



## Editorial

En esta segunda edición del Boletín Informativo de Farmacovigilancia del INVIMA, compartimos con nuestros lectores que estamos desarrollando un proyecto para el **reporte en línea de las reacciones adversas a medicamentos**, con el cual esperamos optimizar el actual proceso de reporte al Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Dado el potencial que tienen los medicamentos para desencadenar eventos adversos, y ante nuestras responsabilidades en la inspección, vigilancia y control de ellos, es de vital importancia el monitoreo de su seguridad entre los actores involucrados tales como médicos, instituciones de salud y los pacientes mismos, razón por la cual invitamos a que se involucren en el desarrollo de este proyecto de **reporte en línea**,

contribuyendo así al uso racional y seguro de los medicamentos.

Desde mediados de 2008 y durante el primer semestre del presente año se llevan a cabo las pruebas piloto para que en el segundo semestre de 2009 se pueda ingresar el reporte en línea a través de nuestra página web. Esta metodología representa ventajas como la disminución en el consumo de papel, agilización de los procesos de ingreso de datos a la base nacional, de la notificación y respuesta al reportante.

En la sección “Casos de Interés” de esta edición presentamos el análisis de diferentes eventos reportados al Programa Nacional relacionados con el uso de hierro parenteral. Así mismo, el aporte sobre el desarrollo del programa institucional de Farmacovigilancia de la Clínica

León XIII de la ciudad de Medellín, en la sección “La Red Informa”.

De otra parte, en “Espacio para la Academia” se presentan una serie de casos sobre hipotensión e hipoglicemia asociada a hierro III de hidróxido polimaltoso inyectable, enviada por la Universidad Nacional de Colombia.

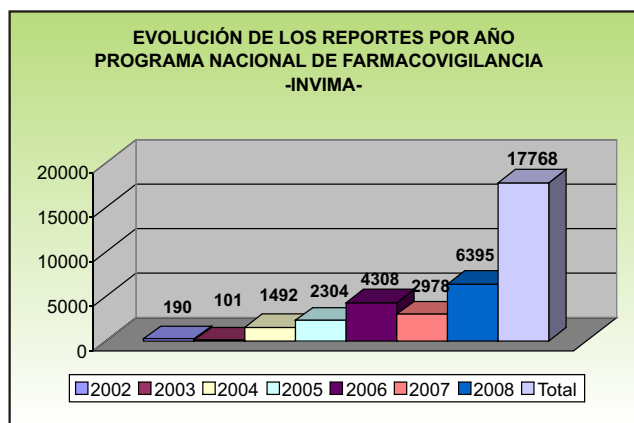
Sea ésta la oportunidad para felicitar a los integrantes de la Red de Farmacovigilancia por su continua y creciente participación con las notificaciones de reacciones adversas al Programa Nacional, y para invitar a quienes aún no hacen parte de ella para se vinculen y sigamos fortaleciendo en el País la cultura efectiva del reporte.

**JAIRO CÉSPEDES CAMACHO**  
Director General INVIMA

## Contenido

Editorial .....	1
Programa nacional en cifras .....	1-2
Casos de interés.....	3-4
Red informa.....	5-7
Espacio para la Academia .....	7
Alertas.....	

## Programa nacional en cifras

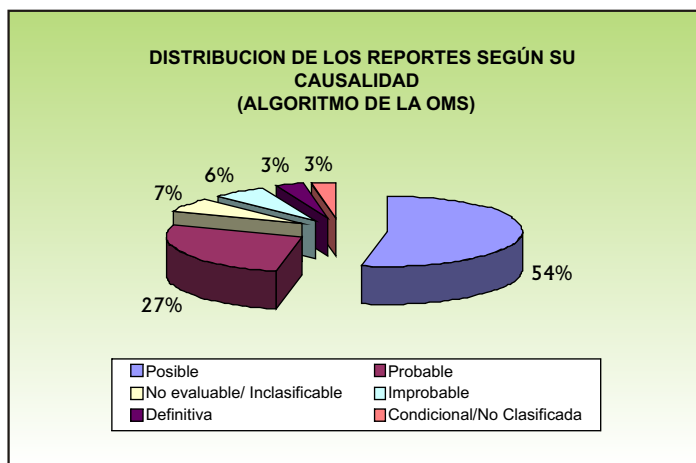


Gráfica No. 1. Evolución de los reportes. Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Para el 2008 con corte a octubre se cuenta con un total de 6395 reportes, con un consolidado en lo que lleva el programa, de 17768 reportes de reacciones adversas (Gráfica No. 1). El 58% de estos reportes corresponden al género femenino. El 63% de los reportes son no serios.

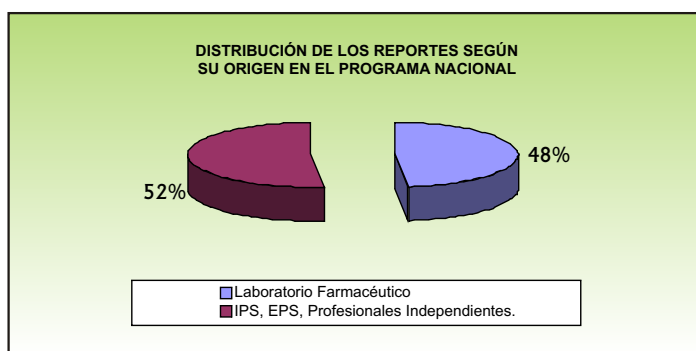
SIGUE PÁG. 2

El análisis de causalidad (Gráfica No. 2) de estos reportes (según algoritmo de la OMS) arroja algunas diferencias en cuanto a la proporción de los reportes clasificados como probable y posible, esta última presenta un aumento en su ocurrencia de acuerdo a lo que se venía presentando en estadísticas anteriores. El clasificar los reportes que se presentan al programa dentro de las variables definitiva y/o probable requiere contar con información completa sobre lo cual es necesario trabajar aún más a fin de que la calidad del reporte mejore.



Gráfica No. 2 Distribución de los reportes según causalidad.

La distribución de los reportes de acuerdo a su origen mantiene la proporción presentada en años anteriores, siendo el reporte de EPS, IPS, así como de profesionales de la salud independientes, mayor al que se presenta por parte de la industria farmacéutica.



Gráfica No. 3 Distribución de los reportes según su origen.

En la tabla No 1, se aprecia el listado de las principales laboratorios farmacéuticos con mayor proporción de reportes dentro del programa nacional.

Principales Laboratorios Farmacéuticos Reportantes al Programa Nacional
NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.
PFIZER S.A.
BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
ELI LILLY INTERAMERICANA, INC.
BAYER HEALTHCARE
SCHERING-PLOUGH S.A.
LABORATORIOS WYETH, Inc.
LABORATORIO ROCHE S.A.
JANSSEN-CILAG S.A.
PFIZER S.A.
MERCK SHARP AND DOHME

Tabla No 1. Listado de las principales laboratorios farmacéuticos reportantes al programa nacional.

Si bien es claro el incremento presentado en el número de reportes durante el 2008 sigue el trabajar para el 2009 en la calidad del reporte y comenzar a generar señales que permitan tomar decisiones en cuanto al uso de los medicamentos en nuestro país.

**NOTA: La anterior información tiene las limitaciones propias de las bases de datos de reporte voluntario (subregistro, sesgos y ausencia de datos de consumo) y de los procesos de mejoramiento de la base de datos nacional. Su utilidad radica en permitir evaluar el crecimiento en cantidad y calidad del sistema de reporte voluntario (indicador global del programa de farmacovigilancia) y en generar señales de farmacovigilancia para ser analizadas con otros métodos.**

**NOTIFIQUE CUALQUIER SOSPECHA DE REACCION ADVERSA CON MEDICAMENTOS**

# Casos de interés

## REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL USO DE HIERRO PARENTERAL

Vergara Galván Verónica QF, Jiménez Segura Fredy QF, MS. Admón. Salud.  
Grupo de farmacovigilancia  
Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos  
INVIMA

### 1. Reporte de sospechas de RAMs

De los reportes registrados en la base de datos de Reacciones Adversas a Medicamentos del INVIMA se

analizaron 15 casos de pacientes con diagnóstico de Anemia por deficiencia de hierro, quienes fueron manejados con hierro parenteral, dichos casos se relaciona en la tabla No. 1.

PACIENTE	MEDICAMENTO	EDAD	SEXO	RAMs
1	Hierro Sacarato	23	F	Rash prurítico y taquicardia
2	Hierro Sacarato	80	M	Escalofríos, palidez, temblor y ansiedad
3	Hierro Sacarato	58	F	Reacción anafiláctica con dificultad respiratoria, hipotensión y taquicardia
4	Hierro Sacarato	50	F	Lipotimia, pérdida de conocimiento, cianosis, movimientos oculares rápidos,
5	Hierro Sacarato	43	F	Emesis, diaforesis, palidez, hipotensión, bradicardia
6	Hierro Sacarato	73	F	Palidez, vómito, hipertensión, diaforesis, pérdida del conocimiento.
7	Hierro Polimaltosado	51	F	Nauseas, vómito, malestar general y mareo.
8	Hierro Sacarato	53	F	Nauseas, vómito, sequedad de boca, parestesias en cara, malestar general, mareo y diarrea.
9	Hierro Polimaltosado	40	M	Rubor facial y de cuello, prurito con rubor en tórax y congestión nasal.
10	Hierro Sacarato	41	F	Hormigueo y edema en manos y pies.
11	Hierro Polimaltosado	---	M	Prurito y ansiedad
12	Hierro Polimaltosado	34	F	Debilidad generalizada y palidez
13	Hierro Polimaltosado	75	F	Vómito y mareo
14	Hierro Polimaltosado	82	F	Dolor abdominal, cefalea, dolor torácico, emesis, y diarrea.
15	Complejo hierro sorbitol-ácido cítrico	43	F	Cólico, vómito, cianosis y anafilaxia.

Tabla No. 1. Relación de los casos.

Los reportes registrados no suministraron información referente a la técnica de administración empleada, ni antecedentes clínicos de los pacientes implicados.

## 2. LA ENFERMEDAD

La OMS define la anemia como valores de hemoglobina por debajo de 13 g/dl en hombres, por debajo de 12 g/dl en mujeres y por debajo de 11 g/dl en mujeres en embarazo.

La anemia por deficiencia de hierro (ADH) tiene una prevalencia del 2 - 5 % entre los hombres adultos y mujeres postmenopáusicas en los países desarrollados; si bien la pérdida de sangre menstrual es la causa más común de la ADH en mujeres premenopáusicas, los sangrados del tracto gastrointestinal son la causa más común en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas. Algunas de las causas comunes de ADH son malabsorción, mala ingesta alimentaria, donación de sangre, uso de AINES y gastrectomía. El manejo de la ADH es a menudo subóptimo siendo muy poco investigado en la mayoría de los casos; patologías duales como por ejemplo sangrados en las porciones altas y bajas del tracto gastrointestinal, son poco comunes pero ocurren en una relación de 1 al 10% de los pacientes.

Cuando el aporte de hierro es insuficiente para cubrir los requerimientos mínimos, se producen diferentes etapas de severidad en la deficiencia de hierro; se agotan los depósitos (deficiencia latente) y se disminuye la ferritina sérica. Si el aporte insuficiente continúa, se compromete el hierro tisular (eritropoyesis deficiente de hierro) que se caracteriza precozmente por un aumento de los receptores de transferrina séricos y más tarde por una disminución de la saturación de la transferrina y aumento de la protoporfirina libre eritrocitaria. Si finalmente persiste el balance negativo, se llega a la etapa más severa, caracterizada por una anemia microcítica hipocrómica.

La deficiencia funcional de hierro ocurre cuando hay un inadecuado suministro de hierro a la médula ósea en la presencia de hierro almacenado en las células reticuloendoteliales. Lo anterior tiene significancia clínica en los pacientes con insuficiencia renal quienes requieren de la administración de hierro parenteral para obtener una respuesta a la eritropoyetina administrada buscando corregir la anemia.

## 3. INFORMACIÓN DISPONIBLE

En nuestro país el hierro parenteral ha sido aprobado con la indicación: deficiencia de hierro (anemia) que no se puede suplir por vía oral, las principales formas aprobadas corresponden a complejo de hierro sorbitol - ácido cítrico,

hierro sacarato, hierro polimaltosado y el complejo de hierro dextrano; este último corresponde a una solución coloidal de oxihidróxido férrico con dextrano polimerizado, con un peso molecular de 96.000 Da. El hierro sacarato consiste en un complejo de hierro polinuclear similar a la ferritina (complejo proteico de hierro (Fe<sup>3+</sup>) con hidróxido fosfato), en que el ligando de proteína apoferritina es sustituido por un compuesto carbohidratado, de este modo se forma un complejo férrico de alto peso molecular, aproximadamente 43.000 Da. El complejo de hidróxido de hierro férrico (Fe<sup>3+</sup>) polimaltosado no iónico es un complejo hidrosoluble de hidróxido de hierro férrico (Fe<sup>3+</sup>) polinuclear y dextrina parcialmente hidrolizada (polimaltosa). La superficie de los núcleos de hidróxido polinuclear está rodeada de varias moléculas de polimaltosa de unión no covalente, lo que resulta en un complejo con peso molecular de 52.300 Da. La ocurrencia de reacciones anafilácticas han sido descritas para las diferentes formas de hierro parenteral, (tabla 1)(1,3), se ha evidenciado una incidencia mayor de este tipo de reacciones adversas con preparaciones de alto peso molecular; en especial los complejos de dextrano en comparación a las preparaciones de bajo peso molecular, complejo sacarato y gluconato principalmente (1); sin embargo la información bibliográfica referente a la incidencia de reacciones adversas asociadas al uso de hierro parenteral polimaltosado es escasa. Las reacciones reportadas corresponden a las descritas en la literatura para el hierro parenteral en forma conjugada tanto gluconato, sacarato y dextrano. La administración de este tipo de compuestos implica la implementación de protocolos a fin de disminuir el riesgo de ocurrencia de este tipo de reacciones. Dichos protocolos incluyen el cálculo de la dosis requerida basada en el peso y en los valores de hemoglobina normales y actuales; de manera tal que se obtenga el dato del total de ampollas a ser administradas al paciente, de igual forma durante su administración se debe tener en cuenta la velocidad de infusión y pruebas de sensibilidad en los pacientes con primera exposición, igualmente los antecedentes clínicos así como las contraindicaciones establecidas para su administración deben ser tenidas en cuenta.

Cálculo para el número de ampollas a ser administradas de Hierro Parenteral:

$$\text{Peso (Kg)} * (\text{Hb normal} - \text{Hb actual (g/L)}) * 0.24 + \text{hierro en depósito} = \text{Déficit Hb/Hierro}$$

Adaptado de GANZONI (Wchweiz. Med. Wschr. 100, 301-619, 1970).

**Tabla 1. Principales Reacciones Adversa presentadas con diferentes marcas de Hierro Parenteral 2001-2003**

Reacción adversa	Ferrecit® (hierro gluconato) n=11973800	DexFerrum® (hierro dextrano de alto peso molecular) n=2563000	InFed® (hierro dextrano de bajo peso molecular) n=6690000	Venofer® (hierro sacarato) n= 8837000
Muerte	3	2	5	1
Falla Cardíaca	3	8	5	0
Coma	1	13	6	4
Reacciones Anafilactoides	4	6	6	0
Disnea	9	44	28	10
Reacciones Alérgicas	23	22	25	18
Dolor Abdominal	10	2	3	5
Dolor de espalda	7	28	8	4
Dolor en pecho	8	32	16	9
Hipotensión	20	26	12	12
Nauseas	11	8	10	10
Vómito	13	6	7	3
Sudoración	4	15	4	3
Total	232	331	269	175
Riesgo de muerte	11	29	22	5

Numero total de reporte de reacciones adversas: 1141

Dosis administradas (n): 300638000

Adaptado de Glenn M. Chertow et al. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21: 378-382.

#### 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aunque el número de reportes de hierro parenteral allegados al programa nacional es muy bajo, el tipo de reacciones involucradas con el uso de este medicamento permiten iniciar actividades de vigilancia activa si se tiene en cuenta que en la ocurrencia de estas reacciones intervienen variables clínicas y farmacéuticas que se deben contemplar en el momento de su uso. Hasta ahora no se puede concluir una mayor ocurrencia de reacciones adversas asociadas a una forma conjugada de hierro en particular; las reacciones adversas notificadas hasta el momento coinciden con las reportadas en la literatura, sin embargo si se debe hacer énfasis en los cuidados y advertencias en el momento del uso.

#### 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Glenn M. Chertow, Phillip D. Mason, et al. Update on Adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol. Dial Transplant* (2006) 21: 378 - 382.
2. Aronoff George R. Safety of intravenous iron in clinical practice implications on anemia management protocols . *J. Am. Soc. Nephrol.* (2004) 15: 99 - 106
3. Scott B. Silverstein, Rodgers George. Parenteral iron therapy options. *American Journal of Hematology* (2004) 76: 74 - 78
4. WHO Advisory Committee on the safety of medicines. The safety of iron dextran and a comparison with iron sucrose for intravenous use. (2004) October 18.
5. Canaval Hoover, Pérez Hernan, Rincón Diego, Vargas Jorge, Gómez Efraín. *Farmacología del Hierro*. Segunda Edición 2007.
6. BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY, Guidelines for the management of iron deficiency anaemia, May 2005.

## Red informa

### FARMACOVIGILANCIA DE LA CLÍNICA LEÓN XIII, IPS UNIVERSITARIA MEDELLÍN (COLOMBIA)

Angulo Nancy, MD Toxicóloga Clínica; Jaramilo Nataly,  
Regente de Farmacia; Atehortua Jorge, Regente de  
Farmacia

La Clínica León XIII es una Institución adquirida hace ya casi dos años por la Universidad de Antioquia, anteriormente era una de las instituciones del seguro social, cuenta con 680 camas, con un porcentaje de ocupación de alrededor de 92%, con servicios de medicina interna, hematología, nefrología, reumatología, cirugía, ortopedia, ginecoobstetricia, pediatría, cuidados intensivos y unidad de cuidados especiales. De acuerdo a la política de seguridad de la Institución en la cual esta comprometida con el fortalecimiento de la cultura de

seguridad del paciente, como característica prioritaria de la calidad, promoviendo las acciones seguras y previniendo las inseguras, minimizando los riesgos sobre los pacientes, sus familias y el personal que integra la Institución se diseño un programa de farmacovigilancia bajo dos metodologías pasiva como lo es el reporte espontáneo a través del formato institucional para eventos adversos, y metodología activa en la cual se hace a través de ronda clínica en la cual se realiza vigilancia a alertas o indicios de reacciones adversas como los son: **Indicios desde el servicio farmacéutico** cuando se dispense: Difenhidramina, loratadina o hidroxicina, Vitamina K, Flumazenil, Droperidol, Metoclopramida, Alizapride en piso, Naloxona, Antidiarreicos, Laxantes, Poliestireno sódico, Hidrocortisona, Omeprazol IV, Metilprednisolona, Adrenalina, Protamina, Acetilcisteina, Biperideno, dispensación en un mismo paciente de Insulina y Dextrosa, Morfina, Meperidina, Metilfenidato,

Tramadol; **indicios desde laboratorio clínico:** PTT >100 segundos, INR >6, leucocitos <3.000, glicemia <50 mg/dl, elevación de la creatinina sérica por encima de 1.98, plaquetas menores de 90000, coprocultivo positivo para *C. difficile*, concentración de digoxina >2 ng/ml, concentración de vancomicina >26 µg/dl, concentración de teofilina >20 µg/dl y elevación de transaminasas por encima de 5 veces el valor normal y **revisión de pacientes con reacciones adversas y/o sospecha de reacciones adversas o diagnósticos explicado por los medicamentos.** Adicionalmente la Institución cuenta con 20 estudiantes de Química Farmacéutica y 5 profesores de química farmacéutica que realizan seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes de nuestra Institución que son escogidos de acuerdo a los resultados del programa, con el objetivo de prevenir, encontrar y solucionar todos los problemas relacionados con medicamentos.

### Resultados

Desde el 3 de septiembre de 2007 a 31 de Diciembre de 2008 existen en nuestra base de datos 887 reportes de los cuales se han reportado en los primeros 5 días de cada mes a la seccional de salud de Antioquia e INVIMA. De estos, su distribución por causalidad es de Definitivo 244, Probable 384, Posible 226, Improbable 32 y de severidad: serios 112 y no serios 775 se puede apreciar la figura No. 1. Edad promedio: 62 años, en un 4 % los pacientes son menores de 60 años. En cuanto el genero 58% es femenino. El 61% de los serios son mujeres y 79% son mujeres mayores de 60 años que tuvieron un reacción adversa seria, lo cual esta de acuerdo con lo que se encuentra en la literatura.

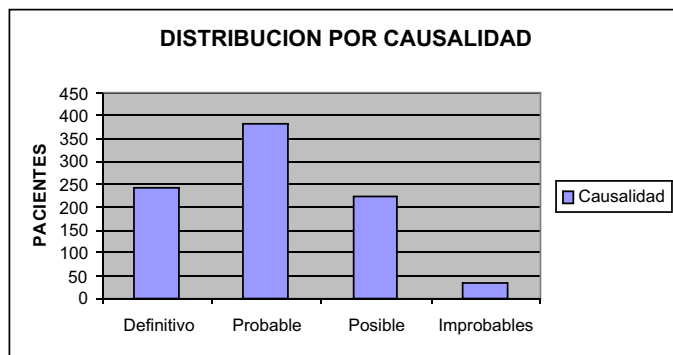


Figura 1. Causalidad de las Reacciones adversas a medicamentos

De acuerdo a la distribución de las RAM por medicamentos se puede observar la figura 2, en la cual los antibióticos ocupan el primer puesto.

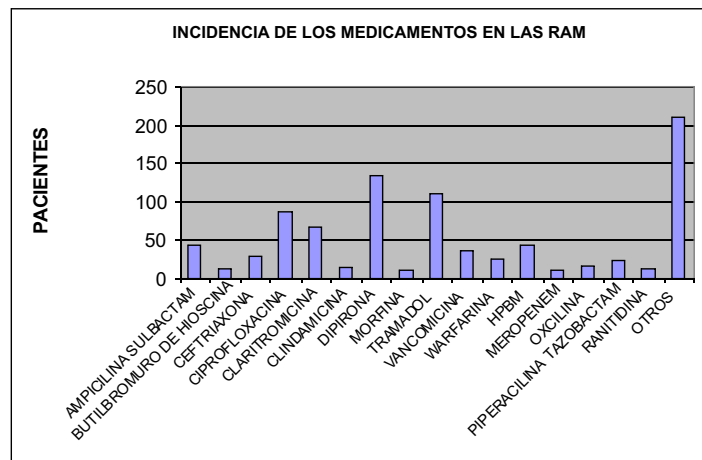


Figura 2. Distribución de las RAM por medicamentos.

Se han tenido 8 señales a las cuales se les ha hecho seguimiento día a día y se han adoptado medidas institucionales. Algunas de ellas son Flebitis química con Claritromicina, Fallo terapéutico con Warfarina, Rash por Dipirona, náuseas y vómito con la administración de Tramadol, Hipoglicemia con insulinas. Tenemos una incidencia actual de problemas relacionados con medicamentos de 2 por cada 100 egresos. Debido a los eventos encontrados se han generado: recomendaciones de uso de los medicamentos, elaboración de guías de administración de medicamentos y extravasación, guía para ajustar de acuerdo a la función renal los medicamentos, cambios de marcas de productos, entre otros. En la figura No. 3 se puede apreciar el número de reacciones adversas presentadas mes a mes y en la figura No. 4 la clasificación de acuerdo a sistema comprometido.

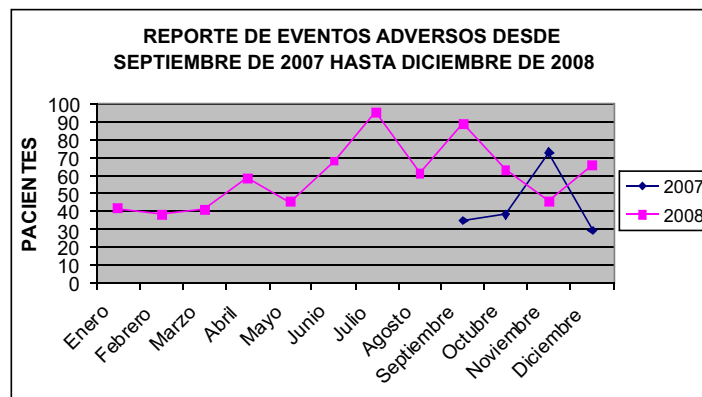


Figura 3. Número de reacciones adversas a medicamentos.

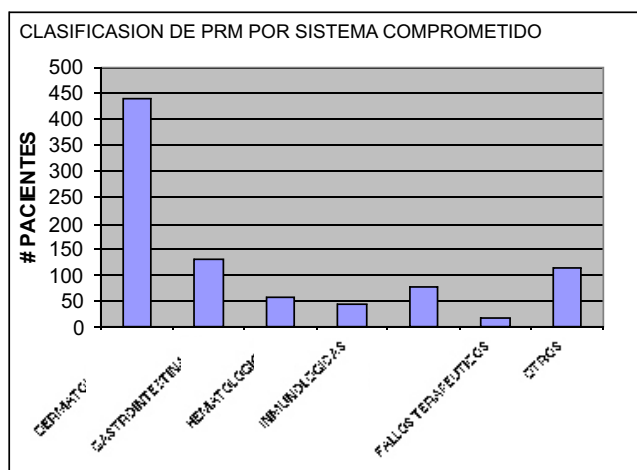


Figura 4. Clasificación de acuerdo a sistema

## Conclusiones

A pesar que la Farmacovigilancia surgió en respuesta a una tragedia, definitivamente se ha convertido en una gran herramienta para afrontar los riesgos inherentes a la utilización de los medicamentos. Por ello no debe ser solo como algo negativo sino como algo positivo en el que ganamos todos: el paciente, regentes, químicos farmacéuticos, médicos y especialistas debido a que se incrementan los conocimientos en los riesgos de los medicamentos, su medición y prevención. La farmacovigilancia no es una actividad exclusiva de una sola persona entre más multidisciplinaria sea, mayores resultados se logran tener.

Es de vital importancia para una institución contar con programas de farmacovigilancia los cuales sirven como herramienta para identificar riesgos en nuestros pacientes que pueden ser prevenidos para cumplir con el objetivo principal: **SEGURIDAD** en nuestro paciente.

## Espacio para la academia

### CASOS DE HIPOTENSIÓN E HIPERGLICEMIA ASOCIADOS A HIERRO III DE HIDRÓXIDO POLIMALTOSO INYECTABLE

Farmacia hospitalaria/rotación de farmacovigilancia.  
Universidad Nacional de Colombia.  
Claudia Vacca, Docente.  
Nicolás Andrés Rodríguez, Estudiante de Farmacia.  
Informe del Servicio Farmacéutico: Nadesda Muñoz. Q.F.

En la unidad renal de un Hospital Universitario los pacientes de hemodiálisis reciben como tratamiento profiláctico hierro parenteral para la prevención de la aparición de anemia microcítica e hipocrómica en presentaciones como complejo de hidróxido de hierro sacarosa o polimaltosado (Hierro III).

Durante la segunda mitad del mes de abril de 2007, se presentaron ocho casos de eventos adversos hipotensión e hiperglicemia posterior a la administración del complejo hierro polimaltosado en el procedimiento de hemodiálisis. Los pacientes (20-60 años), presentaban comorbilidades como neuropatía, cardiopatía isquémica e hipertensiva. En los registros de administración de enfermería y en las historias clínicas no se registró información sobre cifras de glicemia y/o técnica de administración del medicamento. La información fue establecida por entrevista a enfermería.

En el análisis de los casos, la consulta bibliográfica refiere la importancia de la técnica de administración para prevenir la aparición de reacciones de hipersensibilidad, con signos y síntomas como compromiso cardiorrespiratorio, pérdida de conocimiento, colapso, dificultad para respirar, hernia inguinal, urticaria, angioedema y convulsiones (3) (4).

Particularmente, en el caso del complejo polimaltosado la masa molecular se encuentra entre los 30.000 y 100.000 Daltons con estructura molecular bastante robusta, que contiene grupos hidroxilo desencadenantes de estrés oxidativo donde el oxígeno del hierro hidróxido coloidal en la sangre se une de forma reversible al hierro (III) como ión superóxido en la protoporfirina de la hemoglobina aumentando los daños generados por los radicales hidroxilo en la presencia de oxígeno y vitamina C (7). Las reacciones alérgicas generadas de la reacción con cualquier proteínas o mucoproteínas pueden manifestarse en hipotensión arterial (6). Igualmente, moléculas grandes como el PACLITAXEL necesitan una técnica de administración especial que no desencadene en reacciones de hipersensibilidad.

La técnica recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de prueba de sensibilidad del paciente. Los primeros

50mL deberán ser administrados lentamente (5-10 gotas/min) (5), con observación estrecha del paciente en los primeros 15 min. Si es bien tolerado 30gotas/min. En algunos casos se recomienda previa medicación de corticosteroides en conjunto con antihistamínicos previendo cualquier desarrollo de reacciones anafilactoides (3).

Así mismo, la literatura establece que la incidencia de eventos adversos con este tipo de medicamentos es baja (38 de un millón de dosis) (1) para hierro sacarosa y alta (3.6%) (2) para el complejo hierro hidróxido polimaltosado. La mayoría de reacciones adversas reportadas hacen referencia a rash (urticaria) y malestares estomacales (mareos, náuseas, vómitos). La hipotensión aparece referenciada como evento adverso del complejo Gluconato de Sodio Férrico con episodios que combinan la aparición de hipotensión arterial y flusing en 3.8% de los casos (2514 pacientes en total) (3). En la revisión realizada no existen reportes o información que refiera eventos de hiperglicemia.

Se logró establecer en la entrevista a la enfermera que el hierro polimaltosado se usaba por primera vez en la unidad renal por cambio de proveedor en la institución. Sin embargo, en las hojas de administración de medicamentos no hay registro de la realización de la prueba de sensibilidad; a pesar de que la ficha técnica

establece con claridad esta condición para uso por primera vez. No fue posible establecer la técnica de administración empleada.

La aparición de tres eventos de hipotensión en el mismo paciente, sugiere la existencia de hipersensibilidad al medicamento y ausencia de seguimiento de las recomendaciones de administración.

Aunque existe relación temporal con la administración del fármaco y se han descrito casos de hipotensión, la aparición de los eventos puede ser explicada tanto por las comorbilidades de los pacientes, algunos fármacos concomitantes especialmente antihipertensivos, la realización del procedimiento de hemodiálisis (3) y la técnica de administración del medicamento.

En conclusión, la administración de complejos de hierro de uso parenteral requiere el seguimiento estricto del protocolo de administración, en particular si éste es usado por primera vez. No es claro que los eventos presentados en la unidad renal en la fecha referida, se puedan imputar al fármaco sospechoso, por lo que se sugiere el seguimiento y reporte de cualquier evento adverso futuro. Se sugiere especial vigilancia y registro de las cifras de glicemia dado que no es un evento adverso descrito para los complejos de hierro y no existían datos objetivos que confirmaran su ocurrencia.

## Bibliografía

- (1) Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Feb;21(2):378-82.
- (2) Michael B, Coyne DW, Fishbane S, Folkert V, Lynn R, Nissenson AR, Agarwal R, Eschbach JW, Fadem SZ, Trout JR, Strobos J, Warnock DG; Ferrlecit Publication Committee. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: Adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney Int*. 2002 May;61(5):1830-9.
- (3) Newnham E, Ahmad I, Thornton A, Gibson PR. Safety of iron polymaltose given as a total dose iron infusion. *Intern Med J*. 2006 Oct;36(10):672-4.
- (4) Enokibori M, Kuge M, Mori K. Anaphylactoid reaction to maltose 5% solution during spinal anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1998 Jan;45(1):52-5.
- (5) Granolleras C, Zein A, Oulès R, Branger B, Fourcade J, Shaldon S. Continuous administration of intravenous iron during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 May;12(5):1007-8.
- (6) Geisser P, Baer M, Schaub E. Structure/ Histotoxicity Relationship of Parenteral Iron Preparations. *Arzneimittelforschung*. 1992 Dec;42(12):1439-52.
- (7) Chindra KR. Nutrition and Immunology in the 21st Century. Ed. TSAR Health. Gurgaon, India. 2004.

# Alertas internacionales

## Uso de Simvastatina con Amiodarona

La FDA notifica a los profesionales de la salud del riesgo de daño muscular, rhabdomiolisis, que puede culminar en falla renal o muerte cuando se utiliza simvastatina con Amiodarona. El riesgo es dosis-dependiente y se incrementa cuando se administran dosis mayores de 20 mg/día de simvastatina concomitantemente con amiodarona.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Simvastatin>

## Ezetimibe/Simvastatina (Comercializado como Vytorin)

La FDA informa a los profesionales de la salud que ésta agencia se encuentra investigando un reporte de un estudio ( Estudio SEAS) de Simvastatina y Ezetimibe en Estenosis Aortica y su posible asociación entre el uso de éste fármaco y potencial incremento de incidencia de cáncer.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#ezetimibe2>

## Raptiva (efalizumab)

La FDA notifica a los profesionales de la salud de cambios en la etiqueta incluyendo un recuadro de advertencia resaltando los riesgos de infecciones que colocan en riesgo la vida incluyendo sepsis bacteriana, meningitis viral, enfermedad fúngica invasiva, leucoencefalopatía multifocal progresiva y otras infecciones oportunistas con

el uso de Raptiva. Adicionalmente la información para prescribir será actualizada describiendo el riesgo potencial de supresión permanente del sistema inmune con la administración repetida de Raptiva en niños.  
<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Raptiva>  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/raptiva\\_hpc-cps-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/raptiva_hpc-cps-eng.pdf)

## Tarceva (erlotinib)

OSI y Genetech notifican a los profesionales de la salud que casos de falla hepática y síndrome hepatorenal, incluyendo muertes, han sido reportadas durante el uso de Tarceva particularmente en pacientes con referencia de insuficiencia hepática.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Tarceva>  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/tarceva\\_hpc-cps-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/tarceva_hpc-cps-eng.pdf)

## Etanercept, adalimumab e infliximab

LA FDA notifica a los profesionales de la salud de casos de histoplasmosis pulmonar diseminada, coccidioidomicosis, blastomicosis y otras infecciones oportunistas que no son consistentemente reconocidas en pacientes bajo tratamiento con bloqueadores de factor de necrosis tumoral.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#TNF2>

## Comité Editorial

**Martha Cecilia Rodríguez Ramírez**, Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos; **Teresa Huertas Molina**, Asesora de Comunicaciones, Dirección General; **Fredy Jiménez Segura**, Profesional Q.F. Grupo de Farmacovigilancia; **Edgar Bonilla Sandoval**, Profesional Q.F., Coordinador Grupo de Farmacovigilancia; **Verónica Vergara**, Profesional Q.F. Grupo de Farmacovigilancia; **Enrique A. Rodríguez Molina**, Asesor de Comunicaciones.

## CONTACTENOS

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA / UN  
Teléfono: 294 8700 Ext.: 3917  
invimafv@invima.gov.co  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)