensión pulmonar (AFSSAPS – Francia, 18/04/2011)**

Un reporte de la AFSSAPS detalla la notificación de 13 casos de hipertensión arterial pulmonar asociada con dasatinib. Por requerimiento de esta agencia francesa, el Comité Europeo sobre Productos Medicinales para Uso Humano (CHMP) se encuentra realizando una revisión de los casos reportados en todo el mundo.

Mientras tanto, se recomienda a los médicos que monitoreen a los pacientes tratados con dasatinib, con el fin de detectar la aparición de hipertensión pulmonar, y que notifiquen de inmediato dicho evento adverso a la agencia regulatoria correspondiente.

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Sprycel-R-dasatinib-risque-d-hypertension-arterielle-pulmonaire-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

**Durante 2010 y 2011 la ANMAT, ha recibido la notificación de 11 efectos adversos, ninguno de los cuales fue de hipertensión pulmonar. Esta especialidad medicinal se encuentra bajo Plan de Gestión de Riesgo, no habiendo hasta el momento necesidad de cambio de información en los prospectos.**

---

**FOSAMPRENAVIR (TELZIR): Antiviral, inhibidor de la proteasa - Riesgo de hipertensión pulmonar si se utiliza combinado.  
(AEMPS – España, Marzo 2011)**

Debido a las posibles interacciones farmacocinéticas, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado contraindicar la administración concomitante de Telzir (fosamprenavir) con alfuzosina o con sildenafilo (cuando éste es utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar).

Asimismo, en la ficha técnica de Telzir se deberá incluir una advertencia sobre su administración conjunta con los medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (PDE-5), cuando éstos son utilizados para el tratamiento de la disfunción eréctil.

[http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/2011/marzo2011/nota\\_medicamentos.htm](http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/2011/marzo2011/nota_medicamentos.htm)

**El laboratorio titular del certificado de TELZIR ha modificado la información incluida en la ficha técnica del producto.**

---

**LENALIDOMIDA (REVLIMID ®): Inmunosupresor - Riesgo de aparición de enfermedades malignas  
(EMA - Europa, 18/03/2011)**

En la Unión Europea, el producto Revlimid (lenalidomida) se encuentra autorizado, en combinación con dexametasona, para los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo para esta enfermedad.

Sin embargo, los resultados procedentes de los estudios clínicos realizados con Revlimid, fuera de su indicación autorizada, muestran una mayor incidencia de segundas neoplasias malignas de tipo primario en pacientes tratados con dicha especialidad medicinal.

En base a esta observación, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha iniciado una revisión

del balance beneficio-riesgo de Revlimid en la indicación autorizada. Durante dicha revisión, será evaluada en profundidad toda la información disponible.

Actualmente no se recomienda ninguna restricción en el uso de lenalidomida en los pacientes tratados de acuerdo con la indicación autorizada.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/03/news\\_detail\\_001225.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/03/news_detail_001225.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true)

**En el marco del Plan de Gestión de Riesgos, y a solicitud de la ANMAT, el laboratorio titular del certificado realizará un seguimiento intensivo de los pacientes tratados, con el fin de observar los efectos adversos en general y la aparición de segundas neoplasias en particular.**

---

### **PRASUGREL (EFIENT) - Agente antitrombótico - Riesgo de reacciones por hipersensibilidad (EMA – Inglaterra, 12/04/2011)**

La agencia inglesa de medicamentos (MHRH) recibió varias notificaciones de casos de reacciones graves de hipersensibilidad, incluido angioedema, en pacientes sometidos a tratamiento con Efient (prasugrel), algunos de ellos con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a clopidogrel. Por este motivo, le solicitó a los laboratorios que comercializan la especialidad medicinal que informen a los profesionales de la salud sobre este evento adverso.

Las reacciones mencionadas incluyen angioedema, púrpura trombótica trombocitopénica y trombocitopenia.

<http://www.theheart.org/article/1210913.do>

**Durante 2010, se han notificado dos casos de probable trombocitopenia. Se informa a los profesionales sobre tales reacciones adversas y se solicita a los mismos el reporte de eventos relacionados con este agente antitrombótico.**

---

### **VIVAGLOBIN: Inmunoglobulina Humana - Riesgo de tromboembolismo (EMA, Europa, 18/04/2011)**

Debido a la notificación de varios casos de acontecimientos tromboembólicos asociados a la administración de Vivaglobin, el Comité de Medicamentos de

Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realizará una revisión exhaustiva del proceso de fabricación del medicamento.

En dicha revisión, se evaluará la causa de las reacciones mencionadas y la posibilidad de poner en marcha un proceso de fabricación alternativo, que cuente con controles adecuados para reducir de manera eficaz los contaminantes con capacidad tromboembólica.

Si bien ya se conocía que los acontecimientos tromboembólicos pueden ocurrir tras la administración intravenosa de inmunoglobulinas, no habían sido asociados hasta este momento con la administración de las mismas por vía subcutánea.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/03/news\\_detail\\_001225.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/03/news_detail_001225.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jenabled=true)

**En nuestro país esta especialidad medicinal ha sido aprobada recientemente, y se ha recibido una sola notificación de fiebre, cefalea y náuseas.**

---

### **ROSIGLITAZONA: Hipoglucemiante - Restricción para la prescripción y el uso (FDA-EEUU, 18/05/2011)**

La FDA informa al público en general y a los profesionales sobre la nueva restricción para la prescripción y el uso de Rosiglitazona. La dispensación de este principio activo, utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo II, sólo podrá continuarse en los pacientes que vienen siendo tratados con éxito y en aquellos que no pueden rotar a otro tipo de medicamento. A partir del 18 de noviembre de 2011, no se expenderá más Rosiglitazona en las farmacias de EEUU.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm255005.htm>

**En septiembre de 2010, la Dirección de Evaluación de Medicamentos ha solicitado, a los laboratorios titulares de certificados que presenten modificaciones al prospecto, la presentación de un Plan de Gestión de Riesgo y el cambio de condición de expendio a “venta bajo receta archivada” (ver comunicación sep. 2010). Antes de tomar una decisión final, se realizará una consulta con especialistas por intermedio del Observatorio ANMAT.**

---

**BUFLOMEDIL: vasodilatador periférico - Riesgo de eventos adversos neurológicos y cardíacos (EMA- EUROPA, 20/05/2011)**

La agencia europea ha decidido el retiro del mercado de los medicamentos que contengan buflomedil y se administren por vía oral, encontrándose la forma inyectable bajo revisión. Esta medida ya había sido adoptada por la agencia francesa el 17/02/2011.

La restricción fue decidida en base a la reevaluación del cociente beneficio/riesgo, considerando que los beneficios no eran importantes y los riesgos altos. En casos de sobredosis, ocurrían trastornos cardiológicos (taquicardia, etc.) y neurológicos.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/05/news\\_detail\\_001260.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/05/news_detail_001260.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

**El Departamento de Farmacovigilancia ha iniciado el expediente N° 1-47-10465-11-3, solicitando a los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan buflomedil en comprimidos, cápsulas y/o inyectable, el inicio de un programa intensivo de búsqueda de eventos adversos en nuestro país, y que adjunten bibliografía actualizada del beneficio de su uso.**

---

**CILOSTAZOL: agente antitrombótico - Riesgos coronarios y hemorrágicos (AEMPS-España, 25/05/2011) y (EMA-Europa, 27/05/2011)**

Principio activo utilizado vía oral para la claudicación intermitente. La Agencia Española de Medicamentos, y luego la EMA, acordaron iniciar una reevaluación de los productos que contengan Cilostazol tras la observación de un aumento en el riesgo de eventos adversos coronarios y hemorrágicos. También se hace un comentario de los riesgos de uso en conjunto con otras drogas antitrombóticas o antiagregantes plaquetarias

[http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2011/09-2011\\_NI\\_MUH.htm](http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2011/09-2011_NI_MUH.htm)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Committee\\_meeting\\_report/2011/05/WC500106874.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Committee_meeting_report/2011/05/WC500106874.pdf)

**El Departamento de Farmacovigilancia ha iniciado el expediente N° 1-47-10464-11-1, solicitando a los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contienen cilostazol, solo o asociado, el inicio de un programa intensivo de búsqueda de eventos adversos en nuestro país.**

---

**DROSPIRENONA: Anticonceptivos orales combinados - Riesgo de tromboembolismo (EMA- Europa 27-05-2011)**

La EMA ha publicado en su página que nuevos estudios epidemiológicos han demostrado que los Anticonceptivos Orales Combinados (ACOs) que contienen en su fórmula drospirenona (DRSP) asociada a etinilestradiol aumentarían el riesgo de tromboembolismo venoso, comparados con aquellos ACOs que presentan levonorgestrel en su fórmula (también llamados de segunda generación) y que su riesgo puede ser similar al de los ACOs que contienen desogestrel o gestodeno (también llamados de tercera generación). El PhVWP (Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia), habiendo completado la revisión de todos los datos disponibles, incluyendo las recientes publicaciones, no ha cambiado la conclusión de que el riesgo de TEV con cualquier ACO (incluyendo aquellos que contienen DRSP) sigue siendo muy pequeño.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf)

**(FDA-EEUU, 31-05-2011)**

La FDA ha informado a los médicos y al público en general que, en base a los resultados de todos los artículos publicados, ha solicitado la realización de un estudio que incluye 800.000 mujeres norteamericanas. Ello a fin de explorar la asociación entre fenómenos trombóticos y tromboembólicos con anticonceptivos orales hormonales, cuyos resultados pronto estarán disponibles.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm257164.htm>

**El riesgo de TEV en relación a los ACOs que contienen drospirenona (DRSP) ha sido continuamente monitoreado por esta Administración, desde la aprobación de los primeros productos conteniendo DRSP asociada a Etinilestradiol (EE).**

**Desde los primeros reportes de advertencia de la agencia suiza en octubre 2009, el tema ha sido evaluado exhaustivamente por parte de los especialistas del Departamento de Evaluación de Medicamentos (DEM). Estos profesionales se encuentran confeccionando un informe en base a los últimos trabajos publicados en el BMJ, junto al resto de los 7 estudios epidemiológicos que evalúan la asociación entre ACOs que contienen DRSP y tromboembolismo venoso (TEV). Dado las continuas controversias entre toda la evidencia disponible, una vez finalizado el informe será consensuado con la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA).**

Entretanto, y en concordancia con el proceder de la FDA, esta Administración recomienda a los profesionales las siguientes conductas:

*a- Al momento de prescribir ACOs conteniendo drospirenona, deben continuar observándose las recomendaciones del prospecto aprobado.*

*b- Discutir con los pacientes los beneficios conocidos y los riesgos potenciales de los productos conteniendo drospirenona.*

*c- Educar a los pacientes para reconocer los signos y síntomas de TVP y TEP e indicarles que, si desarrollan cualquiera de estos síntomas (que incluyen dolor de piernas persistente, dolor en el pecho y falta de aire repentina) contacten inmediatamente al médico.*

*d- Reportar al Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración cualquier evento adverso que se sospeche asociado al uso de ACOs en general, y conteniendo DRSP en particular.*

---

#### **SINVASTATINA: Hipolipemiente - Disminución de dosis por riesgo de miositis (FDA-EEUU, 08/06/2011)**

La FDA recomienda el uso de sinvastatina hasta una dosis máxima de 80 mg/día, debido al riesgo de daño muscular asociado con dosis mayores.

Recomienda continuar con dichas dosis en pacientes que vienen recibiendo sinvastatina por más de un año sin presentar eventos adversos. La dosis de inicio debe ser 40mg/día.

Se alerta al paciente que, en caso de aparición de mialgias, fatiga u orina oscura, reporten rápidamente a su médico.

FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury.

**El Departamento de Farmacovigilancia ha recibido, en los últimos años, varias notificaciones de efectos adversos serios con dosis altas de "estatinas", o en pacientes tratados con la asociación con fibratos. En este último caso se encontró rhabdomiolisis e insuficiencia renal. Se recomienda al médico tratante respetar las dosis máximas establecidas y comunicar eventos adversos asociados.**

---

#### **INHIBIDORES DE LA 5 ALFA REDUCTASA (FINASTERIDE Y DUTASTERIDE): Tratamiento de Hiperplasia Prostática Benigna - Aumento del riesgo de cáncer de próstata (FDA-EEUU, 15/06/2011)**

La agencia de EEUU publicó un alerta que será incluida en los prospectos, en la que se advierte sobre el riesgo aumentado de padecer cáncer de próstata en pacientes que reciben medicamentos que contengan finasteride y dutasteride.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258358.htm>

**La ANMAT solicitará a los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan tales principios activos que incluyan en sus prospectos los riesgos anteriormente expuestos.**

---

**LIRAGLUTIDE: Hipoglucemiante - Riesgo de tumor de tiroides y pancreatitis aguda  
(FDA-EEUU, 13/06/2011)**

La agencia norteamericana publicó un alerta en la que se advierte a los médicos tratantes que, durante los ensayos pre-clínicos en roedores tratados con este producto, se vio aumentado el riesgo de presentar tumores de tiroides, incluido el carcinoma medular de tiroides (dependiendo de la dosis y el tiempo). También se advierte sobre el riesgo de pancreatitis aguda.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258826.htm>

**Este medicamento ha sido recientemente aprobado en nuestro país para su comercialización. Esta agencia no ha recibido reportes de eventos adversos hasta el momento, por lo que se solicita a los profesionales prescriptores que comuniquen cualquier evento adverso asociado.**

---

**VARENICLINA: Agonista parcial de receptor nicotínico utilizado en el tratamiento de la cesación tabáquica - Aumento del riesgo cardiovascular  
(FDA-EEUU, 16/06/2011)**

La agencia norteamericana publicó un alerta en el que afirma que aumentaría el riesgo cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria que utilicen esta droga en el tratamiento para dejar de fumar. Esta advertencia se agrega al prospecto y se comunica a los profesionales y a los pacientes.

La FDA revisó un ensayo clínico realizado sobre 700 fumadores con enfermedad cardiovascular que recibieron vareniclina o placebo. La vareniclina demostró ser eficiente en ayudar a los pacientes a dejar de fumar y permanecer en abstinencia por un año. La presencia concomitante de eventos coronarios fue más frecuente que en aquellos que recibieron placebo. Estos eventos adversos incluyeron ataques cardíacos (infartos y angor). Se están llevando a cabo estudios para evaluar la seguridad cardiovascular, y se solicita al laboratorio productor la realización de un meta-análisis.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259161.htm>

El Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT no ha recibido reportes sobre tales riesgos. Sin embargo, son varias las notificaciones de trastornos psiquiátricos con el uso de CHAMPIX.

**La ANMAT solicita a los médicos tratantes que evalúen el riesgo/beneficio del uso de vareniclina, como tratamiento de la adicción al hábito de fumar, en pacientes fumadores con antecedentes cardiovasculares.**

---

**PIOGLITAZONA: Hipoglucemiante - Aumento del riesgo de cáncer de vejiga  
(AFSSAPS-FRANCIA, 09/06/2011)**

La agencia francesa ha ordenado el retiro del mercado de los productos que contengan pioglitazona, debido al aumento de riesgo de presentar cáncer de vejiga detectado en un estudio de cohorte a largo plazo.

[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R/Medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R/Medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R/(offset)/0)

**(FDA-EEUU, 16/06/2011)**

La agencia de EEUU publicó un alerta al respecto, y se realizará un cambio de prospecto advirtiendo sobre el riesgo ya descrito.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm226257.htm>

**La ANMAT se encuentra evaluando la situación de retiro o de cambio de prospecto.**

---

**ERITROPOYETINA: Estimulante de la eritropoyesis - Modificación de dosis  
(FDA-EEUU, 24/06/2011)**

La FDA publicó un reporte de seguridad en el que se notifica a los trabajadores de la salud sobre la necesidad de mantener dosis más conservadoras de los

agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con insuficiencia renal crónica.

La agencia norteamericana realizó estas recomendaciones debido a los datos de aumento de riesgo de eventos cardiovasculares en este grupo de pacientes. Además, informa que, en pacientes con insuficiencia renal crónica y niveles mayores a 11g/dl de hemoglobina, la utilización de estos agentes no provee un beneficio adicional e incrementa innecesariamente los riesgos de eventos cardiovasculares serios, como el infarto o el paro cardiaco.

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm260670.htm>

**La ANMAT sugiere que tales modificaciones de dosis se incluyan en los prospectos de nuevas especialidades medicinales que contengan eritropoyetina.**

---

#### **VALPROICO: Anticonvulsivante/Estabilizador del humor - Riesgos durante el embarazo (FDA-EEUU, 30/06/2011)**

La FDA refiere que, en base a estudios epidemiológicos realizados en niños nacidos de madres medicadas con valproico durante el embarazo, se halló alteración del desarrollo cognitivo. Según los tests realizados a los tres y a los dieciséis años, la posibilidad de problemas en cuanto a razonamientos abstractos y test de inteligencia fue mayor que en la población no expuesta al medicamento.

La agencia estadounidense ha evaluado toda la evidencia disponible y ha solicitado la modificación de los prospectos sobre el riesgo de disminución de los "scores" de test cognitivos en los niños nacidos de madres que consumen valproico durante el embarazo.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm261543.htm>

**Esta Administración Nacional recuerda a los profesionales prescriptores que, para indicar esta especialidad medicinal en mujeres en edad fértil, debe realizarse un test de embarazo previo e indicarse la utilización de dos métodos anticonceptivos.**