

**Vol. XI (nº 2) -SEPTIEMBRE DE 2003-**

**INDICE**

**\*Informe anual de gestión del Departamento de Farmacovigilancia  
Período enero-diciembre de 2002**

**\*Clorotrimazol tópico, oral local y vaginal**

**\*Prevéngase de la contaminación con Eschericia coli**

**\*Farmacovigilancia: retiro de mercado de Astemizol y Terfenadina**

**\*5ta. Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

MINISTRO DE SALUD  
Dr. GINÉS GONZÁLEZ GARCÍA

SECRETARÍA DE POLÍTICAS,  
REGULACIÓN y RELACIONES  
SANITARIAS  
Dra. Graciela Zulema Rosso

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

**Dirección Nacional**

**Interventor**  
Dr. Manuel R. Limeres

**Subinterventor**  
Dr. Hector De Leone

**Dirección de Planificación y  
Relaciones Institucionales**  
Dra. Hela G. Beltrami

**Dto. de Relaciones Institucionales y  
Comunicación Social**  
Lic. María Isabel Zuleta

**Servicio de Comunicación Social**  
Dr. Pablo U. Copertari

**Diagramación y textos**  
Lic. Martín De Biase  
Juan José Fontana  
Iván Marcos  
Santiago Terrizzano

**Diseño de portada**  
J. J. F.

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723  
Copyright 1995 ANMAT  
Printed in Argentina

# ANMAT RESPONDE



CONSULTAS ACERCA  
DE LA LEGALIDAD DE  
MEDICAMENTOS



**ANMAT  
RESPONDE**

RESPUESTA  
AL USUARIO  
ADQUIRENTE

**ANMAT**

**AV.DE MAYO 869, CAP. FED.**



0800-333-1234



4342-4578



**E-MAIL**

responde@anmat.gov.ar

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

**Vigilancia Alimentaria:**

Tel. 4340-0800 ó 4340-0900 interno 3526 ó 3537

e-mail: tvelich@anmat.gov.ar

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

**Farmacovigilancia**

Tel. idem internos 1164/66

e-mail: snfvg@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FARMACIAS Y DROGUERÍAS:

**Dirección de Fiscalización Sanitaria**

Tel. 4379-9000

## Informe Anual de Gestión del Departamento de Farmacovigilancia Período enero-diciembre de 2002

*Dra. Mabel T. Foppiano (\*), Farm. Viviana G. Bologna (\*\*), Farm. María Beatriz Cardoso (\*\*\*)*

En el presente informe se detallan las actividades desarrolladas por el Departamento de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica durante el año 2002.

### Actividades Generales

- ♦ Evaluación y registro de las notificaciones de efectos adversos y fallas de calidad de los medicamentos comercializados en Argentina.
- ♦ Mantenimiento de la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- ♦ Envío de notificaciones de efectos adversos de Argentina a "The Uppsala Monitoring Centre WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring".
- ♦ Vigilancia intensiva: monitoreo y registro de efectos adversos de clozapina.
- ♦ Evaluación y registro de notificaciones de reacciones adversas de laboratorios productores de medicamentos.
- ♦ Reuniones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (Resol. Min. de Salud N° 706/93, art. 2), coordinada por el Subinterventor de la ANMAT e integrada por representantes de las cámaras de laboratorios productores (CAEME, COOPERALA, CILFA), representantes de Efectores Periféricos y la COMRA. Como secretaria de la comisión actuó un representante del Departamento de Farmacovigilancia.
- ♦ Intervención como miembro de Comisiones Permanentes y Transitorias de ANMAT.
- ♦ Informes de las notificaciones y consultas al sistema.
- ♦ Seguimiento y registro de los efectos adversos de etanercept en el marco de su comercialización programada.

### Evaluación y procesamiento de notificaciones recibidas

Las notificaciones recibidas por el Departamento de Farmacovigilancia en el período enero a diciembre de 2002 fueron:

- ♦ Total de notificaciones recibidas en el período: 1857.

La distribución de las notificaciones fueron las siguientes:

- ♦ Notificaciones de reacciones adversas de medicamentos: 1600.

- ♦ Notificaciones de fallas de calidad de medicamentos comercializados: 257.

- muestras de medicamentos con sospecha falla de calidad enviadas a INAME para su análisis: 191.

- informes de las actuaciones realizadas, con informes elaborados y enviados por correo postal con acuso de recibo a los notificadores de falla de calidad: 170.

Las notificaciones de desvío de calidad de productos, recibidas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, generaron que se efectuara algún tipo de acción de control y/o regulación sobre 13 especialidades farmacéuticas. Las medidas fueron ejecutadas por el INAME e incluyeron dos retiros de lotes de producto del mercado: VERACURIL, del Laboratorio FADA PHARMA (Disposición N° 6789/2002) y OFTALMOLETS ungüento, del LABORATORIO ALCON (Disposición N° 3702/02).

### Consultas sobre Farmacovigilancia

- ♦ Total de consultas telefónicas, personales y por correo electrónico con asesoramientos en temas de Farmacovigilancia: 250.

♦ Las consultas recibidas se distribuyen, de acuerdo al tipo de consultante, del siguiente modo:

- 33% Médicos.
- 38% Farmacéuticos.
- 29% Pacientes.

♦ De acuerdo al modo en que se realizan las consultas, éstas se distribuyen del siguiente modo:

- 71,5% por teléfono.
- 21% por correo electrónico.
- 7,5% personalmente.

#### Actividades de difusión

♦ En congresos:

➤ Conferencia sobre el Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el Primer Congreso Nacional de Atención Primaria de la Salud. Mendoza.

➤ Conferencia sobre el Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el Congreso Argentino de Cardiología. Buenos Aires.

➤ Presentación de póster relacionado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia en las Jornadas de Toxicología de la Asociación Toxicológica Argentina. Buenos Aires.

♦ Seminarios:

➤ Sobre Farmacovigilancia, dictados para alumnos de pregrado en la Universidad Austral.

➤ Seminario de Farmacovigilancia en el Curso Superior Universitario de Medicina Farmacéutica en la Universidad Católica Argentina (UCA).

➤ Seminario de Farmacovigilancia en el Hospital Italiano de la Ciudad de Buenos Aires.

➤ Seminario de Farmacovigilancia en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

➤ Participación en los diversos seminarios de difusión organizados por la ANMAT con instituciones médicas y profesionales.

➤ Seminario de presentación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Sociedad Argentina de Cardiología.

➤ Reunión Informativa con el Comité de Farmacovigilancia del Hospital Fernández.

Total de profesionales participantes: 430.

Total de alumnos participantes: 143.

#### Incorporación de nuevos Efectores Periféricos

Se incorporaron 7 nuevos efectores periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. A continuación, se detallan los establecimientos donde se localiza el efector y su profesional de contacto:

➤ Hospital Interzonal Neuropsiquiátrico Dr. A. Korn. Profesionales de contacto: Angela Parini y otros.

➤ Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba. Profesionales de contacto: José Gustavo Monayar y Eduardo Arturo Ríos.

➤ Hospital Privado "Centro Médico de Córdoba" S.A. (Servicio de Farmacia). Profesional de contacto: Mónica Carignani.

➤ Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe Primera Circunscripción. Profesionales de contacto: Alicia R. Caraballo y Manuel R. Agetegaray.

➤ Centro Nacional de Genética Médica. Profesionales de contacto: Omar Pivetta y Pablo Barbero.

➤ Dirección de Docencia e Investigación del Hospital de Clínicas José de San Martín. Profesional de contacto: Daniel Goldemberg.

➤ Sociedad Argentina de Cardiología. Profesional de contacto: Alvaro Sosa Liprandi y Jorge A. Belardi.

Total de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a diciembre de 2002: 37.

➤ Se organizó una red de farmacovigilancia que agrupa a todos los hospitales dependientes del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires como efectores periféricos del Sistema, designándose como coordinador al Centro de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Para organizar y poner en marcha esta red, representantes del Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT y de la Secretaría de Salud de la Ciudad de Buenos Aires realizaron una serie de entrevistas y reuniones, durante el mes de noviembre del 2002, en el Hospital de Gastroenterología Dr. B. Udaondo y en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

#### Reuniones informativas:

➤ Con representantes del Ministerio de Salud de la Provincia de San Luis, con el objeto de incorporar a dicha provincia al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

➤ Con representantes de laboratorios productores e importadores de especialidades medicinales, para presentar a sus profesionales de contacto y recibir información sobre la metodología de trabajo y marco regulatorio de la farmacovigilancia en dichas empresas.

➤ Con representantes de empresas de medicina prepaga, sobre acciones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y formas de notificación.

➤ Con prestadores del PAMI, sobre acciones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y formas de notificación.

➤ Con representantes de laboratorios que comercializan vacunas en Argentina, para informarles sobre las actividades realizadas durante el año 2002 con respecto a la normativa y al desarrollo de una ficha especial de reporte de efectos adversos por vacunas.

➤ Con prestadores de la Superintendencia de Servicios de Salud, sobre acciones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y formas de notificación.

#### Pasantías de profesionales y alumnos

Durante el año 2002 han realizado pasantías seis profesionales de la salud:

- ◆ Cuatro farmacéuticos.
- ◆ Tres médicos (uno de ellos de nacionalidad colombiana).
- ◆ Una alumna de pre-grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

La pasantía en farmacovigilancia tiene como objetivo el entrenamiento de profesionales y alumnos. La duración se fija de acuerdo a las distintas necesidades de los solicitantes, y hasta el momento el plazo se ha extendido desde 15 días hasta tres meses.

Los profesionales y alumnos que realizaron el entrenamiento pertenecían a los siguientes establecimientos:

- Farmacéutica del Hospital Neurosiquiátrico Dr. Alejandro Korn.
- Médico del Hospital de Clínicas José de San Martín.
- Farmacéutica Residente del Hospital Durand.
- Farmacéutica Residente del Hospital Velez Sarsfield.
- Farmacéutica Residente del Hospital Piñero.
- Médico extranjero, del Ministerio de Salud

de Colombia.

➤ Alumna de pre-grado del último año de la Facultad de Farmacia.

Proyectos y propuestas especiales:

➤ Se elevó a la Intervención de ANMAT, por solicitud de la Asociación de Anestesiología de Buenos Aires, una propuesta de normatización del color de ampollas de drogas utilizadas en anestesia. El Departamento de Farmacovigilancia integrará el grupo de trabajo que tendrá a cargo la discusión del tema.

➤ A fines de julio se realizó la 5ª Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a la que concurrieron representantes de todos los sectores que integran la red de Efectores Periféricos (ministerios provinciales, colegios profesionales, obras sociales, asociaciones profesionales, hospitales públicos y privados). En el evento se presentó la actividad desarrollada por cada efector, y se discutieron cuestiones inherentes al sistema y su fortalecimiento. La reunión fue auspiciada por la OPS/OMS.

➤ Este año se cumplen 10 años de la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Res. Min. de Salud N° 706/ 93), y se espera realizar un evento conmemorativo.

#### Acciones generadas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia

◆ Sibutramina: en marzo del año 2002 se recibió un alerta sobre la suspensión de la droga sibutramina en Italia, debido a sus efectos adversos. El Departamento de Farmacovigilancia estudió la información disponible y elevó una propuesta a la Intervención de la ANMAT que consistía en:

➤ Incorporar a la droga al listado de drogas bajo vigilancia.

➤ Carta a los médicos, para ser presentada en la página de la ANMAT, informando sobre la decisión de las autoridades italianas y solicitando a los profesionales que comunicaran los efectos adversos detectados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

A principios de noviembre, las autoridades italianas reinsertaron la droga en el mercado, cancelando la suspensión. Por ese motivo, el Departamento de Farmacovigilancia sugirió a la Intervención de la ANMAT que se incorporara la novedad en la página web de la institución y que se continuara con la propuesta arriba

descripta.

- ◆ Nimesulida. El Departamento de Farmacovigilancia sugirió:
  - seguimiento permanente de los efectos adversos de la droga con hepatogramas seriados.
  - propuesta para el tratamiento institucional de las medidas a tomar con respecto a su comercialización, conjuntamente con la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.
    - restricción de uso en niños.
    - restricción de posología.
    - no utilizar en tratamientos prolongados.
- ◆ Clozapina:
  - ejecución continua del Programa de Vigilancia Intensiva de dicha droga.
- ◆ Etanercept (Enbrel, Lab. Wyeth):
  - seguimiento de los efectos adversos en el marco de su comercialización programada.

#### Participación en comisiones:

- ◆ Comisión Nacional de Farmacovigilancia, con función de secretario de la comisión.
- ◆ Comisión de Condición de Venta (CODECOVE).
- ◆ Comisión Nacional de Inmunizaciones.
- ◆ Comisión de Presupuesto.

#### Participación en Investigación

- Investigación de campo de un caso sospechoso de efecto adverso atribuido a la administración de vacuna doble viral. Por solicitud del Ministerio de Salud, un profesional del Departamento de Farmacovigilancia concurrió a la provincia de Catamarca, junto a una comisión de epidemiólogos, a fin de estudiar una sospecha de muerte de una niña asociada a la administración de una vacuna doble viral (DVSR). Después del estudio exhaustivo del caso, se descartó dicha sospecha.

#### Participación en congresos, jornadas y otros eventos

- Participación en el stand institucional de la ANMAT en el Primer Congreso Argentino-Brasileño de Medicamentos Genéricos.

- Participación en el Seminario de Actividades de la ANMAT. Fiscalización y Control de Calidad de los Medicamentos, en el Ministerio de Salud, con la presencia de la Comisión Asesora de Medicamentos del Ministerio de Salud.

- Participación en la mesa redonda «Calidad de los Medicamentos y Farmacovigilancia» en el XXIX Congreso Argentino de Cardiología.

#### Relaciones con organismos internacionales:

- Desde 1994, el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT es miembro de «The Uppsala Monitoring Centre WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring», colaborando con el envío periódico de reportes de reacciones adversas de drogas comercializadas en la Argentina.

- A través de la Vigimed-lists, el Departamento de Farmacovigilancia mantiene contacto diario con los 50 países que integran la lista, cuyos miembros son profesionales de contacto de las Agencias Regulatorias de los países participantes. La coordinación de la Vigimed la realiza el Centro de Uppsala de la WHO. Por el correo electrónico circula información sobre las agencias regulatorias de cada país, y sobre todo lo inherente a efectos adversos y temas relacionados.

- Reunión Bilateral con Brasil (ANMAT-ANVISA), realizada en Buenos Aires. En el marco de dicha reunión, se llevaron a cabo reuniones para optimizar el intercambio de información en farmacovigilancia. Argentina propone una lista semejante a la Vigimed-lists de la WHO.

#### Publicaciones del Departamento de Farmacovigilancia en 2002

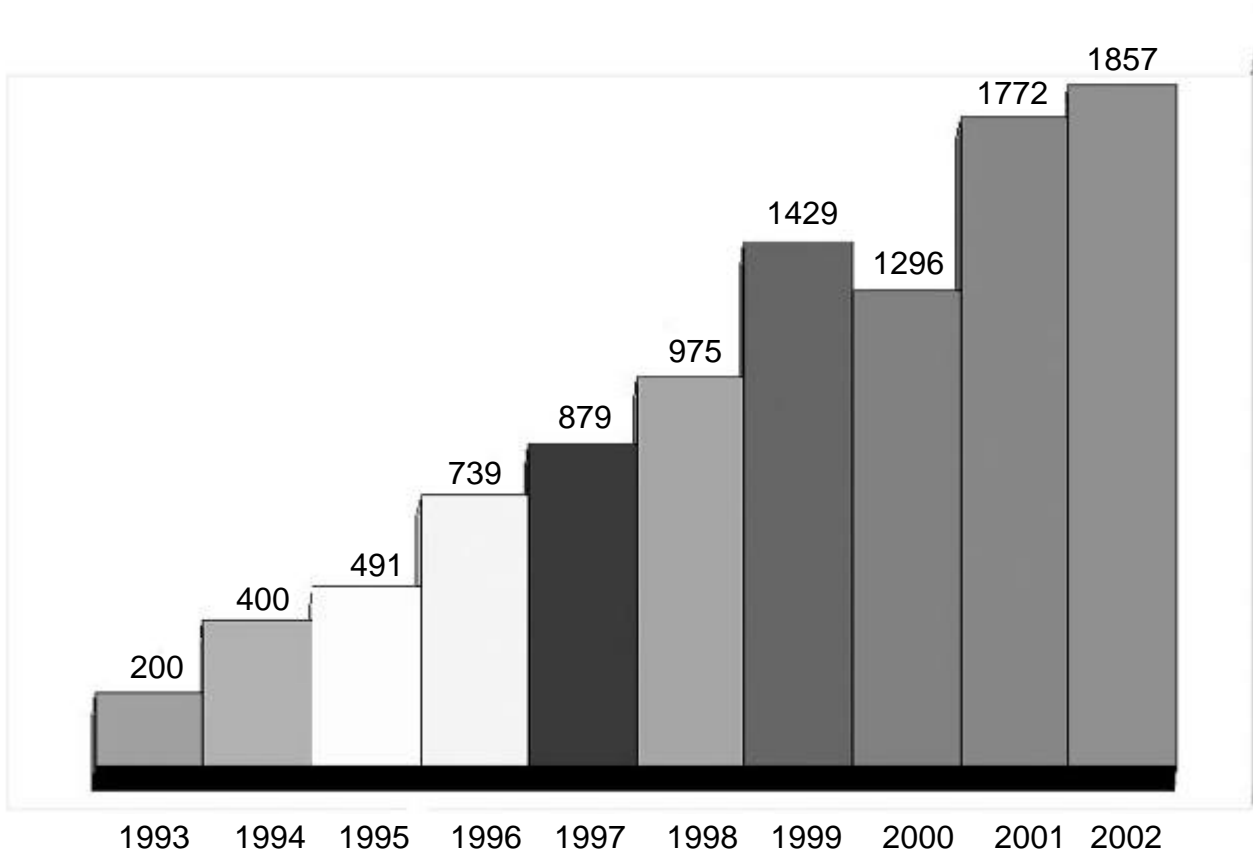
- ◆ Informe de actividades 2001, Boletín para Profesionales de ANMAT, Vol. X (Nº 1): 1-16, pág. 3, abril 2002.
- ◆ ¿Cuándo una falla de calidad no lo es? Elementos para una evaluación inicial. Boletín para Profesionales de ANMAT, Vol. X (Nº 1): 1-16, pág. 6, abril 2002.

Notificaciones recibidas y evaluadas desde setiembre de 1993 a diciembre de 2002:

Desde su creación, el 21 de septiembre de 1993, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido y evaluado un total de 10.038 notificaciones hasta diciembre de 2002. De entre ellas, corresponden a

efectos adversos 8.745 y a fallas de calidad 1293. La evolución de las notificaciones puede observarse en el siguiente gráfico:

### NUMERO DE NOTIFICACIONES RECIBIDAS POR EL SNFVG. SET. 1993 - DIC. 2002



TOTAL: 10038 NOTIFICACIONES

\* Jefe del Departamento de Farmacovigilancia

\*\* Jefa del Servicio de Información de Medicamentos Departamento de Farmacovigilancia

\*\*\* Jefa del Servicio de Seguridad y Eficacia de Medicamentos Departamento de Farmacovigilancia

## Clotrimazol tópico, oral local y vaginal

**Categoría:** Antifúngico.

### Indicaciones Aceptadas

♦ Tópico

-Candidiasis cutánea: el clotrimazol tópico está indicado en el tratamiento de candidiasis cutánea causada por *Candida albicans*.

-Tiña corporis, tiña cruris, tiña pedis. El clotrimazol tópico está indicado en el tratamiento de tiña corporis, tiña cruris y tiña pedis causada por *Trichophyton rubrum*, *T. Mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*.

-Tiña versicolor: el clotrimazol tópico está indicado en el tratamiento de tiña versicolor (pityriasis versicolor) causada por *Pitirosporon orbiculare*.

-Tiña barbae y tiña capitis

Nota: el tratamiento local es útil en muchas micosis superficiales (es decir, las que se encuentran limitadas al estrato córneo y la mucosa plana estratificada).

♦ Oral- Local

- Candidiasis orofaríngea: clotrimazol oral está indicado como agente primario para el tratamiento y para la profilaxis local de candidiasis orofaríngea causada por las especies de *Candidas*.

Nota: clotrimazol oral no está indicado en el tratamiento de micosis sistémicas.

♦ Vaginal

- Candidiasis vulvovaginal: clotrimazol está indicado en el tratamiento local de candidiasis vulvovaginal causada por *Candida albicans* y otras especies de cándida en embarazadas (segundo y tercer trimestre solamente) y en mujeres no embarazadas.

### Características fisicoquímicas

-Grupo químico: derivados del imidazol.

-Peso Molecular: 344.84.

### Mecanismo de acción

Clotrimazol inhibe a la enzima esterol 14 – alfa desmetilasa en los hongos, sistema dependiente del citocromo P450. De este modo, dificulta la biosíntesis de ergosterol en la membrana citoplasmática, permitiendo la acumulación de los 14-alfa-metilesteroles. Éstos pueden alterar el empaquetamiento de las cadenas de acil de fosfolípidos y, con ello, alterar las funciones de algunos sistemas enzimáticos de la membrana, como ATPasa y enzimas del sistema del transporte electrónico. Si esto ocurre se modifica su permeabilidad, con lo cual pueden perderse elementos intracelulares esenciales y, por lo tanto, inhibirse la proliferación de los hongos. Además, Clotrimazol incrementa en forma directa la permeabilidad de la membrana citoplasmática del hongo.

### Farmacocinética

♦ Tópico

Absorción: penetración dérmica; mínima absorción sistémica.

♦ Oral Local

Absorción: es pobre y erráticamente absorbido, aun cuando es deglutido.

Unión: aparentemente se une a la mucosa oral, desde donde es liberado lentamente.

Biotransformación: cuando es tragado, el clotrimazol absorbido es metabolizado en el hígado y produce metabolitos inactivos; induce la actividad microsomal hepática, y de ello resulta un incremento de su propio catabolismo.

Concentración en saliva: las concentraciones alcanzadas en la saliva son suficientes para inhibir a la mayoría de las especies de *Candidas*.

Duración del efecto: más de 3 horas.

Eliminación: fecal



♦ Vaginal

Absorción: Aproximadamente del 3 al 10% es absorbido luego de la administración intravaginal.

Biotransformación: es rápidamente metabolizado, produciendo metabolitos inactivos.

**Precauciones**

Carcinogénesis y mutagenicidad: estudios en animales a los que se les ha administrado clotrimazol no han demostrado efectos de carcinogénesis ni mutagenicidad.

Embarazo y reproducción:

- ♦ Tópico Categoría B (según FDA).
- ♦ Oral –Local: Categoría C (según FDA).
- ♦ Vaginal: Categoría B (según FDA).

Durante el primer trimestre del embarazo no se han realizado estudios adecuados y controlados en humanos. Estudios realizados en mujeres, a las que se les ha administrado clotrimazol durante el segundo y tercer trimestre vía intravaginal, no han demostrado que la droga cause efectos adversos en el feto.

Lactancia: No se conoce si clotrimazol se distribuye en la leche materna. No se han documentado problemas en humanos.

Niños: estudios apropiados en niños no han demostrado problemas pediátricos específicos que limiten el uso de clotrimazol tópico en estos pacientes. No se han documentado problemas específicos en niños por uso de clotrimazol oral. No hay información disponible para establecer una relación con la edad y el efecto de clotrimazol intravaginal en niños.

Ancianos: no se han realizado estudios apropiados en pacientes geriátricos para establecer una relación con la edad y el efecto de clotrimazol tópico, oral y vaginal. Sin embargo, no se han documentado problemas específicos en estos pacientes.

**Consideraciones médicas.**

**Contraindicaciones**

La relación riesgo / beneficio debe ser considerada en pacientes que padezcan los siguientes trastornos:

Sensibilidad al clotrimazol

**Efectos Adversos**

Las siguientes efectos adversos se seleccionaron según sus potenciales significancias clínicas.

Trastornos que requieren de atención médica:

♦ Tópico

Hipersensibilidad: rash cutáneo, ampollas, ardor, picazón, enrojecimiento, hinchazón u otros signos de irritación dérmica que no se encontraban presentes antes del inicio de la terapia.

♦ Oral – Local

Al ser deglutido puede ocasionar molestias gastrointestinales, náuseas o vómitos.

♦ Vaginal

De menor frecuencia: ardor, prurito vaginal u otra irritación no presente antes de la terapia.  
De incidencia rara: hipersensibilidad.

Trastornos que requieren de atención médica si persisten

♦ Vaginal

De baja frecuencia o rara: dolor abdominal, cefalea, ardor o irritación del pene de la pareja sexual.

En casos de sobredosis contactarse con:

-Cátedra de Toxicología del Hospital de Niños:  
Te . 4962-2247/6666.

-Cátedra de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica: Te. 4964-8200, int 8284.

## Prevéngase de la contaminación con *Escherichia Coli*

El Instituto Nacional de Alimentos (INAL-ANMAT) ha elaborado una serie de guías, con el objetivo de controlar y prevenir la contaminación de alimentos con estas bacterias. Las guías (cuatro en total) están dirigidas a diferentes públicos involucrados en la prevención de esta enfermedad.

La prevención y el control de la contaminación de los alimentos por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga es una responsabilidad compartida por todos los actores de la cadena agroalimentaria, desde el productor hasta el consumidor. Por ello, el Instituto Nacional de Alimentos (INAL), dependiente de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), ha elaborado una serie de recomendaciones para algunos de los involucrados en el proceso, como los consumidores y los responsables de carnicerías y de locales de expendio de comidas preparadas. Además, ha establecido una guía para uso del Sistema de Inspección.

De todas maneras, antes de dar a conocer estos trabajos, es necesario destacar que la *Escherichia coli* es el nombre dado a una gran familia de bacterias que se hallan normalmente en el intestino de los seres humanos y de los animales. Si bien la mayoría de ellas no provocan enfermedad, algunos tipos como la *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) pueden afectar a la salud. La infección ocasionada por esta bacteria se presenta como una diarrea sanguinolenta que usualmente se cura sola, pero en el 10% de los casos puede complicarse y desarrollar insuficiencia renal aguda en niños (Síndrome Urémico Hemolítico -SUH-) y trastornos de coagulación en adultos (Púrpura Trombocitopénica Trombótica -PTT-). La complicación de estos males afecta particularmente a niños, ancianos y a aquellas personas que, por padecer otras enfermedades, tienen su sistema inmunológico deprimido.

*Las STEC se encuentran frecuentemente en el intestino de animales bovinos sanos y otros animales de granja, y llegan a la superficie de las carnes por contaminación con materia fecal durante el proceso de faena o su posterior manipulación. Las carnes picadas son uno de los productos de mayor riesgo debido a que, durante el proceso de picado, la bacteria pasa de la superficie de la carne al interior del producto,*

*donde es más difícil que alcance la temperatura necesaria para ser eliminada durante la cocción.*

Sin embargo, la bacteria no sólo puede encontrarse en las carnes sino también en el agua, la leche y las verduras, debido al contacto con las heces de estos animales. Ello puede ocurrir, por ejemplo, al regar las verduras con aguas servidas, o al contaminarse la leche durante el ordeño y permanecer en ella por no ser sometida al proceso de pasteurización.

*En la Argentina se registran anualmente unos 350 casos de SUH, promediándose una mortalidad que oscila entre el 2 al 5,6% en la etapa aguda de la enfermedad. De los distintos trabajos realizados por los profesionales del INAL se puede concluir que la prevención pasa por simples normas higiénicas fácilmente aplicables.*

### Recomendaciones para prevenir la enfermedad

*Las Guías con Recomendaciones elaboradas por el INAL para evitar la contaminación con STEC son las siguientes:*

- Recomendaciones para los Consumidores.
- Recomendaciones para Responsables de Carnicerías.
- Recomendaciones para los Responsables de Locales de Expendio de Comidas Preparadas (restaurantes, fast-foods, servicios de catering).

El objetivo común de estas guías es brindar información para evitar el desarrollo de la enfermedad. Allí se explica qué son las STEC, cómo se transmiten, qué es el SUH, y qué medidas pueden aplicarse para prevenir y controlar la contaminación de los alimentos.

Las medidas preventivas se basan en los puntos considerados claves para el control, poniendo especial énfasis en los aspectos críticos para el destinatario específico. Las cuestiones esenciales a considerar son comunes a todas ellas, y se refieren al origen de las mercaderías y de la materia prima, a la prevención de la contaminación cruzada, al control de temperaturas

(almacenamiento en frío y en caliente), y a la cocción, enfriado e higiene (manipulación de alimentos, instalaciones y utensilios). Sin embargo, cada una de las guías profundiza sobre los diversos temas, de acuerdo a la actividad del público al que se dirigen. Las principales prevenciones a tener en cuenta para el control de la contaminación de los alimentos por STEC son:

1. *Lavarse las manos antes de tocar los alimentos. Hacerlo también después de haber ido al baño, de manipular objetos antihigiénicos, de tocar alimentos crudos, y toda vez que un cambio de actividad haga suponer la contaminación de las manos.*
2. *Comprar sólo aquellas materias que provengan de proveedores debidamente habilitados y fiscalizados por la autoridad sanitaria competente (SENASA y órganos de aplicación provinciales).*
3. *Lavar bien las verduras y las frutas.*
4. *No consumir leche ni productos lácteos que no hayan sido pasteurizados.*
5. *Separar físicamente los alimentos crudos (y todas las superficies en contacto directo con ellos), de aquellos que se encuentren cocidos y de las comidas listas para consumir. Mantenerlos separados no sólo durante la manipulación sino también durante el almacenamiento y/o exposición.*
6. *Efectuar una adecuada higienización de las superficies y utensilios cuando se pasa de manipular alimentos crudos a otros elaborados o listos para consumir.*
7. *Para prevenir la proliferación de las bacterias, evitar en todo momento que los alimentos perecederos permanezcan a temperaturas inadecuadas (entre 5° C y 60° C).*
8. *Cocinar los alimentos, especialmente las carnes y productos elaborados con ella, hasta que en su interior alcancen temperaturas superiores a los 71° C. No deben venderse o consumirse carnes que, luego de su cocción, todavía presenten color rojo-rosado o jugos rosados.*

9. *Limpiar y desinfectar todo el equipamiento, los utensilios y las superficies, tanto antes de comenzar la manipulación de los alimentos como al finalizarla y durante los intervalos.*

10. *Utilizar sólo agua potable corriente*

11. *Controlar su salud y la de sus familiares y empleados. Toda persona que presente una diarrea aguda y, particularmente, que haya sido diagnosticada con STEC, deberá abstenerse de trabajar e informar la situación al médico de la empresa.*

La GUÍA DE INSPECCIÓN ha sido elaborada con el objetivo de constituirse en marco de referencia para los agentes sanitarios, aportando métodos uniformes para realizar actividades de fiscalización y señalando puntos de control específicos para llevar a cabo una inspección dentro del Plan de Monitoreo de STEC. Los anexos a la Guía (cuatro en total), han sido elaborados como información suplementaria. En ellos se describen procedimientos, técnicas y metodologías para cumplimentar lo establecido en la guía.

El principal objetivo de la fiscalización es determinar si se están tomando todas las medidas necesarias para minimizar los riesgos de que la *Escherichia Coli* se encuentre en el producto listo para consumir.

Los aspectos que los inspectores deben considerar en profundidad concuerdan con los señalados en las recomendaciones ya expuestas, y pueden reseñarse de esta manera:

-*Materias primas: que los productos crudos sean inocuos.*

-*Procesos: prevención de la contaminación cruzada directa o indirecta.*

-*Personal manipulador de alimentos: que esté entrenado y observe buenas prácticas de higiene.*

-*Control de temperaturas: que el almacenamiento y la cocción se realicen a temperaturas adecuadas.*

Para mayor información, las Recomendaciones a los Consumidores y la Guía de Inspección se encuentran disponibles en la página web de la ANMAT ([www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)).

## Farmacovigilancia

### ASTEMIZOL Y TERFENADINA

Mediante las Disposiciones 4326 y 4327, fechadas el 14 de agosto de 2003, la Dirección de la ANMAT decidió prohibir la elaboración, comercialización, distribución y dispensación de los principios activos astemizol y terfenadina como monodrogas o asociadas.

La medida obedece a que, luego de estudios llevados a cabo por el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT (miembro del Centro Internacional de Monitoreo de Drogas de la Organización Mundial de la Salud –OMS-), y consultadas la Sociedad Argentina de Cardiología y la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica, se concluyó en que ambas drogas poseen una relación riesgo/beneficio desfavorable.

En el caso de ambos principios activos, la Sociedad Argentina de Cardiología manifestó, en un informe brindado el 30 de julio de 2003, que esta droga puede provocar arritmias graves, inclusive mortales, cuando se la utiliza a altas dosis o asociada a otras que metabolizan por vía hepática a través del Citocromo P450, Isoenzima 3A4, proponiendo su prohibición o eventualmente que se tomen medidas cautelares consistentes en establecer dosis máximas permitidas y un listado de drogas con las cuales se han comprobado interacciones riesgosas.

Por su parte, la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica informó, el último 4 de julio, que las citadas drogas han sido superadas por otros antihistamínicos desde el punto de vista de la eficacia y la seguridad.

Vale destacar que en países de alta vigilancia sanitaria, como Estados Unidos, Canadá y España, se prohibió la comercialización del astemizol. Los laboratorios productores de medicamentos que contienen alguna de estas dos drogas contaron, desde el día siguiente a la publicación de las

disposiciones en el Boletín Oficial, con 30 días para efectuar el retiro del mercado de sus productos, debiendo notificar al Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) la realización de las diligencias que acrediten su cumplimiento.

Además, se comunicó acerca de la medida a las cámaras de laboratorios productores e importadores de especialidades medicinales (CAEME, CILFA, COOPERALA, CAPEMVEL, COFA, CAPROFAC, FACAFA, COMRA, y CAPGEN).

Es importante recordar que, en la Disposición 1535/97, la ANMAT ya había advertido sobre el uso de estas drogas. En aquel momento se estableció la obligatoriedad de incluir, en los prospectos de las especialidades medicinales que contuvieran alguna de estas drogas, diversas advertencias referidas a: a) la posible aparición de arritmias ventriculares con prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, y b) las dosis a ingerir (no mayor de 120mg. diarios en el caso de la terfenadina, y de 10 en el del astemizol).

### NIMESULIDA

En lo que respecta a esta droga, el Departamento de Farmacovigilancia, en su carácter de efector central del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, recibió reportes de alteraciones hepáticas imputadas a su uso por tiempo prolongado y en dosis inadecuadas. Por ello, propuso que sea incorporada al Sistema de Vigilancia Controlada (Disposición ANMAT 4087). Asimismo, se tomó en cuenta una presentación realizada por el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires, que también alertaba sobre el uso de nimesulida, reportando casos de hepatopatías y nefropatías.

Se entiende como Vigilancia Controlada a aquel control de principios activos que, por sus efectos adversos, merezcan ser especialmente observados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

## **5ª Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

Farm. Viviana G. Bologna  
Jefe de Servicio  
Departamento de Farmacovigilancia

El 17 de Julio de 2003 se realizó la 5ª Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. El programa desarrollado se detalla a continuación.

### **Programa**

---

- 9:00 a 9:15 hs.** Bienvenida y organización de la Reunión.
- 9:15 a 9:30 hs.** 10 años del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.  
Dras. M. Foppiano, Farm. V. Bologna.
- 9:30 a 9:45 hs.** Palabras del Sr. Interventor de ANMAT  
Dr. Manuel Limeres.
- 9:45 a 10:45 hs.** Experiencia de los efectores periféricos.
- 10:45 a 11 hs.** Café.
- 11:00 a 12:00 hs.** Experiencia de los efectores periféricos: continuación.
- 12:00 a 13:00 hs.** Taller de efectores periféricos.

#### **Temario del taller:**

- Sustentabilidad de los Efectores Periféricos.
- Fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia: pautas para su vigencia.
- Aportes desde la ANMAT y desde los efectores periféricos.

- 13:00 a 14:00 hs.** Almuerzo.
- 14:00 a 15:45 hs.** Experiencia de los efectores periféricos: continuación.
- 15:45 a 16:00 hs.** Lectura de las conclusiones del taller y cierre de la Reunión.
- 

La Reunión de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia se realizó en el auditorio de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

**A la reunión asistieron 31 representantes de las instituciones que conforman los efectores**

**periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Argentina**

Los efectores que solicitaron exponer sus experiencias fueron nueve, que representaron a las siguientes Instituciones: Ministerio de Salud Pública de Córdoba, Coordinación de Farmacovigilancia de Córdoba, Centro

Nacional de Genética Médica (Hospital Rivadavia), Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, Cátedra de Farmacología de la Facultad de Agroindustria (Pcia. de Chaco), Departamento de Farmacología de la Universidad Nacional de Córdoba, Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina (Pcia. de Corrientes), Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica (Pcia. de Buenos Aires), Colegio de Farmacéuticos de Rosario (Pcia. de Santa Fe).

Como en todas las reuniones de efectores periféricos, se realizó un taller donde se discutieron temas inherentes al funcionamiento y optimización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia como puede observarse en detalle en el programa. Al final de la reunión, se elaboró el documento que se adjunta.

#### **DOCUMENTO DEL TALLER**

- Es necesario concientizar a las instituciones, organizaciones y/o empresas acerca de que la farmacovigilancia debe constituir un programa que tenga continuidad, y que requiere apoyo económico.

- Jerarquizar, dentro de cada institución efectora, al Comité de Farmacovigilancia, el cual debe participar en la elaboración del vademecum y en la adquisición de medicamentos.

- Trabajar en cada provincia para fomentar la farmacovigilancia, promoviendo la formación universitaria de grado y posgrado, y difundirla en todos los ámbitos de la salud. Es importante contar con medios necesarios para lograr estos objetivos (folletos, boletines, revistas, página web, etc.).

#### **FORTALECIMIENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE FVG**

- Solicitarle a la ANMAT que continúe impulsando la FVG en todos los ámbitos posibles: ministerios, universidades, hospitales, obras sociales, etc.  
- Propender el fortalecimiento de la farmacovigilancia dentro de ANMAT.

- Los efectores periféricos no quieren el desmembramiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y no aceptan que se generen cambios sin su consenso.

#### **APORTES DESDE LA ANMAT**

- Crear, en la página web de la ANMAT, un foro exclusivo para efectores periféricos. Además, elaborar una lista de distribución electrónica de farmacovigilancia.

- Realizar jornadas anuales para efectores periféricos.

- Emitir acuse de recibo de cada notificación y, si hay otras notificaciones similares (o experiencias internacionales) que se adelante esa información.

- Acceso a las comunicaciones de todos los efectores periféricos.

- La ANMAT debe brindar respuestas precisas y concretas a lo solicitado por los efectores periféricos, y con mayor celeridad (ej: fallas de calidad).

#### **DESDE LOS EFECTORES PERIFERICOS**

- Fuerte campaña de difusión en cada zona, para fomentar la notificación y el fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

La reunión tuvo el auspicio de la OPS/OMS.

---