

“ENFERMEDADES FABRICADAS”

Editorial

La decisión de usar un medicamento puede estar determinada por las condiciones clínicas, signos, síntomas o percepciones del prescriptor o el paciente y estar influenciada por estrategias de mercadeo de manera directa o indirecta. En este sentido, la necesidad de un medicamento está determinada por múltiples factores, dentro de los cuales se encuentra la inducción al uso de medicamentos para ciertas condiciones fisiológicas, molestias o circunstancias vitales que no los requieren o que no se benefician de su consumo. Esta estrategia, de mucha polémica en los últimos años se conoce con el nombre de enfermedades *fabricadas*, *medicalización de la vida*, *promoción o venta de enfermedades* o en “inglés” *mongering disease*.

Con la intención de propiciar una reflexión entre los lectores, se ha elegido este tema para el boletín de junio-agosto, alrededor del cual se hace una revisión de la bibliografía, se analizan críticamente algunas alertas de seguridad de fármacos usados en condiciones como las mencionadas y el lugar en terapéutica de algunos fármacos cuya eficacia y seguridad han sido evaluadas en el manejo de enfermedades de alta relevancia, pero con un potencial uso inadecuado por la amplia extensión de sus indicaciones.

Al margen de los casos analizados, conviene que quienes trabajan en los temas de farmacología, farmacoepidemiología o específicamente sobre

farmacovigilancia, valoren el efecto sobre la salud pública de transformar en condiciones patológicas procesos naturales como la menopausia, la menstruación, la calvicie o el desempeño sexual, por mencionar algunos ejemplos.

Dado que el consumo de un medicamento particular debe estar acompañado de información suficiente de manera que se convierta en una decisión responsable y racional sobre la variedad de opciones existentes, los contenidos del boletín buscan ofrecer una mirada desde la perspectiva sanitaria sobre un asunto de debate global, sin pretender sustituir o desconocer las lecturas de otros actores.

En la sección de reportes al día se presentan las cifras habituales del avance del programa de reporte voluntario, además de algunos casos de fármacos relacionados con el tema del boletín. Se destaca en Aportes de la red, una nota sobre los avances y perspectivas del programa de farmacovigilancia del Atlántico y en la sección de alertas se referencian algunas de las más importantes alertas internacionales y nacionales de los últimos tres meses, discriminando aquellas asociadas a reacciones adversas de aquellas relacionadas con especificaciones técnicas de productos.

CONTACTENOS

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA / UN
Teléfono: 294 8700 Ext.: 3917
invimafv@invima.gov.co
www.invima.gov.co

Indicé

REPORTE AL DÍA

PÁG. 2

APORTES DE LA RED

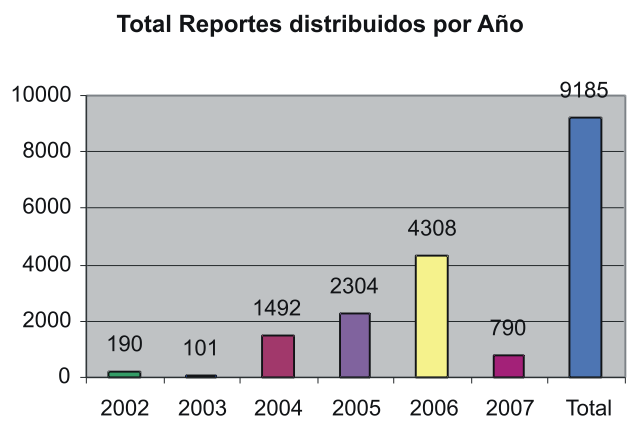
PÁG. 8

ALERTAS

PÁG. 13

REPORTE AL DÍA

El programa de Farmacovigilancia del INVIMA realiza vigilancia epidemiológica para identificar eventos indeseados asociados al uso de medicamentos. La notificación voluntaria, a pesar del conocido problema de subreporte y posibles sesgos, constituye un importante aporte en la identificación de problemas, caracterización de los eventos, generación de señales y establecimiento de intervenciones que mejoren la forma como son usados los medicamentos en diferentes ámbitos. La evolución de la notificación continúa siendo positiva lo que justifica el fortalecimiento de las estrategias diseñadas en el marco del programa nacional de farmacovigilancia. Los reportes a la fecha ingresados a la base de datos de RAMs, alcanzan la cifra de 9185. Gráfica 1.

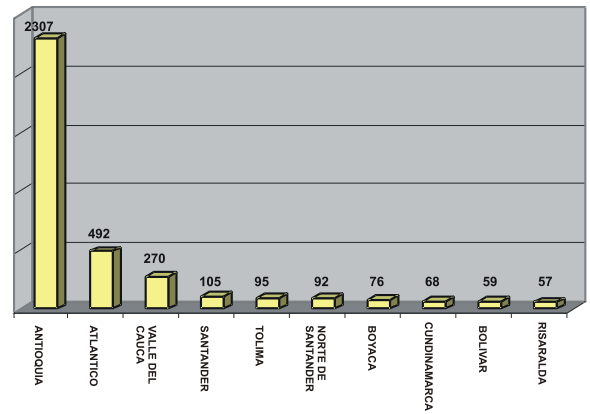


GRÁFICA 1.

La Red Nacional de Farmacovigilancia muestra la misma evolución. Los reportes por Departamentos muestran relación con las visitas de soporte técnico realizadas por el grupo de farmacovigilancia tanto a las seccionales como a las instituciones de salud. El Departamento del Atlántico se destaca, dado el compromiso de la Secretaría Departamental de Salud y la Gobernación, en la conformación de un programa estructurado, que vincula más de quince instituciones hospitalarias tanto públicas como privadas y que a la fecha aportan un volumen importante de reportes. Esta situación ubica al

departamento en el segundo lugar en número de reportes, después del Departamento de Antioquia, cuyo programa es reconocido y liderado por la Seccional de Salud. Gráfica 2.

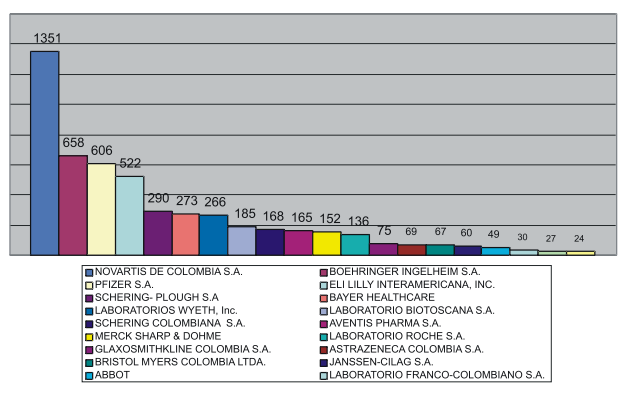
DISTRIBUCION DE REPORTE VOLUNTARIO 10 PRIMEROS DEPARTAMENTOS



GRÁFICA 2.

El liderazgo de Bogotá y Cundinamarca en número absoluto de reportes se asocia con el reporte obligatorio de los Laboratorios Farmacéuticos. Los laboratorios de mayor reporte se presentan en la Gráfica 3. Las cifras muestran el grado de desarrollo de los programas, la existencia de procedimientos institucionales para el desarrollo de los mismos y/o la utilización de diferentes metodologías en la vigilancia de los eventos adversos asociadas a los productos comercializados. Al respecto, resulta prioritario adelantar actividades de información, capacitación y sensibilización que permitan establecer y/o mejorar los programas de farmacovigilancia.

REPORTE DE RAMs POR LABORATORIOS. 20 PRIMEROS



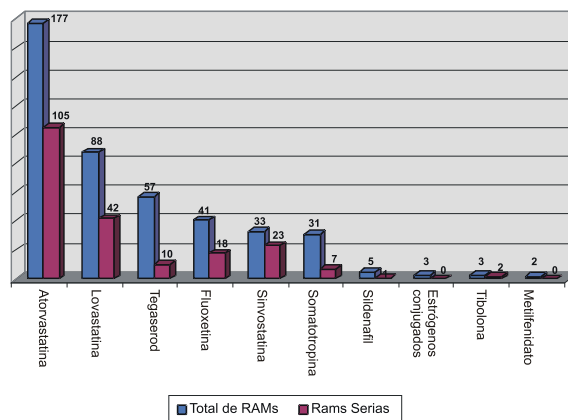
GRÁFICA 3.

De manera complementaria, aquellas instituciones con más de 100 reportes del Departamento de Cundinamarca, se muestran en la Tabla 1.

	Nombre de la Institucion
1	CLINICA DEL COUNTRY
2	CLINICA COLSANITAS S.A.
3	CLINICA CARLOS LLERAS RESTREPO
4	FUNDACION ABOOD SHAIQ
5	FUNDACION SANITAS INTERNACIONAL
6	FUNDACION CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
7	FUNDACION SANTA FE DE BOGOTA
8	HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL
9	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA E.S.E.
10	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

TABLA 1.

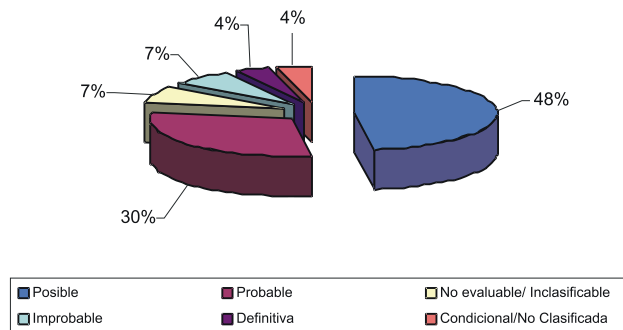
DISTRIBUCION POR MEDICAMENTO Y RAMs SERIAS



GRAFICA 5.

La clasificación de reportes por causalidad con mayor proporción continúa siendo POSIBLE, con más del 40% del total de reportes a la fecha. Gráfica 4.

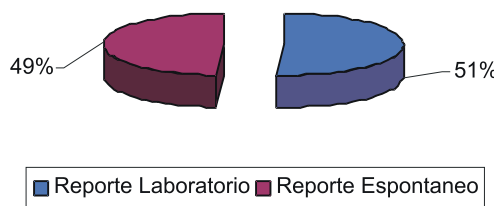
PORCENTAJE POR CAUSALIDAD



GRÁFICA 4.

Del total de reportes a la fecha, el 51% corresponde a los reportes enviados por la Industria Farmacéutica. Estos datos frente a otros publicados en anteriores boletines muestran variaciones, debido a que coinciden con el período en el que los laboratorios envían sus reportes según lo establecido en la resolución 009455 de 2004. Gráfica 6.

DISTRIBUCION POR ORIGEN DEL REPORTE



GRAFICA 6.

En relación con el tema del boletín, los reportes de medicamentos asociados a entidades clínicas de difícil diagnóstico, uso inadecuado o de indicación inducida como el grupo de estatinas, hormona del crecimiento, tegaserod, metilfenidato o sildenafil se presentan en la gráfica 5.

Llama la atención que del total de eventos reportados con Rosuvastatina, el 50%, se refieran a eventos serios. Gráfica 5. Se aclara que la información presentada no permite precisar si los medicamentos han sido utilizados de forma correcta.

NOTA: Recordamos que la información presentada tiene las limitaciones propias del reporte voluntario, en particular el subregistro y los sesgos. La utilidad es la contribución en la construcción de conciencia y organización en torno al tema y la generación de señales para ser analizadas y estudiadas como soporte en la toma de decisiones.

NOTIFIQUE CUALQUIER SOSPECHA DE REACCION ADVERSA CON MEDICAMENTOS

ANÁLISIS DE CASOS

MONGERING DISEASES, VENTA DE ENFERMEDADES O MEDICALIZACIÓN DE LA VIDA*

*El presente documento sintetiza una revisión de artículos sobre publicidad farmacéutica y comercio de enfermedades citados en la bibliografía. Corresponde a un análisis crítico realizado sobre un asunto de debate global y no se pretende desconocer las percepciones, síntomas o condiciones de salud del paciente

La actividad de una compañía farmacéutica para favorecer la prescripción, dispensación, venta o consumo de los medicamentos que elabora ó comercializa se conoce como promoción de medicamentos. Las estrategias utilizadas son de dos clases: aquellas basadas en un contacto directo con los médicos y aquellas dirigidas directamente al consumidor. Las dirigidas a los profesionales médicos son, en términos generales, las actividades propias de los visitantes médicos: distribución de muestras gratis, distribución de material impreso o audiovisual con información acerca de productos, entrega de obsequios o incentivos. También se incluyen el pago de gastos de inscripción, viaje o estadía para asistir a congresos o reuniones científicas, clases y conferencias patrocinadas, pago de material educativo, invitación a almuerzos para presentación de productos o actividades de difusión¹.

Con las estrategias dirigidas al consumidor se busca conseguir un efecto medicalizador alentando el uso de medicamentos para ciertas condiciones fisiológicas, molestias o circunstancias vitales que no los requieren o que no se benefician de su consumo. La "promoción o venta de enfermedad" (conocida en inglés como mongering disease) es otra forma de promoción directa al consumidor. Esta práctica -que también tiene efecto sobre los prescriptores- consiste en otra forma de medicalización que se basa en una "construcción corporativa de la enfermedad" que difunde condiciones clínicas como subdiagnosticadas o no suficientemente

reconocidas y extienden los límites de las enfermedades tratables con el objeto de expandir el mercado de medicamentos. De esta manera, se alienta a los consumidores-pacientes a consultar a los médicos identificando o bien su malestar o bien el tratamiento farmacológico deseado.

La comercialización de las enfermedades inventadas (no existe una traducción literal u oficial del termino mongering), es un término que describe el esfuerzo que las compañías farmacéuticas hacen para promover el conocimiento público de condiciones o enfermedades (frecuentemente inofensivas) con el objetivo de incrementar las ventas de sus medicamentos. Algunos ejemplos son procesos comunes (calvicie) o condiciones fisiológicas naturales / normales determinadas por la edad (menopausia) u otros factores (talla corta), clasificados como problemas médicos, síntomas benignos presentados como presagios de enfermedades graves (colon irritable, pies inquietos, disfunción eréctil), problemas personales, sociales o rasgos de personalidad (fobia social, hiperactividad) vistos como problemas médicos y factores de riesgo conceptualizados como enfermedades.

Los defensores de esta práctica argumentan que las compañías farmacéuticas están proporcionando información al público sobre sus opciones y que la prescripción es una cuestión a ser discutida entre el paciente y el médico. Los opositores, sin embargo, alegan que esta estrategia lleva a la prescripción innecesaria de medicamentos y que su motivación solo es aumentar las ganancias de su compañía y que puede causar daño al paciente.

Las *enfermedades inventadas* convierten a personas saludables en pacientes, lo cual trae como consecuencia una mayor población consumiendo medicamentos (exponiendo innecesariamente a la aparición de reacciones adversas) y desviando valiosos recursos no solo del presupuesto del hogar (caso de las vitaminas) sino de los programas locales, regionales y nacionales de salud. Como las estrategias de comercialización tienen efectos

globales y son un desafío para los que trabajan en salud pública también demandan una respuesta global^{2,3}.

¿Cómo se fabrica una enfermedad?

La creación de una nueva enfermedad o el convencimiento de una persona de que se está enferma incluye los siguientes pasos:

1. Describir la enfermedad en revistas de reconocida trayectoria^{4,5}.
2. Exagerar la prevalencia de la enfermedad, creando una muy amplia definición de la enfermedad, usando síntomas vagos prevalentes y caracterizando indistintamente fases moderadas y severas de la enfermedad. Por ejemplo, en www.viagra.com/ed/index.asp se afirma que la prevalencia de la disfunción eréctil es de más del 40%⁶.
3. Estimular nuevos diagnósticos. En los medios masivos de comunicación se resalta que los médicos fallan al reconocer la enfermedad, estimulan a las personas a que se vean así mismas como enfermas y promueven el "conocimiento" de la enfermedad a través de grupos de apoyo, asociaciones, etc. Véase www.restlesslegs.org para reconocer el síndrome de los pies inquietos.
4. Sugerir que toda enfermedad deba tratarse a través de la exageración de los beneficios del medicamento sobre quien "padezca la enfermedad", además de suponer que no existen eventos adversos al medicamento y que el tratamiento a largo plazo es seguro y efectivo.

No se debe olvidar que en tiempos recientes, las cifras de colesterol necesarias para empezar a prescribir fármacos hipocolesterolemicos fueron disminuidas por un comité internacional de "expertos". El impacto de esta medida muy seguramente no se puede medir en términos de disminución en la tasa de mortalidad cardiovascular, sino en incremento en las ventas de estos medicamentos.

Para el caso de las mujeres existe una estrategia similar con algunas variables que les han permitido medicalizar la menopausia, la osteoporosis, crear una nueva enfermedad llamada la disfunción sexual femenina y actualmente convirtiendo la menstruación en una "odiosa situación" para la cual, por supuesto ya hay medicamentos.

Frente a estas situaciones es claro que la publicidad de productos farmacéuticos no puede evaluarse con los mismos parámetros que la publicidad de otros productos comerciales.

En efecto, la validez de utilizar recursos publicitarios para el uso o prescripción de medicamentos, que en otras circunstancias no se consumirían, es un asunto a evaluar estableciendo diferencias razonables frente a la persuasión de compra que se utiliza para otros bienes de consumo.

La "cosmetización" de los medicamentos, según la cual el precio y la publicidad son factores decisivos del consumo sustituyendo los criterios de eficacia, seguridad y costo/oportunidad, amplía la ya compleja brecha entre el bienestar social y el fortalecimiento corporativo.

A pesar del alto impacto sobre la salud y la conciencia pública, la práctica médica y los presupuestos de salud de la estrategia de enfermedades inventadas, esta no ha convocado aún a organizaciones nacionales ni internacionales que velan por la salud pública a realizar un planteamiento crítico sobre el tema.

REFERENCIAS

1. Estrategias de Promoción de Medicamentos. Jessica L. Polonuer. *MEDICINA*. 2005; 65 (4): 373-6.
2. The Fight against Disease Mongering: Generating Knowledge for Action. Ray Moynihan, David Henry. *PlosMedicine*. 2006; 3(4):1-4
3. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. Ray Moynihan, Iona Heath, David Henry. *BMJ* 2002; 324: 886-90
4. Restless leg syndrome. Christopher J. Earley, M.B., B CH. PhD. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2103-09.
5. Female sexual dysfunction: A common clinical problem. Vivian Lewis. *BMJ*. 2005; 5:101.
6. Expanding definitions of obesity may harm children. Ray Moynihan. Byron Bay, Australia. *BMJ*. 2006; 332: 1412.

EL LUGAR DE LAS ESTATINAS EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON RIESGO CARDIOVASCULAR

Desde hace varios años se conoce que el riesgo coronario y cardiovascular total se incrementa por la presencia de múltiples factores tanto modificables (hábitos alimentarios, ejercicio, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia) como no modificables (edad, género, historia familiar) y que el riesgo aumenta con el número de factores presentes en un individuo. Se ha demostrado un aumento lineal del riesgo cardiovascular en relación con el aumento de las cifras de LDL (lipoproteínas de baja densidad). Cuando se encuentra presente este factor es necesario abordar su manejo con el fin de contribuir a la disminución del riesgo. También es claro que diversas intervenciones no farmacológicas y farmacológicas han demostrado disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

No se puede desconocer el beneficio de las estatinas en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, con la relajación de las indicaciones para su uso es inevitable el abuso y el uso inapropiado, que contribuyen a elevar los costos en morbilidad y en atención por servicios de salud¹. El beneficio se ha demostrado en estudios para evaluar intervenciones en otras situaciones de riesgo como la hipertensión arterial con presencia de otros factores de riesgo², en pacientes diabéticos, con enfermedad coronaria, tanto en prevención primaria como secundaria. Los hallazgos de algunos estudios comparando diferentes estatinas se relaciona con diferencias en las cifras de LDL, sin encontrar diferencias en los desenlaces primarios de riesgo cardiovascular^{3,4,5,6,7,8}.

En muchos de estos estudios se evidencia un beneficio diferencial en relación con la presencia o no de otros factores, como el caso de un metaanálisis que evalúa efectos de intervenciones hipolipemiantes en mujeres, el

cual demuestra que en prevención primaria la terapia hipolipemiente no afecta la mortalidad coronaria y total, pero puede reducir eventos coronarios, aunque la evidencia parece ser insuficiente para este desenlace

En prevención secundaria, el tratamiento con estatinas reduciría eventos coronarios y mortalidad por enfermedad coronaria, sin afectar la mortalidad total⁹.

Adicionalmente, es necesario analizar el tiempo en el que se obtiene el beneficio. La mayoría de estudios tienen un seguimiento relativamente corto y los grandes metaanálisis que evalúan la eficacia de estatinas incluyen estudios con rangos de seguimiento entre pocos meses hasta máximo 9 años, de manera que el mantenimiento del beneficio a largo plazo ha sido poco evaluado.

En ocasiones se han realizado análisis indirectos. Por ejemplo, el gran metaanálisis de 164 Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados (ECCA) con 38000 participantes, evaluó la modificación de colesterol total y LDL a las 8 semanas con las estatinas, encontrando reducción del LDL en relación lineal con la dosis. En el mismo metaanálisis se analizaron 58 ECCA con seguimiento a largo plazo de más de 148000 participantes para el desenlace de primer evento por enfermedad coronaria teniendo en cuenta múltiples intervenciones hipolipemiantes (incluyendo estatinas), encontrando una reducción de eventos coronarios en relación con la reducción de las cifras de LDL, que no se puede asignar solo a las estatinas. Es decir, la conclusión que las estatinas reducen eventos coronarios en el largo plazo se hace con base en consideraciones indirectas y no por datos incluidos directamente en los estudios¹⁰.

Con este panorama, se hacen más importantes las preguntas sobre el tiempo de tratamiento y seguimiento: ¿cuándo aparece el beneficio y por cuánto tiempo se mantiene?. Algunos estudios muestran beneficios a los 2 años de iniciada la terapia¹¹.

En los últimos años se ha propuesto un efecto pleitrópico de las estatinas (efectos fisiológicos diversos), independiente de su acción hipolipemiente consistente en la disminución de la disfunción endotelial, reversión de estados protrombóticos, propiedades antioxidantes, inhibición de la respuesta inflamatoria, estabilización de la placa aterosclerótica, reclutamiento de células endoteliales progenitoras, actividad inmunosupresora e inhibición de la hipertrofia cardiaca^{12, 13, 14, 15} que conduciría a proponer un efecto benéfico de las estatinas en el manejo de los síndromes coronarios agudos, sin que exista evidencia suficiente de su beneficio. Con esta consideración se han incluido las estatinas en el manejo de los síndromes coronarios agudos en muchos ámbitos asistenciales.

Con esta argumentación se han reducido los niveles objetivo de LDL y se propone el uso de estatinas en pacientes con factores de riesgo mayor como la diabetes, sin hipercolesterolemia aduciendo una disminución del riesgo cardiovascular, que no ha podido ser demostrada debido a los resultados contradictorios de algunos estudios¹⁶ y a la poca relevancia de los resultados de estudios como el CARDS, cuyos resultados de eficacia son pequeños y su importancia fue magnificada por los autores.

Al respecto, no hay evidencia suficiente para recomendar la prevención primaria cardiovascular con estatinas en diabéticos tipo 2 con niveles normales de colesterol, como sí la hay para otras intervenciones como la dieta y la actividad física para la prevención cardiovascular^{17,18}.

De la misma manera la aparición de múltiples estudios en pacientes con otras condiciones clínicas ha facilitado su uso en indicaciones para las cuales no existe un beneficio demostrado^{19,20,21}.

Recordar que existe suficiente evidencia que otras intervenciones como las modificaciones del estilo de vida en los hábitos alimenticios, ejercicio físico regular, abandono del tabaquismo, además de la terapia con

diferentes medicamentos reducen las cifras de LDL, la progresión de la enfermedad coronaria y el riesgo de eventos cardiovasculares^{22,23,24}.

El riesgo de uso inapropiado de estatinas se incrementa con el interés de convertirlas en medicamentos de venta libre²⁵. La intención de reducir lo que se considera niveles séricos de lípidos "normales" convierte en "enfermos" a un mayor número de individuos y amplía el segmento de consumo de estos medicamentos sin que sean claros los beneficios y exponiendo un mayor número de personas a los riesgos conocidos (reacciones adversas, gasto innecesario, medicalización, mayor inequidad) y por conocer. Riesgo de uso inapropiado que además se potencia con la "industrialización" de la producción de "literatura científica" dirigida a prescriptores sin tiempo y formación suficiente para procesarla y digerirla, situación aún más crítica en la población general.

Las anteriores consideraciones conducen a la necesidad de una mirada del paciente desde la óptica de prevención cardiovascular, al abordaje integral e individualizado basado en el tipo y severidad de los factores de riesgo presentes, más que la mirada estrecha del "control" de las cifras de lípidos séricos.

REFERENCIAS

1. Maritz, F.J. Efficacy and dangers of statin therapy. *Cardiovasc J South Afr* 2002; 13: 200-203).
2. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers, G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-58
3. Costa, J., Borges, M., David, C., Vaz Carneiro, A.. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006;332:1115-1124; originally published online 3 Apr 2006
4. Shepherd, J., Barter, P., Carmena, R., Deedwania, P., Fruchart, J-C, Haffner, S., Hsia, J., Breazna, A., Larosa, J., Grundy, S., Waters, D. Effect of Lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes. The Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 29:1220-1226, 2006
5. LaRosa J C, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999;282(24):2340-2346.
6. Matthias Briel MD, Marco Studer MD, Tracy R. Glass MSc and Heiner C. Bucher MD, MPH, , Effects of statins on stroke prevention in patients with and without coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine*, Volume 117, Issue 8, 15 October 2004, Pages 596-606
7. Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke: meta-analysis of randomized trials. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2003;41(12):567-557

8. Cheung B M, Lauder I J, Lau C P, Kumana C R. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2004;57(5):640-651.
9. Walsh J M, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004;291(18):2243-2252.
10. Law M R, Wald N J, Rudnicka A R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1423-1427
11. Wilt T J, Bloomfield H E, MacDonald R, Nelson D, Rutks I, Ho M, Larsen G, McCall A, Pineros S, Sales A. Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine* 2004;164(13):1427-1436.
12. Ray K, Cannon C. The Potential Relevance of the Multiple Lipid-Independent (Pleiotropic) Effects of Statins in the Management of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1425-33
13. Ray K, Cannon C. Lipid-independent Pleiotropic Effects of Statins in the Management of Acute Coronary Syndromes. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 2007, 9:46-51.
14. Liao J. Isoprenoids as mediators of the biological effects of statins. *J. Clin. Invest.* 110:285-288 (2002)
15. Balk E M, Lau J, Goudas L C, Jordan H S, Kupelnick B, Kim L U, Karas R H. Effects of statins on nonlipid serum markers associated with cardiovascular disease. *Annals of Internal Medicine* 2003;139(8):670-682.
16. (Knopp, R., D'emden, M., Smilde, J.G., Pocock, S.J. Efficacy and Safety of Atorvastatin in the Prevention of Cardiovascular End Points in Subjects With Type 2 Diabetes. The Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease. Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 29:1478-1485, 2006)
17. Livingstone, S.J., Fuller, J.H., Hitman, G.A. Analysis of Efficacy and Safety in Patients Aged 65-75 Years at Randomization. Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *DIABETES CARE*, VOLUME 29, NUMBER 11, NOVEMBER 2006
18. Erviti J. y Berjón, J. ¿Atorvastatina para la prevención primaria cardiovascular en diabéticos tipo 2, con independencia de sus niveles de colesterol? *Lectura crítica del estudio Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*, VOLUMEN 13, N° 2 ABRIL 2005)
19. H Jick, H., Zornberg, J.L. Jick, S.S., Seshadri, S., Drachman, D.A. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; 356: 1627-31
20. Bawer DC, Mudy GR, Jamal SA, Cauley JA, Ensrud KE, Van Der Klift M, Pols HA. Use of statins and fracture: Results of 4 prospective studies and cumulative meta-analysis of observational studies and controlled trials. *Archives of Internal Medicine* 2004;164(2):146-152.
21. Dellavalle RP, Drake A, Graber M, Heilig LF, Hester EJ, Johnson KR, McNealy K, Schilling L. Statins and fibrates for preventing melanoma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
22. Rossouw J E. Lipid-lowering interventions in angiographic trials. *American Journal of Cardiology* 1995;76(9 Special Issue):86C-92C.
23. Corvol J C, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot J S, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(6):669-676)
24. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass T R, Bucher H C. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Archives of Internal Medicine* 2005;165(7):725-730.
25. Anónimo. UK to have first OTC statin. *Scrip* 2004;2952:2.

APORTE DE LA RED

¿FARMACOVIGILANCIA POR FARMACOVIGILANCIA?

*Ricardo Avila. Químico Farmacéutico.
 Coordinador del Programa de Farmacovigilancia en el Departamento del Atlántico.
 Especialista en Farmacia Clínica U. del Atlántico

Es la pregunta que se ha intentado responder desde el nacimiento de lo que fue un proyecto y lo que en la actualidad es un Programa con reconocimiento nacional.

Lo cierto es que el Programa de Farmacovigilancia en el Departamento del Atlántico, más que realizar actividades de recopilación, monitorización, investigación y valoración de los efectos adversos producidos por los medicamentos, ha permitido proyectar otros servicios farmacéuticos, incluso estructurar la necesidad de los mismos en un medio sanitario donde el manejo de los medicamento es un acto tan simplista.

El Programa de Farmacovigilancia del Atlántico ha permitido estructurar una plataforma e impulsar la necesidad del manejo seguro de

los medicamentos, sustentado en la gestión del riesgo y operacionalizando los servicios farmacéuticos.

La percepción para los líderes del programa es que la farmacovigilancia logra sensibilizar más a los profesionales de la salud y directivas a comprometerse con una gestión más certera de los medicamentos en los hospitales y la comunidad.

Resulta interesante analizar cómo a diferencia del seguimiento farmacoterapéutico u otros servicios exclusivos del ejercicio profesional farmacéutico, las actividades de farmacovigilancia involucran médicos y enfermeras y permiten una participación e integración más fácil a los servicios farmacéuticos.

El programa de farmacovigilancia en el Departamento del Atlántico se fundamenta en el acompañamiento continuo de profesionales farmacéuticos a otros profesionales de la salud y a las directivas de los hospitales.

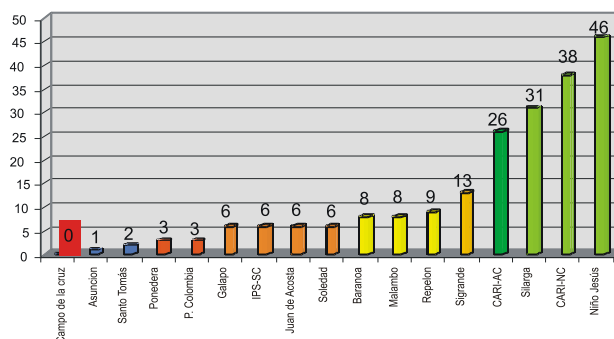
El acompañamiento se realiza a través de estrategias como ciclos de capacitación o sensibilización denominados "Gestión Segura de Medicamentos", en los que se realizan conversatorios para resolver inquietudes sobre conceptos básicos de calidad, estabilidad de mezclas de medicamentos,

reacciones adversas y errores de medicación, entre otros. En todos los casos, los temas son solicitados por los profesionales de la salud.

Otra estrategia utilizada es la operacionalización de los comités de Farmacia y Terapéutica (CF&T) a través de los cuales se asignan las actividades y funciones del Programa de Farmacovigilancia en cada institución. Se destaca que los CF&T son tal vez la única oportunidad de contacto formal entre el personal asistencial y administrativo, lo que constituye una oportunidad de posicionamiento de los temas de farmacovigilancia.

Durante el segundo semestre del 2006 y el primer semestre del 2007 se han vincuado 15 hospitales a Red Departamental de Farmacovigilancia, todos ellos con el soporte del farmacéutico institucional. Los hospitales con el mayor número de reportes son el Hospital Niño Jesús de Barranquilla, el Centro de Atención y Rehabilitación Integral - CARI y el Hospital Departamental de Sabanalarga. Gráfico 1.

Nº de reportes de EAMs acumulado por hospital



A la fecha se cuenta con más de 290 reportes, los cuales son remitidos al INVIMA de forma periódica.

Los resultados son alentadores para los esfuerzos realizados y se espera continuar creciendo de forma que el Departamento se convierta en líder de la red nacional.

Síndrome de Colon Irritable (SCI). Tegaserod y la historia de la búsqueda del beneficio*.

* Este artículo recoge la discusión de caso realizada en el marco de la asignatura farmacia hospitalaria/rotación farmacovigilancia de la carrera de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia. La responsabilidad del mismo es exclusiva de la docente del tema.

El inicio ...

El síndrome de colon irritable es una condición clínica que puede cursar con predominancia de diarrea o constipación. Sus síntomas incluyen dolor y distensión abdominal, problemas no gastrointestinales tipo urinario u osteomuscular/psicológico como fatiga crónica^{1,2}. Estos síntomas se consideran predictores de SCI cuando no hay síntomas de alarma como pérdida de peso, fiebre o sangrado^{3,4,5,6}. Sin embargo, podría considerarse como una condición clínica difusa.

Se ha establecido que el SCI es un desorden intestinal que afecta a cerca de un 12% de la población adulta, mas común en mujeres y, aunque benigno, puede llegar a ser crónico y ocasionar aumento del uso de los servicios de salud y disminución de la calidad de vida^{7,8}.

Aunque las causas del SCI son desconocidas, se habla de anomalía del sistema nervioso central a nivel eferente que puede producir hipersensibilidad visceral, fenómeno neuroentérico independiente de la motilidad. Se han relacionado otros factores de tipo genético, inflamación, infecciones, irritación mecánica en nervios y otros factores fisiológicos.

Los síntomas pueden resolverse a través de terapias no farmacológicas (dieta y ejercicio) y asociando terapia farmacológica⁹. Así mismo, si se han identificado factores psicosociales y estresantes, el soporte psicológico y la modificación de los estilos de vida puede reducir las consultas al médico¹⁰.

Las terapias farmacológicas recomendadas incluyen antiespasmódicos para relajar músculo liso y reducir su contractibilidad, antidepresivos tricíclicos para tratar el dolor prominente en síndromes moderados-severos y los agonistas/antagonistas de la recaptación de la serotonina cuando predomina la constipación.

Estos últimos dado que los receptores de serotonina (5-HT 3-4) se relacionan con la sensibilización y la motilidad y se sugiere que su estímulo puede mejorar la condición de los pacientes con SCI¹¹.

Merece la pena resaltar que los síntomas del SCI pueden responder a placebo entre el 20% y más del 50% de los casos, durante por lo menos 3 meses, razón por la cual los estudios que no tengan un diseño aleatorio ciego y estén bien controlados son difíciles de interpretar^{12,13}.

La aparición del Tegaserod y los primeros cuestionamientos...

El Tegaserod, agonista parcial 5 HT4, fue aprobado por la FDA para su uso por 12 semanas en mujeres con síntomas de constipación predominantes. La aprobación se sustentó en tres ensayos clínicos, controlados, aleatorizados y doble ciego que evaluaban el papel del Tegaserod en el SCI con síntomas predominantes de constipación^{14,15,16}.

La aprobación por la FDA, fue duramente cuestionada por la organización norteamericana Public Citizen por considerar que los beneficios eran de poca importancia, mientras que algunos eventos adversos descritos en los ensayos, como quistes ováricos, diarrea y colitis isquémica, podrían complicar la condición de los pacientes¹⁷.

El informe de Public Citizen anotó que ninguno de los tres ensayos clínicos demostró efectividad, a juzgar por lo que originalmente se habían establecido como medidas principales de impacto. Cuando se analizó a

posteriori que no se había detectado ningún efecto positivo en ninguno de las dos medidas de impacto principales en el primer ensayo clínico completo, se modificaron las medidas de impacto para los otros dos ensayos clínicos en curso, eliminando una medida y redefiniendo la otra, rebajando el nivel mínimo para declarar mejoría. A pesar de ello solo uno de los ensayos produjo un resultado estadísticamente significativo.

Public Citizen concluyó que Tegaserod podría ser un medicamento peligroso, de eficacia mínima para el tratamiento de una enfermedad que no pone en peligro la vida de la paciente¹⁸.

En búsqueda del beneficio...

Tegaserod fue aprobado en dosis de 6 mg dos veces al día por FDA, con la opción de reducción de síntomas de dolor y constipación en los primeros tres meses de tratamiento, comparado con placebo. Particularmente, por que en el último mes de tratamiento el 52% de los pacientes que tomaron Tegaserod mejoraron los síntomas globales de SCI en 9.3% más que el grupo placebo. Los estudios sugerían que los beneficios ocurrían en mujeres y no en hombres, aunque no tenían el tamaño de muestra suficiente para detectar diferencias estadísticas entre géneros^{19,20,21}.

Así las cosas, el potencial beneficio clínico del uso del fármaco es bajo considerando la magnitud del efecto comparado con placebo.

En efecto, la autorización de comercialización del tegaserod fue rechazada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la agencia europea, EMEA, en diciembre de 2005²², la cual ratificó su decisión en marzo 2006 considerando que los beneficios de tegaserod no superan sus riesgos. Además, CHMP reiteró su preocupación de que, según los resultados de los estudios remitidos, la utilización de este medicamento en el ámbito habitual de la práctica clínica no se traduciría en un beneficio real para los pacientes²³.

La historia del retiro...

En abril de 2007 la FDA hizo público el análisis retrospectivo de 29 estudios clínicos que incluyeron más de 18000 pacientes (11614 con Tegaserod y 7031 con placebo promedio de edades de 43 años). En el análisis se destacó que un 0.11% del grupo tratado con Tegaserod presentó problemas cardiovasculares. Trece de los pacientes que tomaban tegaserod (0,1%) tuvieron un evento cardiovascular grave que puso en peligro su vida, entre ellos cuatro tuvieron un ataque cardíaco (uno falleció), seis tuvieron dolor torácico grave y tres tuvieron un Evento Cerebrovascular (ECV). Solo uno de los pacientes que tomaron placebo (0,01%) tuvo síntomas que sugerían el comienzo de un ECV²⁴. Por esta razón la FDA solicitó a Novartis detener la venta del medicamento²⁵.

La FDA recomendó que los pacientes tratados se comunicaran con el médico para discutir otra terapia y que aquellos con problemas cardiovasculares, se hicieran presentes de forma inmediata en un centro médico²⁶.

Las decisiones regulatorias...

El boletín electrónico fármacos realiza una completa revisión de las medidas adoptadas por las agencias regulatorias de América Latina y Europa²⁷ que se resume a continuación.

Destaca el boletín mencionado que, al igual que FDA, la agencia canadiense Health Canada y la Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia, anunciaron el retiro de Tegaserod^{28,29}.

De la misma manera hace referencia a que dentro de Europa, el tegaserod solo se comercializa en Suiza, cuya agencia de medicamentos Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques) difundió un comunicado señalando que a diferencia de EE.UU., su uso en Suiza está restringido solo a mujeres³⁰.

En virtud de lo resuelto por la FDA, Swissmedic emitió recomendaciones a profesionales de la salud y a los consumidores en las que se incluye no comenzar nuevos tratamientos hasta que finalicen las evaluaciones en curso y se disponga mayor información, además de la suspensión del medicamento ante la presencia de factores de riesgo o enfermedades cardiovasculares. La agencia Suiza estableció que las mujeres menores de 55 años, sin factores de riesgo o enfermedades cardiovasculares, pueden continuar el tratamiento con Tegaserod si tienen buena respuesta terapéutica³¹.

ANVISA la agencia del Brasil, resolvió realizar las mismas recomendaciones que la agencia suiza³². Mientras el INVIMA retiró transitoriamente todos los medicamentos cuyo principio activo sea tegaserod (Zelmac, Tessid, Gaspid, Siir, Tegaserod, Regalen y Terod)³³. Guatemala, al igual que Colombia decidió retirar el medicamento del mercado³⁴.

Un final con muchos riesgos...

El SCI y otras condiciones clínicas difusas se hacen cada vez más frecuentes en las salas de atención. En todos los casos, la concurrencia de factores psicológicos, culturales y fisiopatológicos determinan las estrategias de resolución de síntomas y el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, resulta paradójico y en gran medida angustiante que las intervenciones farmacológicas, diseñadas como complemento a terapias integrales, terminen generando riesgos que no justifican su uso.

Paradoja generada por la definición y existencia misma de las condiciones clínicas emergentes o enfermedades fabricadas, por la poca información del efecto comparado de las intervenciones farmacológicas en relación con las terapias existentes (farmacológicas o no) e incluso por los procesos de aprobación de medicamentos por referencia, considerando los sonados casos de retiro del

mercado de medicamentos, ocurridos en los últimos años. En este sentido, es importante referenciar lo ya comentado en el boletín electrónico fármacos, según el cual resulta llamativa la diferencia en las decisiones de las agencias reguladoras en el caso del Tegaserod, frente a la disponibilidad de la misma información.

Al respecto, el boletín cita el trabajo presentado en 2001 en la reunión del Drug Utilization Research Group Latinoamérica (DURG-La) que mostraba el contraste entre la facilidad con que se aprueban los medicamentos y la lentitud (o ausencia de medidas) del proceso cuando se trata de retirarlos del mercado o de restringir su uso, incluso cuando los riesgos asociados al consumo del medicamento están bien documentados³⁵.

Sobre la mesa queda un caso más y muchos retos, en un trabajo de vigilancia que trasciende los asuntos de seguridad y se adentra cada vez mas en los terrenos de la necesidad y el beneficio.

Así mismo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT/Agencia Argentina) suspendió por Disposición Num. 3110/2007, la comercialización de las especialidades medicinales que contengan el principio activo Tegaserod. La medida comprende a todas las marcas que contienen esta droga, en todas sus concentraciones y formas farmacéuticas.

Al cierre de la presente edición finalmente la agencia suiza de medicamentos comunicó su decisión de retiro de tegaserod, pues llegó a la conclusión de que el balance riesgo/beneficio es negativo, debido al riesgo cardiovascular agudo comparado con placebo.
Disponible en: http://www.newsmaker.ch/upload/customers/swissmedic/Zelmac_DDL_F_30.05.2007.pdf

REFERENCIAS

1. Drossman DA, Andruzzi E, Temple RD, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
2. Thompson WG, Longstreth GF. Functional bowel disorders. In: Drossman DA, Corraziari E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, eds. *Rome II: the functional gastrointestinal disorders*. 2nd ed. McLean, Va.: Degnon, 2000:351-96.
3. Thompson WG, 2000. Op. cit.
4. Vanner SJ, Depew WT, Paterson WG, et al. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2912-7.
5. Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:176-8.
6. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. Psychological factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-8.
7. Drossman DA, 1993. Op cit.
8. Bennett EJ, Tennant CC, Piesse C, Badcock C-A, Kellow JE. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998;43:256-61.
9. Thompson WG, 2000. Op. cit.
10. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med* 1995;122:107-12.
11. Mertz, Howard R. Irritable Bowel Syndrome. Review article. *N Engl J Med* 2003;349:2139-2142.
12. Camilleri M, Mayer EA, Drossman DA, et al. Improvement of pain and bowel function in female irritable bowel patients with alosetron, a 5-HT3 receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1149-59.
13. Muller-Lissner SA, Fumagalli I, Bardhan KD, et al. Tegaserod, a 5-HT(4) receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1655-66.
14. Muller-Lissner 2001. Op cit.
15. Novick J, Miner P, Krause R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of tegaserod in female patients suffering from irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1877-88.
16. Kellow J, Lee OY, Chang FY, et al. An Asia-Pacific, double blind, placebo controlled, randomised study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:671-6.
17. Worst Pills Best Pills 2004; 10 (6)46-47. NO UTILICE TEGASEROD (ZELNORM). Traducido por Nuria Homedes. Disponible en Boletín Fármacos: [http://www.boletinfarmacos.org/092004/ADVERTENCIAS%20SOBRE%20MEDICAMENTOS.htm#NO%20UTILICE%20TEGASEROD%20\(ZELNORM\)](http://www.boletinfarmacos.org/092004/ADVERTENCIAS%20SOBRE%20MEDICAMENTOS.htm#NO%20UTILICE%20TEGASEROD%20(ZELNORM)).

18. Worst Pills Best Pills 2004. Op cit.
19. Muller-Lissner 2001. Op cit.
20. Novick J, 2002.
21. Kellow, 2003.
22. EMEA. Questions and answers on recommendation for refusal of marketing application for Zelnorm.. Doc.Ref. EMEA/CHMP/410435/2005. London, 15 December 2005.
23. EMEA. Questions and answers on recommendation for refusal of marketing application for Zelnorm. Doc.Ref. EMEA/CHMP/109088/2006. London, 23 March 2006. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/10908806en.pdf>
24. FDA Public Health Advisory Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm), 30 de marzo de 2007. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Zelnorm>
25. Novartis suspends US marketing and sales of Zelnorm(R) in response to request from FDA 30-Mar-2007 <http://www.novartis.com>
26. FDA, Marzo 2007.
27. Cañas Martín. Advierten - Retiros del mercado Tegaserod: Retiro del mercado en EE.UU., Canadá, Australia y Colombia, restricciones en Brasil y el regreso del doble estándar. Boletín fármacos. Volumen 10, número 2, abril de 2007. Disponible en <http://www.boletinfarmacos.org/042007/coverpage.asp>. Consultado Junio 1 de 2007.
28. Health Canada Endorsed Important Safety Information on Zelnorm (tegaserod hydrogen maleate), 30 de marzo de 2007. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/zelnorm_hpc-cps_2_e.pdf. Consultado Junio 1 de 2007.
29. Therapeutic Goods Administration (TGA) Zelmac tegaserod 6mg tablet blister pack 05/04/2007. Disponible en: http://www.recalls.gov.au/view_recall_detail.php?Recall_ID_Auto=14794. Consultado Junio 1 de 2007.
30. Swissmedic. Novartis retire du marché américain une préparation destinée au traitement du syndrome de l'intestin irritable. 30 mars 2007. Disponible en: http://www.swissmedic.ch/cgi/news/index.asp?lang=3&sitetype=laen&news_id=5091. Consultado Junio 1 de 2007.
31. Swissmedic, 207. Op cit.
32. ANVISA. Deliberação da Anvisa sobre medidas regulatórias a serem adotadas nesse momento no Brasil para o produto Zelmac® (tegaserode). Informe SNVS/Anvisa/GFARM nº 1, de 5 de abril de 2007.
33. INVIMA. Sala especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora. Acta 10 de 18 de abril de 2007.
34. Ministerio de Salud de Guatemala. Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Resolución 180-2007.
35. Cañas M, Carlson S, Petinelli A, Raimondi M, Fraguera J. Medicamentos de riesgo inaceptable comercializados en 7 países de América latina. Presentación preliminar de resultados. Reunión DURG-La. Octubre 2001. San Pablo Brasil. Citado en Boletín fármacos. Volumen 10, número 2, abril de 2007.

ALERTAS

La información contenida en esta sección se refiere a decisiones y comunicaciones internacionales de dominio público

EXJADE® (deferasirox) Tabletas dispersables

El 22 de Mayo de 2007 Novartis y FDA notificaron a los profesionales de salud sobre cambios en las advertencias y reacciones adversas del producto Deferasirox, fármaco aprobado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de Hierro debidas a transfusiones sanguíneas en pacientes mayores de 2 años. Los profesionales de la salud deben monitorear los niveles de creatinina cuando los pacientes tengan condiciones renales preexistentes, sean adultos mayores, presenten comorbilidades o consuman medicamentos que alteren la función renal. Adicionalmente, se debe vigilar regularmente el cuadro hemático e interrumpir su aplicación cuando aparece de forma inexplicada alguna citopenia. En Colombia existen tres registros sanitarios para el producto. [May 14, 2007 - Dear Healthcare Professional Letter - Novartis] [April 2007 - Label - Novartis]

AVANDIA® (rosiglitazona)

Con fecha Mayo 21 de 2007 la FDA, publicó una alerta de seguridad con relación al producto AVANDIA® (rosiglitazona) en el que se informa de un incremento del riesgo de infarto de miocardio y muerte relacionada a problemas cardiovasculares. La FDA adelanta una revisión de la información disponible dado que no se ha confirmado la significancia del incremento del riesgo de eventos isquémicos en el contexto de otros estudios. Mientras tanto, los eventos isquémicos se describen la etiqueta de Avandia®.

Esta alerta es generada a partir del análisis de 42 ensayos clínicos realizados con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los que se comparaba el uso de rosiglitazona contra placebo, publicado el 17 de Mayo de 2007 en The New England Journal of Medicine titulado "Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Cause" del doctor Steven E. Niessen et al.

<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/rosiglitazoneHCP.pdf>

QUETIAPINA /pancreatitis/trombocitopenia

La Agencia de Canada publicó el Boletín de Reacciones Adversas a Medicamentos la presentación de casos de pancreatitis y trombocitopenia asociados al uso de Quetiapina. Disponible en Canadian Adverse Reaction Newsletter, Volume 17, No. 2. Adverse reaction reporting-2006 Summary of advisories.

Ejemplar para consultar en:
http://www.hc-sc.gc.ca/dhph-meps/medeff/bulletin/index_e.html

Alertas sobre especificaciones técnicas

DEPAKENE® (Acido Valproico)

Health Canadá advierte a los pacientes que ingieren Depakene® 500 y ratio-VALPROIC 500 mg que los productos tienen problemas con la liberación del principio activo lo cual puede generar no control de convulsiones. En Colombia se comercializa Depakene®, mientras no se comercializa Ratio- Valproic 500 mg.

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2007/2007_55_e.html

ORAZOLE® (Omeprazol)

Laboratorios Bussié S.A informa a INVIMA sobre el retiro del lote 28041 con FV 10-2009 de Orazole® 40 mg Inyectable, debido a problemas de estabilidad física.

Productos que contengan glicerina

El 7 de Mayo de 2007 la FDA alertó a los laboratorios farmacéuticos, proveedores de

material prima y profesionales de la salud asegurarse que los medicamentos que contengan glicerina no estén contaminados con dietilenglicol, tóxico conocido utilizado como anticongelante y solvente. La FDA proporciona una guía a la Industria para realizar ensayos y controles de identificación de contaminación con DEG a los productos que contengan glicerina. [May 04, 2007 - News Release - FDA] <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Glycerin>

COMITÉ EDITORIAL

DIRECCIÓN: **JUDITH MESTRE A.** Subdirectora de Medicamentos INVIMA. COMITÉ EDITORIAL **CLAUDIA VACCA**, Farmacéutica, Farmacoepidemióloga, Docente Universidad Nacional de Colombia. **NANCY ANGULO**, Médica, Toxicóloga Clínica, INVIMA. **ESPERANZA HOLGUÍN**, Médica Farmacóloga, Especialista en Epidemiología, Docente U. Javeriana. **JOSÉ OROZCO**, Médico Farmacólogo, Especialista en Epidemiología, Docente Universidad Nacional de Colombia. **RODRIGO VALCÁRCEL**, Médico, INVIMA. **FREDDY JIMÉNEZ**, Farmacéutico, INVIMA. **JULIÁN LÓPEZ**, Farmacéutico, Farmacólogo, Epidemiólogo Clínico. Docente Universidad Nacional de Colombia.



Ministerio de Protección Social
INVIMA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA