

# Departamento de Farmacovigilancia

**Informe Anual**

**2017**

**Departamento de Farmacovigilancia  
Administración Nacional de Medicamentos  
Alimentos y Tecnología Médica**



## Tabla de Contenido

Datos y estadísticas generales del Departamento de FVG.....	4
Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) .....	9
Distribución de las Notificaciones por Tipo de Paciente.....	9
Distribución Geográfica de Ocurrencia de la Reacción .....	11
Distribución de las Notificaciones según Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) más reportado .....	12
Distribución de las Notificaciones según Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) más reportados .....	14
Distribución de las Notificaciones por Tipo de Notificador .....	14
Distribución de las Notificaciones según Seriedad.....	16
Distribución de las RAM Serias.....	16
Notificaciones de.....	18
Efectores Periféricos y Referentes Federales .....	18
Distribución de las Notificaciones por Tipo de Paciente.....	18
Distribución geográfica de ocurrencia de la reacción y por Efecto Periférico / Referente Federal .....	19
Distribución de las notificaciones según ingrediente farmacéuticamente activo (IFA) más reportado.....	20
Distribución de las notificaciones según clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) más reportados .....	21
Distribución de las Notificaciones según Causalidad y Seriedad .....	22
RAM Serias .....	22
Notificaciones de la Industria Farmacéutica (TARC) .....	23
Distribución de las Notificaciones por TARC .....	23
Eventos Atribuibles a Vacuna e Inmunizaciones (ESAVIs).....	26
Desvíos y Problemas relacionados con la Calidad .....	31
¿Quiénes fueron los notificadores? .....	31
Problemas – Desvíos de calidad notificados .....	33
Enlace al formulario de comunicación de desvíos de calidad: <a href="https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-desvio-calidad.pdf">https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-desvio-calidad.pdf</a> .....	36
Farmacovigilancia Intensiva .....	37
Clozapina.....	37
Talidomida .....	38
Lenalidomida.....	39
Pomalidomida.....	43
Isotretinoína .....	45
Errores de Medicación .....	47
Drogas más notificadas por Error de Medicación .....	47
Laboratorios más notificadores .....	48
Inspecciones .....	54
Planes de Gestión de Riesgos .....	57
Informes Periódicos de Seguridad (IPAS) .....	59

Comunicación e información de temas de Farmacovigilancia.....	62
Señales Internacionales.....	62
Informes de Alertas y Novedades.....	67
Alertas y novedades evaluadas.....	68
Alertas y novedades publicadas.....	70
Reuniones de Equipo del Departamento:.....	79
Actividades de actualización:.....	79

## Datos y estadísticas generales del Departamento de FVG

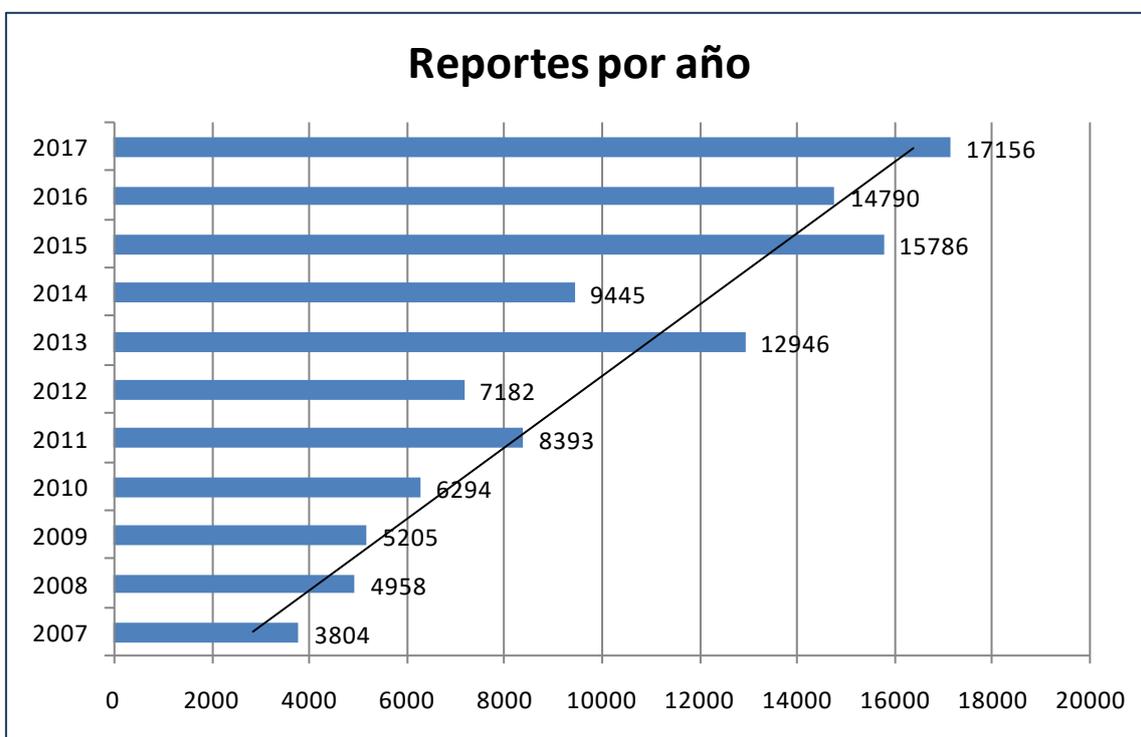
La Farmacovigilancia es una actividad de Salud Pública destinada a analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos una vez comercializados. En la República Argentina el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) es creado en 1993 por una Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social (Resolución 706/93).

A partir de la organización y creación del SNFVG se establece una herramienta indispensable para el control y fiscalización de medicamentos, ya que permite la detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados de los medicamentos o vacunas en la etapa de uso extendido de los mismos, así como también facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia recibe notificaciones de efectos adversos por medicamentos (RAM), vacunas (ESAVI), por desvíos o problemas relacionados con la calidad, por faltas de eficacia, por medicamentos herbarios y por errores de medicación (EM) a través de formularios especialmente diseñados y validados a fin de obtener información de calidad para la toma de decisiones regulatorias. A su vez, como miembros activos del Programa de Monitoreo de Drogas de la Organización Mundial de la Salud, el Departamento de Farmacovigilancia reporta a través de la herramienta VigiFlow a la base de datos mundial, Vigibase, gestionada por el Centro de Monitoreo de Uppsala.

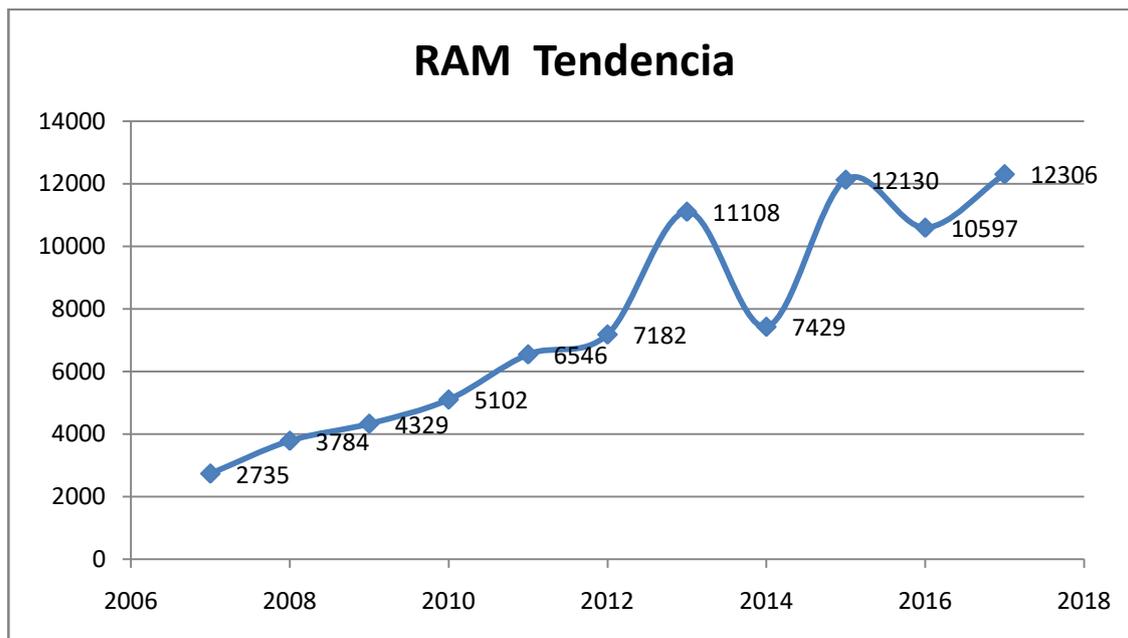
Todas estas notificaciones fueron creciendo durante los últimos años, alguna de ellas impulsadas por la puesta en vigencia de la Disposición de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (Disposición ANMAT 5358/12), a partir de Enero del 2013, que obliga a los regulados a notificar al SNFVG sobre sus propios productos comercializados en el ámbito nacional.

**Gráfico 1 - Cantidad de reportes totales por año desde 2007**



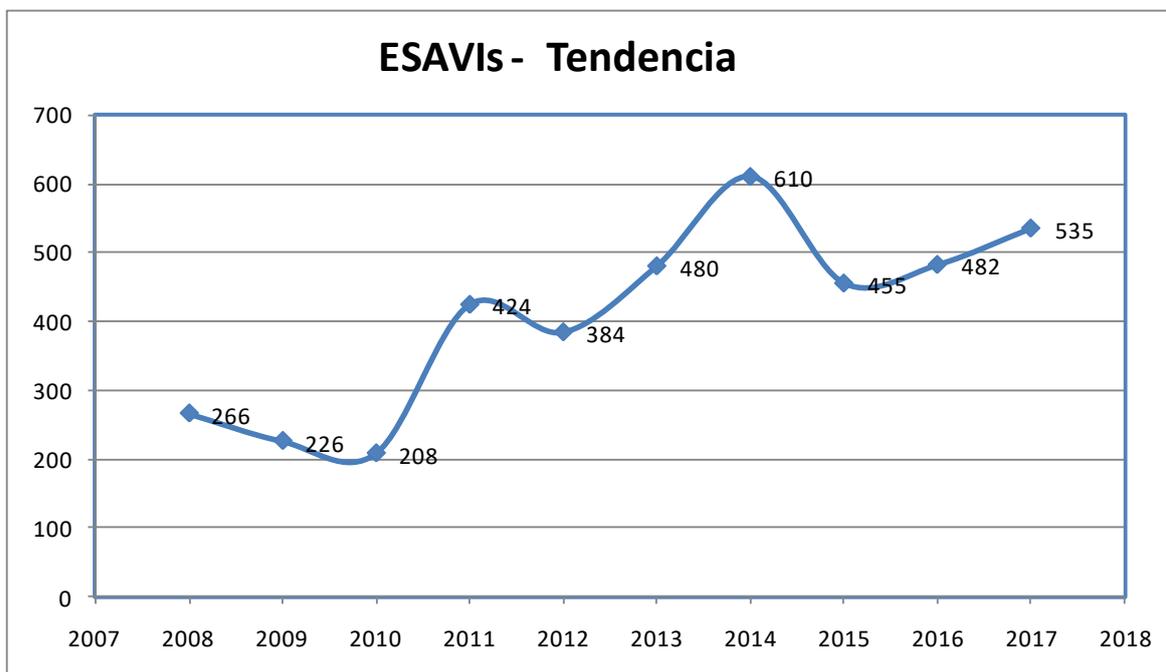
En los próximos gráficos podrá observarse la tendencia en aumento según los distintos tipos de reportes.

**Gráfico 2 RAM recibidas por el SNFVG a partir del 2007**



Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

**Gráfico 3 - ESAVIs recibidos por el SNFVG desde el 2007**



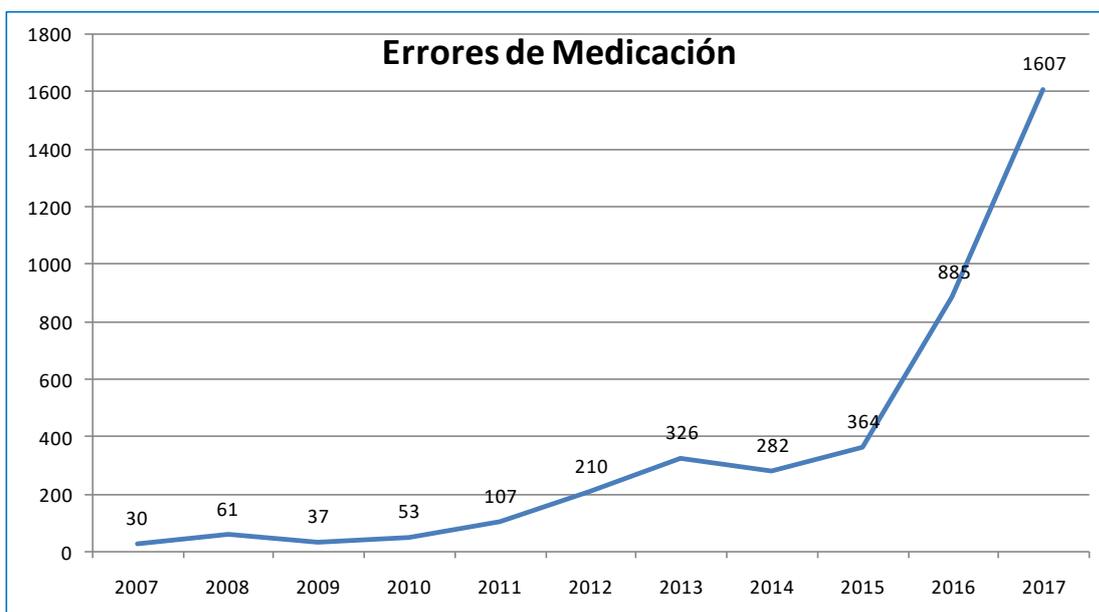
Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

**Gráfico 4 - Desvíos de Calidad por año desde 2007**



Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

**Gráfico 5 - Errores de Medicación por año desde el 2007**



Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Durante el año 2017 fueron recibidos y procesados un total de 24297 reportes, considerando los iniciales, los de seguimiento y los desestimados (ver **Tabla 1**).

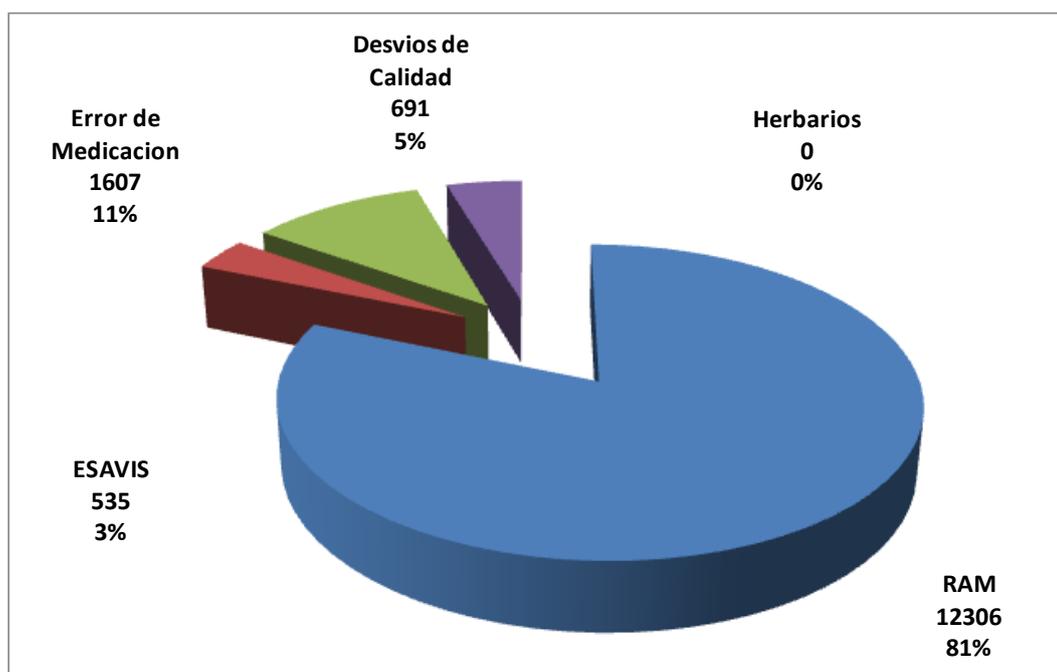
**Tabla 1. Cantidad de reportes según Tipo y Secuencia. (N: 24297)**

Tipo de Reporte	VALIDOS	INICIALES	SEGUIMIENTO	DESESTIMADOS	Totales
RAM	12306	12306	3362	4458	20126
ESAVIs	535				535
Errores de Medicación	1607				1607
Desvios de Calidad	691	1338			2029
Herbarios	0				0
Totales					24297

Para este informe se considerarán sólo los reportes válidos con un total de 15139, distribuidos del siguiente modo: RAM (12306), ESAVI (535), Desvíos de Calidad (691) y Errores de Medicación (1607). No fueron recibidos notificaciones de medicamentos herbarios. (ver **Gráfico 6**)

La tasa de notificación de los reportes considerados válidos fue de 344 notificaciones por millón de habitantes/año.

**Gráfico 6 - Notificaciones válidas recibidas en el 2017**



Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Departamento

Enlace al nuevo mini-sitio web del Sistema Nacional de Farmacovigilancia:  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

## Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

En el año 2017 el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) recibió y analizó 12.306 notificaciones iniciales ingresadas a través del formulario online para reportes válidos de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).

Por la misma vía, se recibieron 3.662 reportes de seguimiento. Y por expedientes semestrales, que incluyen los casos desestimados (por no contar con la información mínima) y los no relacionados con la administración del medicamento, 4.458.

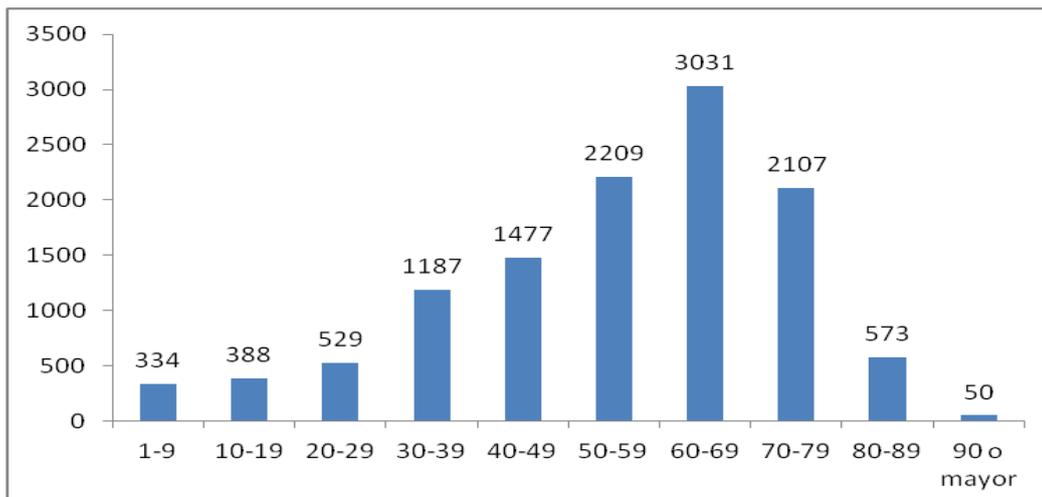
Es decir que durante el año 2017 fueron recibidas y procesadas 20.126 notificaciones de RAM lo que representa una tasa de notificación de 509 reportes/millón de habitantes/año.

A los fines del análisis descriptivo se tomará como valor de referencia el de los reportes válidos iniciales (N= 12.306).

### Distribución de las Notificaciones por Tipo de Paciente

En la distribución por edad y sexo se observa un predominio entre las edades de 50 a 79 años y del sexo femenino según se observa en el **Gráfico7** y **Gráfico 8**.

**Gráfico 7. Distribución de las Notificaciones por Edades Decenales (N=12.306)**



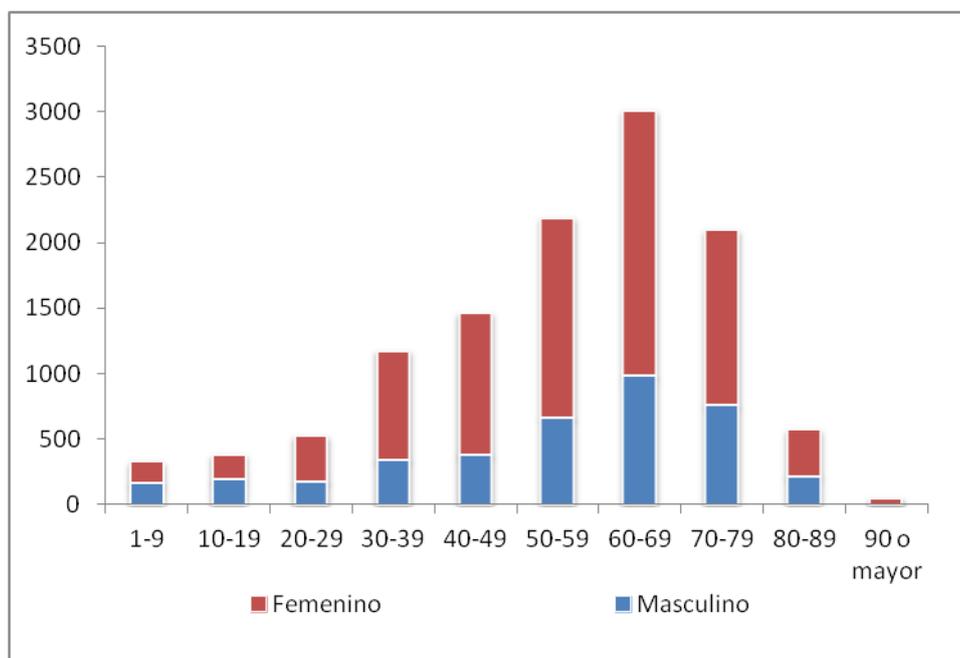
Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.

Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Nota: Es importante aclarar que en la variable edad el valor 0 representado en 421 casos fue excluido del análisis gráfico por significar datos no completados o ausencia de datos.

En el **Gráfico 8** se observa la frecuencia de las notificaciones iniciales distribuidas por edad y sexo.

**Gráfico 8. Distribución de las Notificaciones por Edad y Sexo (N=12.306)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.

Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT.

Es importante aclarar que en la distribución de sexo por edad 111 casos fueron excluidos del análisis gráfico por haberse notificado como sexo desconocido del paciente.

## Distribución Geográfica de Ocurrencia de la Reacción

El reporte on-line tiene un campo/variable de selección que permite incluir el dato Provincia de ocurrencia del caso.

En la Tabla 2 se muestra la frecuencia de notificaciones por Región y Provincias que la comprenden.

Sin embargo, cabe destacar que, el dato de la variable "provincia de ocurrencia" fue desconocido en 6458 casos (52,48%). Cuando el dato estuvo accesible la provincia de Buenos Aires mostró un claro predominio compatible con su densidad poblacional y relación médico/habitante.

**Tabla 2 Notificaciones según Provincia y Región (N: 5.848)**

Regiones / Provincias	Número de Casos
<b>Cuyo</b>	<b>404</b>
La Rioja	36
Mendoza	213
San Luis	86
San Juan	69
<b>Noreste</b>	<b>276</b>
Chaco	55
Corrientes	66
Entre Ríos	97
Formosa	23
Misiones	35
<b>Noroeste</b>	<b>337</b>
Catamarca	22
Jujuy	45
Salta	55
Santiago del Estero	55

Tucumán	160
<b>Pampeana</b>	<b>4653</b>
Buenos Aires	2218
C. A. B. A.	1529
Córdoba	441
La Pampa	26
Santa Fé	439
<b>Patagonia</b>	<b>178</b>
Chubut	43
Neuquén	54
Río Negro	52
Santa Cruz	21
Tierra del Fuego	8

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

## Distribución de las Notificaciones según Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) más reportado

La base de datos de RAM incluye la variable “código ATC”<sup>1</sup> para permitir observar la distribución de las RAM en relación con el grupo terapéutico al que pertenece el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).

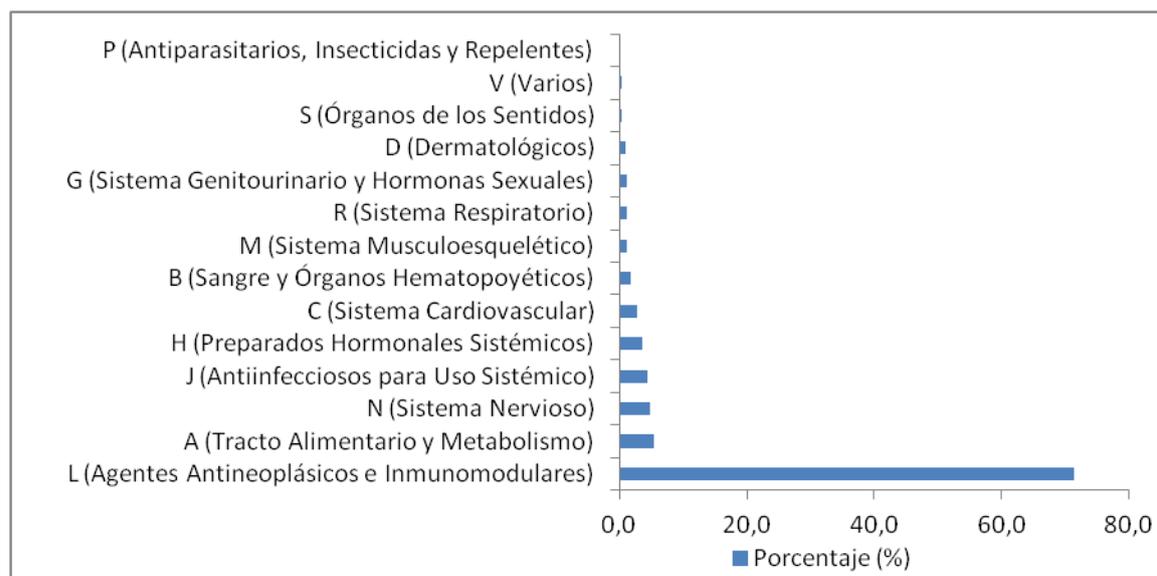
La categoría “L” correspondiente a Agentes Antineoplásicos e Inmunomoduladores de la clasificación Anatómica Terapéutica y Química resultó ser la más representativa.

Los IFAs pertenecientes a la categoría L fueron el 71,1% de los casos recibidos durante el año 2017.

Esta información se muestra en el siguiente gráfico:

<sup>1</sup>Código ATC: código de clasificación Anatómica Terapéutica y Química.

**Gráfico 9. Distribución por ATC al SNFVG (N=12.306)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

Las 12.306 notificaciones iniciales recibidas incluyeron 701 IFAs distintos y/o combinaciones de IFAs distintos.

La **Tabla3** muestra la frecuencia de casos por IFA reportado. Nótese que la mayor cantidad de casos corresponden a productos biológicos.

**Tabla3. Primeros 10 IFAs en orden de frecuencia (N= 12.306)**

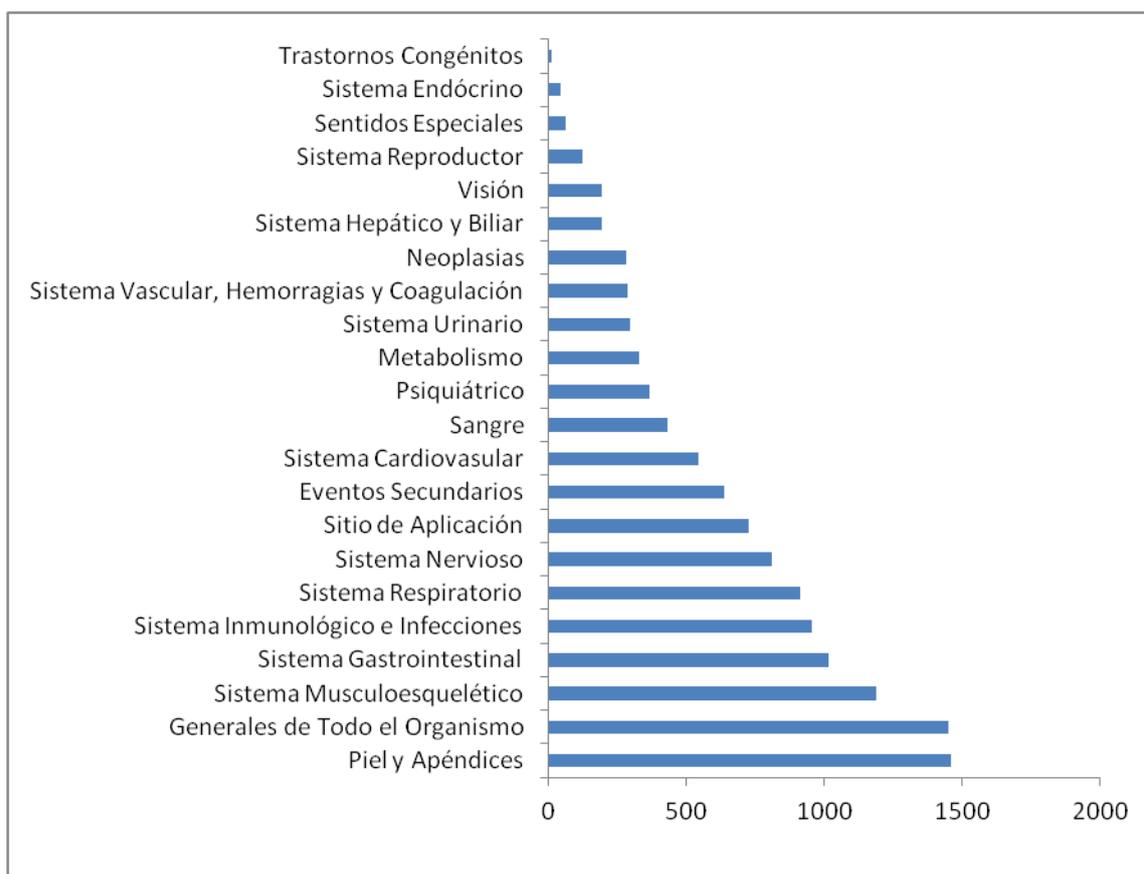
I.F.A.s	Número de Casos
Adalimumab	2489
Etanercept	1507
Palbociclib	700
Cetuximab	585
Interferon beta 1a	583
Tofacitinib	418
Sunitinib	361
Degarelix	302
Dimetilfumarato	187
Acetato de Glatiramer	172
Somatropina	160
Paricalcitol	136
Axitinib	131
Dasabuvir+Ombitasvir+Parotaprevir+Ritonavir	123
Abatacept	86

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

## Distribución de las Notificaciones según Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) más reportados

Otro dato de la notificación incluye el órgano o sistema que fue afectado por la dupla droga/reacción. Como se observa en el **Gráfico10** los sistemas más afectados incluyen el respiratorio, cardiovascular, piel y músculo-esquelético, además de síntomas o signos generales.

**Gráfico10. Distribución de las Notificaciones según Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) (N:12.306)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017.  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

## Distribución de las Notificaciones por Tipo de Notificador

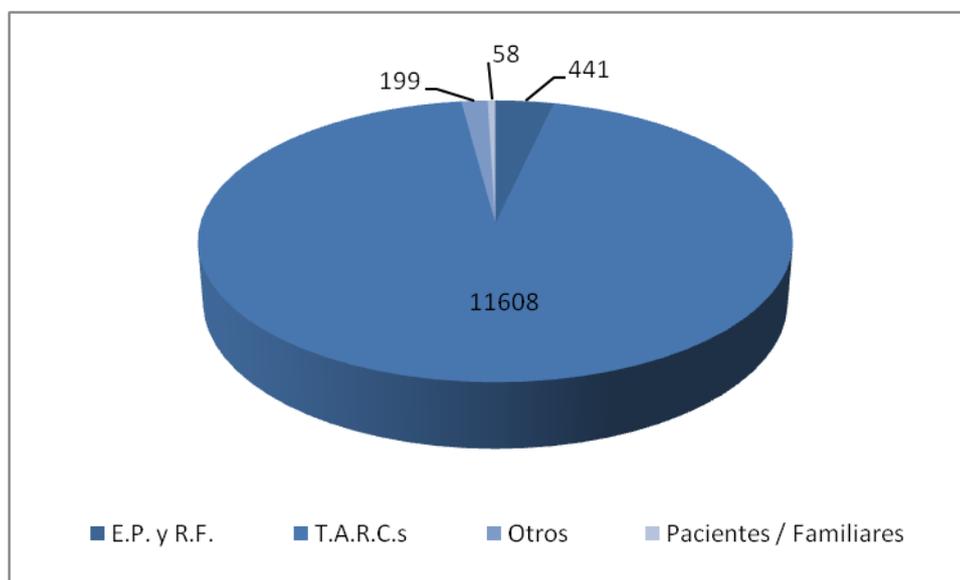
Los principales notificadores de RAM al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) resultaron los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC). Es decir Laboratorios Farmacéuticos con productos registrados en el mercado local cuya notificación es obligatoria acorde a la

Disposición de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (Disposición ANMAT N° 5358/12).

Los TARC reportaron 11.608 casos iniciales (94,33%) de los recibidos durante el año 2017. En menor medida se recibieron 441 casos (3,58%) provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (E.P y R.F.), 199 casos (1,61%) provenientes de Entidades de Salud Independientes y Profesionales de la Salud y 58 casos (0,47%) provenientes de Usuarios-Pacientes/Familiares de Usuarios-Pacientes.

En el **Gráfico 11** se muestran las Notificaciones según el Tipo de Notificador. Es importante aclarar que en la categoría "Otros" se consideraron a las Entidades de Salud Independientes y Profesionales de la Salud.

**Gráfico 11 . Distribución de las Notificaciones por Tipo de Notificador al SNFVG (N: 12.306)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

## Distribución de las Notificaciones según Seriedad

A pesar de existir una instancia de presentación de notificaciones por expediente semestral para los casos desestimados por no contar con la información mínima requerida para ser evaluados adecuadamente y los casos no relacionados con la administración del medicamento se han recibido a través del formulario online (herramienta sólo para casos relacionados) 761 notificaciones desestimadas y 761 no relacionadas. De estas últimas, 257 fueron serias y 504 no serias.

Sin considerar los anteriores, el 20,02% de los casos incluyeron RAM serios y el 67,54% de los casos no serios.

## Distribución de las RAM Serias

Los diez IFAs más frecuentemente incluidos en reportes serios en orden decreciente fueron: Adalimumab, Etanercept, Palbociclib, Tofacitinib, Sunitinib, Interferón beta 1a, Paricalcitol, Cetuximab, Axitinib y Rituximab.

Las RAM serias considerando el **adalimumab** como medicamento sospechado fueron: neumonía (21 casos), exposición al fármaco durante el embarazo (15 casos), tuberculosis (12 casos), accidente cerebrovascular (8 casos), cáncer de mama (6 casos), diabetes mellitus (6 casos), colelitiasis (5 casos), fractura de miembro inferior (5 casos), infección localizada (5 casos) y catarata (5 casos).

Las RAM serias considerando el **etanercept** como medicamento sospechado fueron: neumonía (23 casos), diabetes mellitus (7 casos), fractura (13 casos), accidente cerebrovascular (6 casos), incapacidad para caminar (4 casos), infarto de miocardio (4 casos) y fibrosis pulmonar (4 casos).

Las RAM serias considerando el **palbociclib** como medicamento sospechado fueron: neoplasia maligna agravada (57 casos), neumonía (13 casos), neutropenia (8 casos), leucopenia (6 casos), enfermedad empeorada (5 casos), anemia (4 casos) y derrame pleural (4 casos).

Las RAM serias considerando el **tofacitinib** como medicamento sospechado fueron: infección (4 casos), incapacidad para caminar (4 casos), neoplasia (3 casos), infección vías urinarias (3 casos), neumonía (3 casos), accidente cerebrovascular (3 casos) e infarto de miocardio (3 casos).

Las RAM serias considerando el **sunitinib** como medicamento sospechado fueron: neoplasia maligna agravada (24 casos), trombosis (5 casos), enfermedad empeorada (4 casos), neumonía (3 casos) y anemia (3 casos).

Las RAM serias considerando el **interferón beta 1a** como medicamento sospechado fueron: exposición al fármaco durante el embarazo (36 casos), esclerosis múltiple empeoramiento (4 casos) y depresión (2 casos).

Las RAM serias considerando el **paricalcitol** como medicamento sospechado fueron: fístula arteriovenosa complicación en la zona (5 casos), insuficiencia cardíaca (3 casos), neumonía (3 casos).

Las RAM serias considerando el **cetuximab** como medicamento sospechado fueron: malestar general (4 casos), neumonía (3 casos), estado físico deterioro general (3 casos), deshidratación (3 casos) y diarrea (3 casos).

Las RAM serias considerando el **axitinib** como medicamento sospechado fueron: neoplasia maligna agravada (11 casos), estado físico deterioro general (2 casos) y accidente cerebrovascular (2 casos)

Las RAM serias considerando el **rituximab** como medicamento sospechado fueron: hipogammaglobulinemia (3 casos), hipotensión (3 casos), infección (2 casos), disnea (2 casos), shock séptico (2 casos) y neumonía (2 casos).

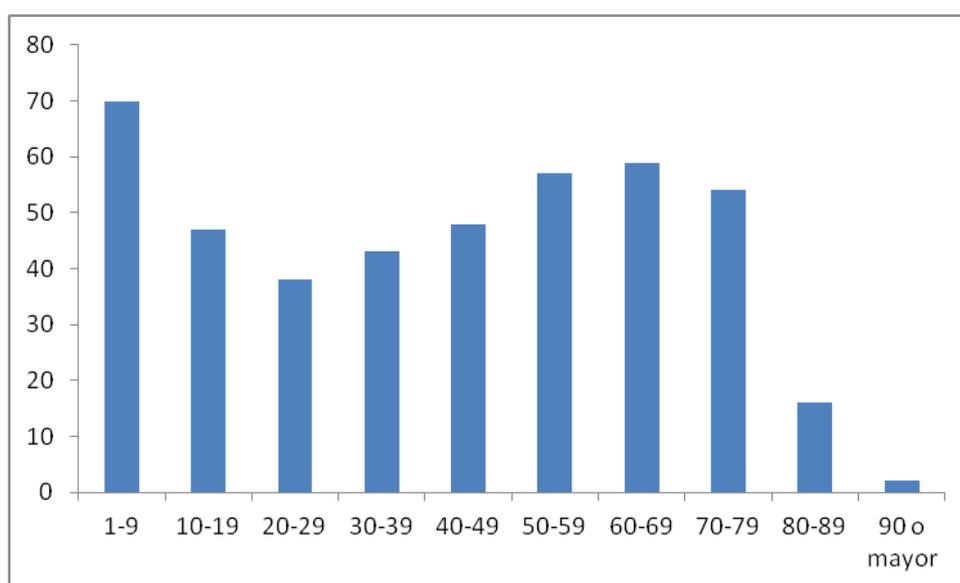
## Notificaciones de Efectores Periféricos y Referentes Federales

Durante el año 2017, se analizaron 441 notificaciones de eventos adversos de medicamentos provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales.

### Distribución de las Notificaciones por Tipo de Paciente

En la distribución por edad (**Gráfico12**) se observa un ligero predominio en la primera infancia y no se observa ningún predominio relativo al sexo (**Gráfico13**) de los pacientes, en particular.

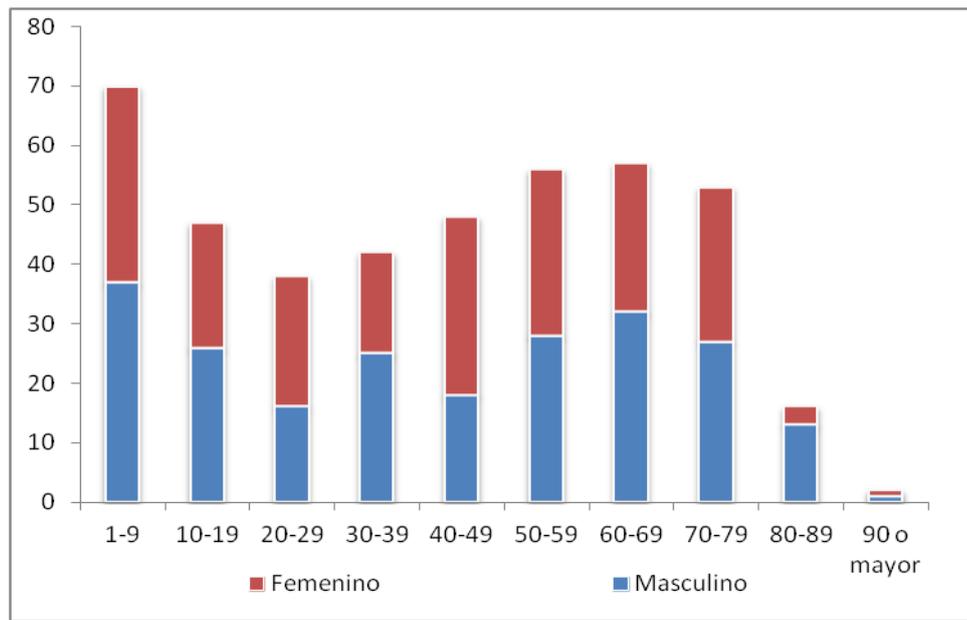
**Gráfico12. Distribución de las notificaciones por edades decenales provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N= 441)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

Nota: Es importante aclarar que en la variable edad el valor 0 representado en 7 casos fue excluido del análisis gráfico por significar datos no completados o ausencia de datos.

**Gráfico13. Distribución de las notificaciones por edad y sexo provenientes de Efectores Periféricos y Federales (N=441)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

### Distribución geográfica de ocurrencia de la reacción y por Efector Periférico / Referente Federal

**Tabla 4. Notificaciones según Provincia y Efector Periférico / Referentes Federales (N=441)**

Provincias / Efectores	Notificaciones Recibidas
<b>Buenos Aires</b>	<b>96</b>
ALMA* – Asociación de Leucemia Mieloide	6
Colegio de Farmacéuticos de la Prov. de BA	17
Hospital Austral	33
Hospital Lucero	40
<b>C.A.B.A</b>	<b>130</b>
Hospital Británico CABA	22
Hospital de Clínicas CABA	4
Hospital Garrahan	61
Hospital Italiano CABA	20
Hospital R. Gutierrez	9
Hospital Muñiz	10
Hospital P. Elizalde	1
Hospital Penna	2

Fundación Favalaro	1
<b>Chaco</b>	<b>11</b>
Universidad Nacional del Chaco Austral	11
<b>Córdoba</b>	<b>40</b>
Hospital Privado Centro Médico Córdoba	25
Sistema Unificado de Farmacovigilancia	15
<b>Corrientes</b>	<b>25</b>
Cátedra de Farmacología UNNE	25
<b>Entre Ríos</b>	<b>1</b>
Ministerio de Salud de Entre Ríos	1
<b>Mendoza</b>	<b>7</b>
Hospital Notti	7
<b>San Luis</b>	<b>44</b>
Complejo Sanitario SL	4
Hospital de San Luis	5
Ministerio de Salud de San Luis	1
Universidad de San Luis - Unidad de FVG	34
<b>Santa Fé</b>	<b>87</b>
COLFARSE 1ra Circunscripción	3
Programa Provincial de Farmacovigilancia	84

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT  
\*ALMA es un Efecto Periférico constituido por una Sociedad de Pacientes

## Distribución de las notificaciones según ingrediente farmacéuticamente activo (IFA) más reportado

Se registraron 202 IFAs distintos en los reportes provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales.

**Tabla 5. Primeros 10 IFAs en orden de frecuencia de las notificaciones provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N=441)**

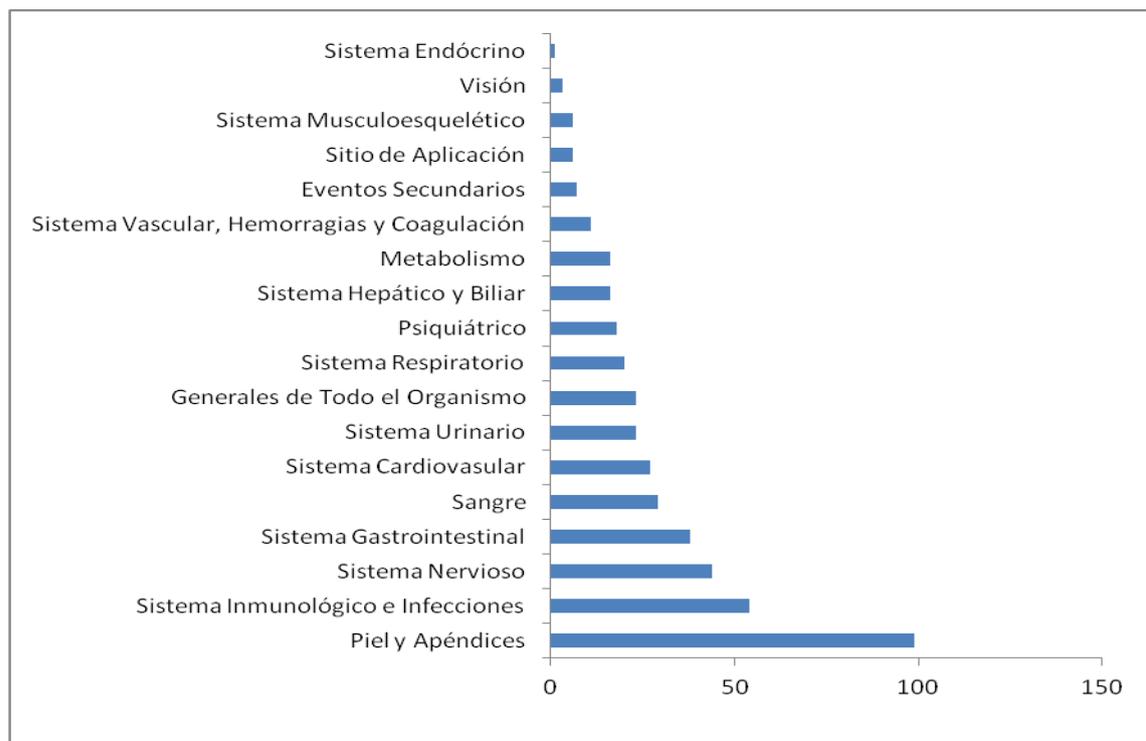
IFA	Cantidad de Casos
Amoxicilina	16
Vancomicina	12
Anfotericina Liposomal	11
Palbociclib	10
Diclofenac	10
Trimetoprima + Sulfametoxazol	9
Metotrexato	7
Colistina	7
Amoxicilina + Acido Clavulánico	7

Ceftriaxona	7
Dexametasona (Sistémico)	7
Anfotericina B	6
Piperacilina + Tazobactam	6
Tacrolimus	6
Asparaginasa	6
Oxaliplatino	5
Rituximab	5
Acido Valproico	5
Imatinib	5
Enoxaparina	5
Dipirona	5

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

## Distribución de las notificaciones según clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) más reportados

**Gráfico14. Distribución de las Notificaciones según Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N=441)**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

## Distribución de las Notificaciones según Causalidad y Seriedad

**Tabla6. Notificaciones según Causalidad y Seriedad de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N=441)**

Imputación	Números de Casos	Casos Serios	Casos No Serios
Condicional	25	17	8
Definida	15	10	5
Desestimadas	5	N/A	N/A
No Relacionadas	5	2	3
Posible	326	122	204
Probable	65	33	32

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

Es importante aclarar que en los casos **Desestimados** *no aplica* asignar seriedad dado que son casos que no cuentan con la información mínima para considerarlos válidos y por ende no pueden ser evaluados.

Las 15 RAM más notificadas por Efectores Periféricos y Referentes Federales son: erupción cutánea, urticaria, insuficiencia renal aguda, diarrea, cefalea, náuseas, neutropenia, hipotensión, reacción asociada a una infusión, reacción alérgica, hiperglucemia, temblor, disnea, prurito, shock anafiláctico.

Todas ellas contenidas en más de 5 reportes.

### RAM Serias

Los cinco IFAs más frecuentes incluidos en reportes serios en orden decreciente son: Diclofenac, Dexametasona (Sistémico), Tacrolimus (Sistémico), Colistina y Vancomicina.

Las RAM serias considerando el **diclofenac** como medicamento sospechado fueron: lipotimia no asociada a amnesia (2 casos), reacción alérgica (2 casos), shock anafiláctico (2 casos) y hepatitis (1 caso).

Las RAM serias considerando a la **dexametasona (sistémico)** como medicamento sospechado fueron: hiperglucemia (3 casos), psicosis (2 casos) y diabetes mellitus desencadenada (1 caso).

Las RAM serias considerando el **tacrolimus** como medicamento sospechado fueron: convulsiones (2 casos), encefalopatía (2 casos), insuficiencia renal aguda (1 caso) y microangiopatía (1 caso).

Las RAM serias considerando el **colistina** como medicamento sospechado fueron: insuficiencia renal aguda (4 casos) y fallo renal agudo (2 casos).

Las RAM serias considerando el **vancomicina** como medicamento sospechado fueron: insuficiencia renal aguda (2 casos), anafilaxia (1 caso), edema de glotis (1 caso), neutropenia (1 caso) y síndrome DRESS (1 caso).

## Notificaciones de la Industria Farmacéutica (TARC)

Durante el año 2017 se recibieron y analizaron 11.608 notificaciones iniciales (94,33%). Las mismas, fueron notificadas a través del formulario online de RAM provenientes de la Industria Farmacéutica.

### Distribución de las Notificaciones por TARC

**Tabla 7. Notificaciones según Laboratorio (N=11.608)**

RAM por TARC
<b>Más de 1.000</b>
Pfizer S.R.L
ABBVIE S.A.
Merck S.A.
<b>1.000 - 500</b>
---
<b>500 - 300</b>
Novartis Argentina S.A.
Laboratorios Ferring S.A.
<b>300-100</b>
Bayer S.A.
Genzyme de Argentina S.A.
Biogen Idec Argentina SRL
Gador S.A.
Productos Roche S.A.Q. E I.
Bristol Myers Squibb Argentina SRL
Ivax Argentina S.A.
Monteverde S.A.
Eli Lilly Interamerica INC Suc. Argentina

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Laboratorios ELEA S.A.C.I.F.Y A.
Roemmers S.A.I.C.F.
Sanofi Aventis Argentina S.A.
Laboratorios Bagó S.A.
Janssen Cilag Farmaceutica S.A.
<b>100-50</b>
AstraZeneca S.A.
Shire Human Genetic Therapies S.A.
Boehringer Ingelheim S.A.
Química Montpellier S.A.
Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
<b>50-20</b>
Servier Argentina S.A.
Takeda Pharma S.A.
Merck Sharp y Dohme Argentina INC
InvestiFarma S.A.
Laboratorios Dosa S.A.
Laboratorios Phoenix S.A.I.C. Y F.
Laboratorio de Hemoderivados
CAIF Compañía Argentina de Investigación
Laboratorios Beta S.A.

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME - ANMAT

Enlace al formulario electrónico de notificación de eventos adversos a medicamentos:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Enlace al formulario de comunicación de eventos adversos a medicamentos (versión en formato pdf):

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-eventos-adversos.pdf>

Enlace al template para la comunicación de eventos adversos no relacionados y/o desestimados:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/norelacionados-desestimados>

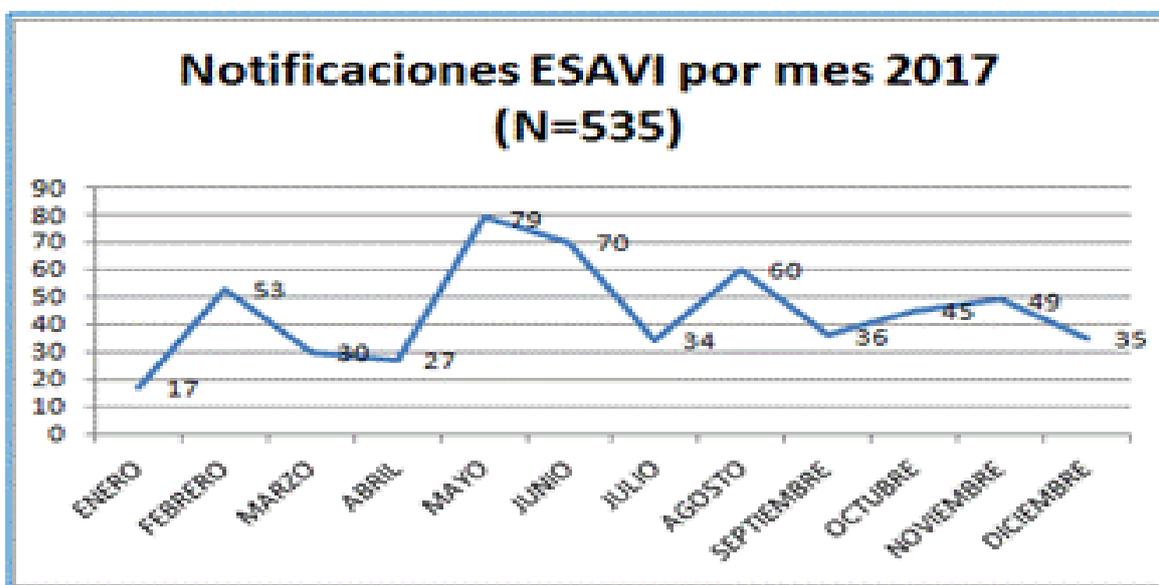
Enlace al formulario para pacientes de comunicación de eventos adversos a medicamentos:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-eventos-adversos-pacientes.pdf>

## Eventos Atribuibles a Vacuna e Inmunizaciones (ESAVIs)

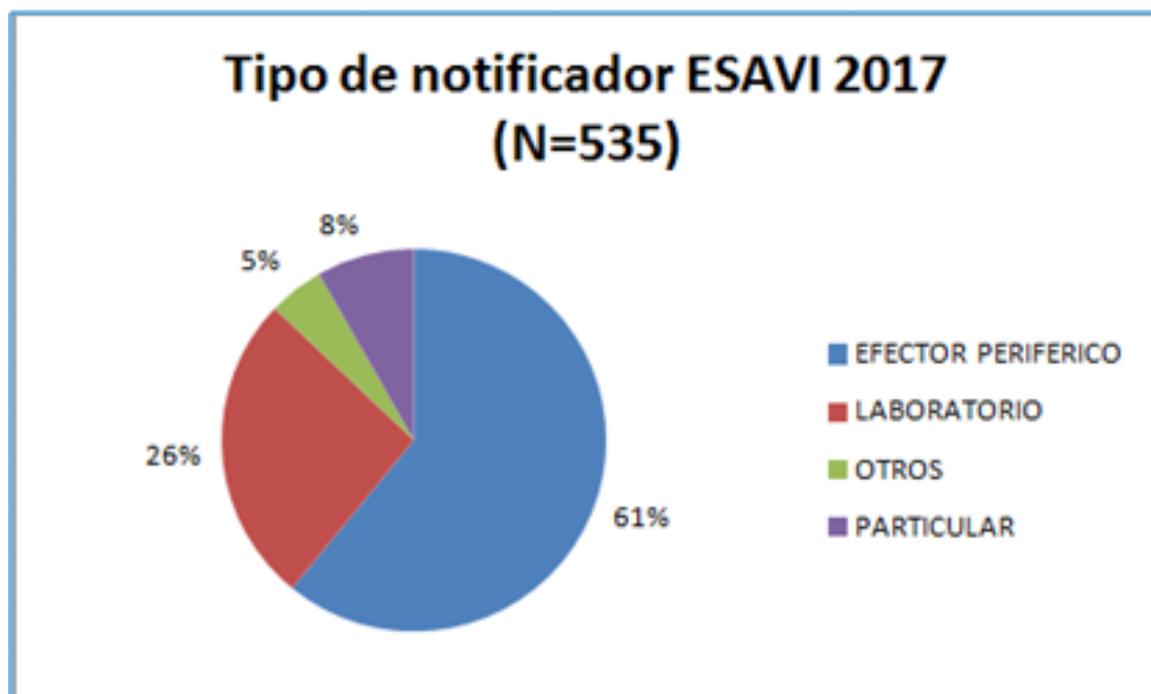
Durante el año 2017 el Sistema Nacional de Farmacovigilancia recibió 535 notificaciones de eventos supuestamente atribuibles a vacunas e inmunizaciones (ESAVI), distribuidos mensualmente del siguiente modo:

**Gráfico 15 - Distribución anual de los reportes de ESAVI**



A diferencia de lo que ocurre con los reportes de reacciones adversas por medicamentos en el caso de vacunas los Efectores Periféricos siguen siendo los que más reportan, tal como se observa en el siguiente gráfico:

**Gráfico 16 - Distribución de ESAVI por tipo de notificador**



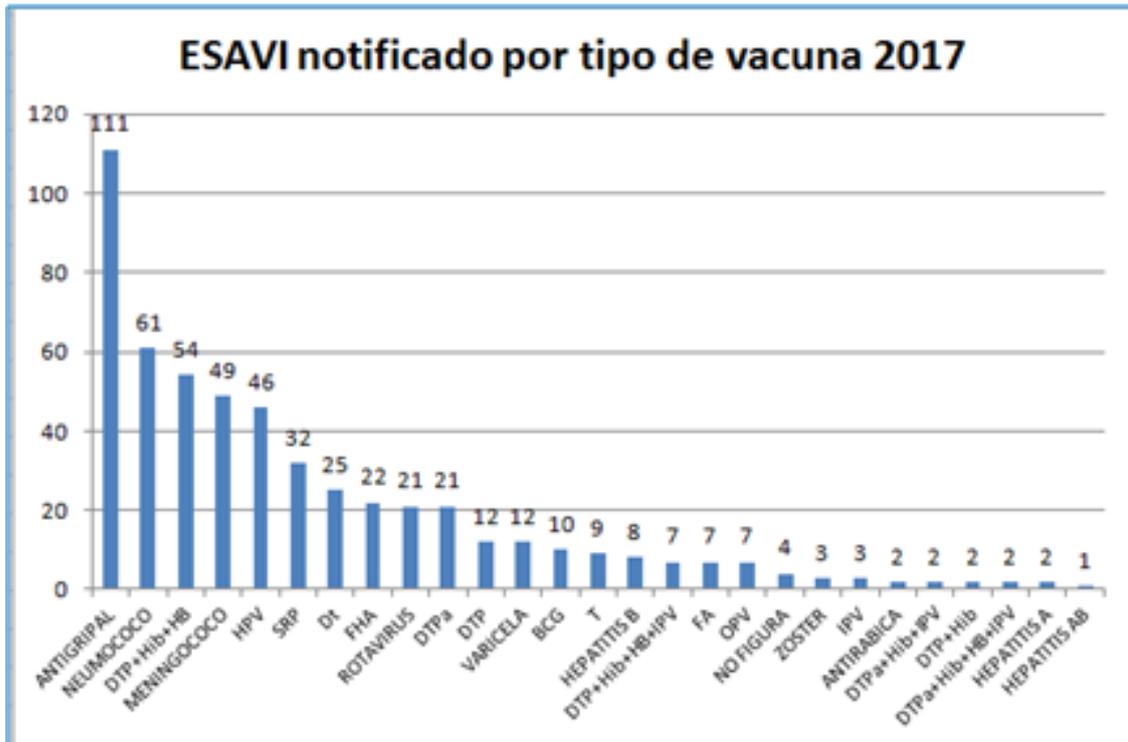
En la siguiente tabla se observan cuales fueron las vacunas notificadas y su frecuencia absoluta:

**Tabla 8 - Distribución de notificaciones de vacunas**

<b>Vacuna</b>	<b>N°</b>
ANTIGRIPAL	111
NEUMOCOCO	61
DTP+Hib+HB	54
MENINGOCOCO	49
HPV	46
SRP	32
Dt	25
FHA	22
ROTAVIRUS	21
DTPa	21
DTP	12
VARICELA	12
BCG	10
T	9
HEPATITIS B	8
DTP+Hib+HB+IPV	7
FA	7
OPV	7
NO FIGURA	4
ZOSTER	3
IPV	3
ANTIRABICA	2
DTPa+Hib+IPV	2
DTP+Hib	2
DTPa+Hib+HB+IPV	2
HEPATITIS A	2
HEPATITIS AB	1
<b>Total</b>	<b>535</b>

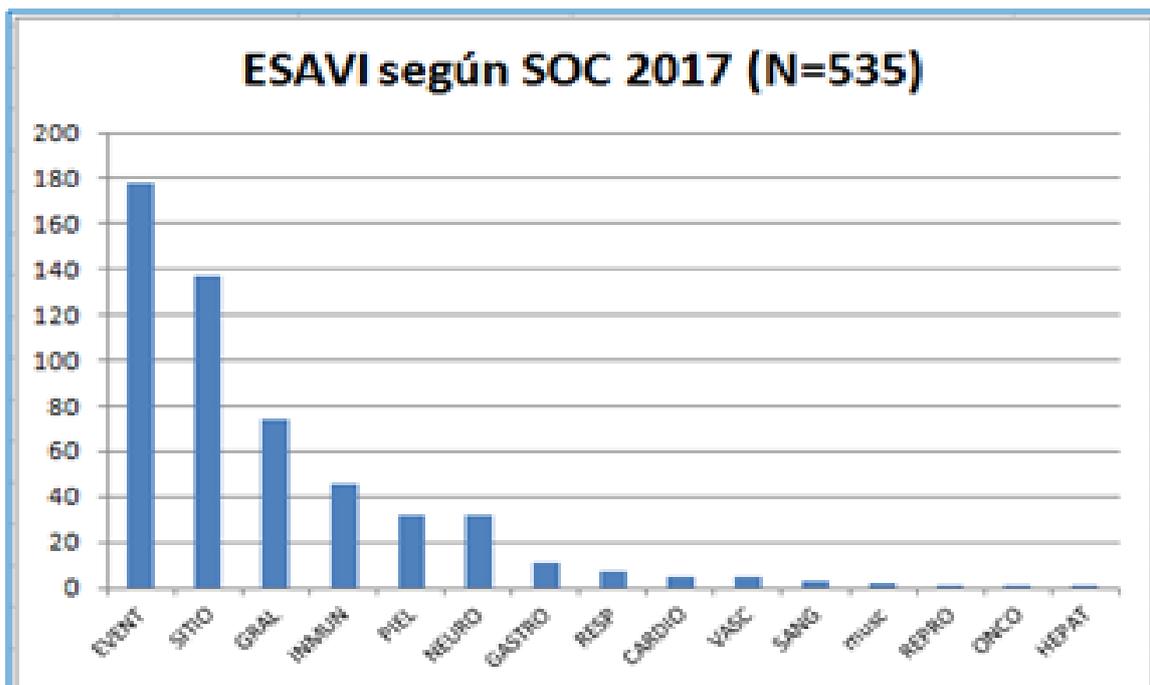
Las vacunas más notificadas son las antigripales, seguidas por las anti-neumococo tal como puede observarse en el siguiente gráfico:

**Gráfico 17 - Frecuencia absoluta de reportes por vacuna**



Distribución de los ESAVI según Sistema – Órgano – Clase, donde se observa que el sitio de aplicación y los síntomas generales son los más comprometidos.

**Gráfico 18 - Distribución de reportes por SOC**



Enlace al formulario de comunicación de eventos adversos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-eventos-adversos-esavi.pdf>

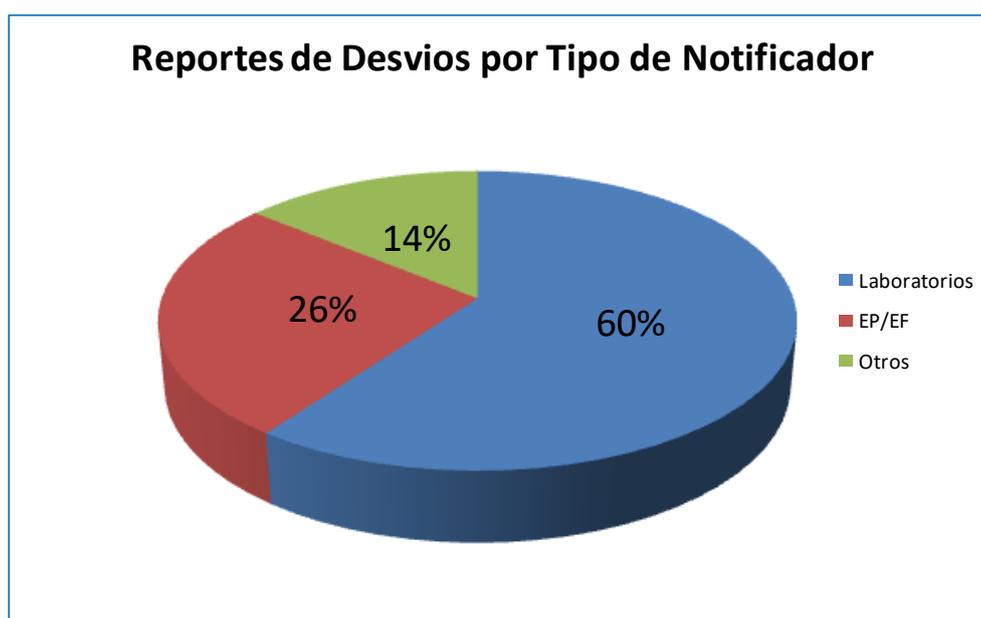
## Desvíos y Problemas relacionados con la Calidad

Durante el año 2017, se han recibido 1338 notificaciones con sospecha de Desvíos y/o Problemas de calidad. De las cuales 691 fueron evaluables ya que cuentan con los datos mínimos requeridos para tal fin. Se recibieron 132 (19%) reportes con muestra para analizar y 559 (81%) fueron sin muestra, registrados en la base de datos de Calidad (planilla Excel).

Cabe aclarar que los otros 647 (99.5% provienen de laboratorios productores<sup>2</sup>) reportes no fueron registrados en esta base de datos por no tener los datos mínimos para su evaluación, constan en una base denominada Datos No evaluables-Desestimados (planilla Excel).

### ¿Quiénes fueron los notificadores?

**Gráfico 19 - Reportes de Desvíos de Calidad por tipo de Notificador**



<sup>2</sup>Por cumplimiento de la Disposición ANMAT N° 5358/12.

Los reportes evaluables (691) provinieron de Laboratorios Farmacéuticos en un 60%; un 26% de Efectores Periféricos y Federales, y un 14% de pacientes, profesionales (médicos y farmacéuticos) y otros particulares sin identificar. Desde el año 2012 los Laboratorios Farmacéuticos comunican en forma bimestral los reportes que reciben sobre problemas de calidad de sus productos cumpliendo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

En la siguiente tabla se describen los resultados de los análisis de los medicamentos cuyas muestras fueron ingresadas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y procesadas por el Laboratorio Nacional de Control (Instituto Nacional de Medicamentos, sede Caseros).

Debe aclararse que a fin de realizar la estadística anual se considera la cantidad de muestras relacionadas a los reportes. Es decir si una muestra es remitida con 3 notificaciones, se registra como 3 reportes para el mismo producto, ya que así se relaciona con la cantidad de individuos potencialmente afectados por el desvío de la calidad.

**Tabla 9. Resultados de Notificaciones con muestras**

<b>Resultados al 28/02/18</b>	<b>con muestra %</b>
CUMPLEN	65
NO CUMPLEN	23
En proceso	2
Rechazadas	2
No analizadas- no corresponde análisis	8

Notificaciones: número total=691

Notificaciones con muestra para analizar=132

Como puede observarse en la **Tabla 9** de los reportes con muestras estudiadas en INAME un 65% cumplen con las especificaciones con las que fueron aprobadas y liberadas al mercado, un 23% no cumplen con las mismas.

Cabe aclarar que a la fecha del presente informe un 2% de las muestras están siendo procesadas.

Debido a los siguientes motivos no se han analizado (8%) o se han rechazado (2%) algunas de las muestras enviadas al SNFVG:

- Productos no aprobados por ANMAT.
- Información inconsistente.
- Muestras abiertas o que ya fueron analizadas.
- Reacciones adversas por el principio activo que figuran en el prospecto con información insuficiente para su evaluación.
- Comprimidos partidos fuera del envase original.
- Muestras que no corresponden a las notificaciones.
- Fotos enviadas como muestra que no representan el problema.

### Problemas – Desvíos de calidad notificados

En la **Tabla 12** se resume las formas farmacéuticas y el tipo de desvío de la calidad confirmado por los análisis de laboratorio correspondientes, que motivaron una acción regulatoria.

**Tabla 10. Tipo de desvíos de calidad notificados**

<b>Desvío de calidad notificado</b>	<b>Porcentaje % (n=691)</b>
Falta de efectividad	54
Farmacotécnicos	16
Problemas envase-empaque	10
Reacciones Adversas Ligadas a la calidad	14
Contaminación	2
Otros	4

En la siguiente tabla se describen cuáles son las formas farmacéuticas reportadas con sospecha de desvíos de calidad:

**Tabla 11 Formas farmacéuticas con sospechas de desvíos de calidad**

Forma Farmacéutica	%
Inyectables	41
Orales sólidas	33
Inhalatorias y nasal	7
Tópicas	4
Orales líquidas	5
Oftalmológicas	3
Otras	7

La mayoría de las notificaciones sobre inyectables provienen de hospitales e instituciones sanatorias. En el caso de las formas farmacéuticas orales sólidas (comprimidos, cápsulas) son en su mayoría reportes de los propios Laboratorios Farmacéuticos y de particulares.

**Tabla 12. Formas farmacéuticas y tipo de desvío de la calidad confirmado**

Tipo de forma farmacéutica	Productos cantidad	Tipo de Desvío de Calidad						
		Farmacotécnico (aspecto, c. organolépticas)	Partículas	Envases Rótulos y prospectos	Contaminación Microbiológica	FE	RA	otros
Sólido oral	7	2	1	3	-	1	-	-
Inyectable	8	-	2	2	-	1	2	1
Líquido oral	2	1		1				
Solución de gran volumen	1	-	-	-	1	-	-	-
Tópica	-	-	-	-	-	-	-	-
total	<u>18</u>	3	3	6	1	2	2	1

En la **Tabla 13** se enumeran los productos cuyas muestras ingresaron por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que **no cumplieron** en 2017 las especificaciones técnicas, y las medidas regulatorias tomadas en cada caso.

**Tabla 13. Productos con incumplimientos y medidas regulatorias tomadas**

PRODUCTO Lote y vencimiento	Problema detectado Medida Regulatoria tomada
HEPARINA VEINFAR/HEPARINA SÓDICA 5000 UI/ml - solución inyectable SC-IV – frasco ampolla por 5 ml en envase hospitalario por 100 unidades – Lote N° 13122 vto. 12/2018	Resultados fuera de especificación en la determinación de la potencia.  Retiro del mercado.  Comunicado web 5 de diciembre.

BRANCILINA 10/AMLODIPINA BESILATO comprimidos conteniendo amlodipinabesilato 13,86 mg (equivalente a Amlodipina Base 10 mg) Lote N° 301315 vto. 12/2018	Estuches de Brancilina 10 conteniendo blisters de Brancilina 5 en su interior.  Recupero del lote del mercado.  Comunicado web 30 de octubre.
HIDROCORTISONA KLONAL / HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SÓDICO) 100 mg – Polvo para preparar solución inyectable – Envase por 25 frasco ampolla Lote N° 00706 vto. 01/2019 Lotes N° P1704 y P1705 ambos con vencimiento 01/2019.	Notificaciones por efectos adversos recibidas por el laboratorio titular. NC con el Test de toxicidad aguda. Retiro de los lotes del mercado.  Comunicado web 30 de octubre.
FERROGAL/HIERRO 65 mg (como Sulfato Ferroso 200 mg) – envase hospitalario por 1000 comprimidos recubiertos Lotes N° F7175 y F7176, ambos con vto. 06/2019	Comprimidos con alteraciones en las características organolépticas: cambio de color en el recubrimiento de los comprimidos.  Retiro de los lotes del mercado.  Comunicado web 27 de octubre.
FERROGAL/HIERRO 65 mg (como Sulfato Ferroso) – comprimidos recubiertos - envase hospitalario por 1000 comprimidos Lote N° A7032 vto. 01/2019	Comprimidos con alteraciones en las características organolépticas: cambio de color en el recubrimiento de los comprimidos. Retiro de los lotes del mercado. Comunicado web 23 de agosto.
TRIXVIRAL / ACICLOVIR 500 mg KILAB Inyectable liofilizado – Envase conteniendo 50 frasco-ampollas Lote N° 16I065 vto. 09/2018	Un envase del producto contenía un fragmento de vidrio. Retiro del lote del mercado. Comunicado web 15 de junio.
DOPAMINA NORTHIA / DOPAMINA CLORHIDRATO 200 mg/5ml – inyectable para perfusión – Envase conteniendo 100 ampollas por 5 ml (envase hospitalario) Lote N° 31555 vto. 12/2017	Envases secundarios (cajas) del lote en cuestión, en cuya etiqueta se indicaba una concentración errónea del producto (se mencionaba “Dopamina 200 mg”, cuando en realidad debía decir “Dopamina 100 mg”). Cabe destacar que en las ampollas del lote se indicaba la concentración correcta, que es de 100 mg. Recupero del lote del mercado. Comunicado web 6 de junio.
OMEPRAZOL KILAB frasco ampolla Omeprazol inyectable Lote N°6798 vto. 12/2018 Y otros 59 lotes	Lotes sin autorización de venta (comercialización). Retiro del mercado. Comunicado web 6 de junio.
DIFENHIDRAMINA LARJAN Difenhidramina ampollas Lotes N° 13024; 13025; 13158; 13159. Vtos. 03/19; 03/19; 10/19; 10/19	La medida fue adoptada luego de que se detectaran en el mercado envases que en su etiqueta indican una concentración errónea del producto (donde dice “10 mg”, debe decir “10 mg/ml”). Retiro del mercado web 17/08.
CLINDALAF LAFEDAR ampollas Clindamicina 600 mg inyectable Lote N° CL014 vto. 07/18	Presencia de partículas visibles. Retiro del mercado.
LOPERAMIDA RICHTER comprimidos Lote N° 36605 vto. 02/19	Comprimidos no cumplen con dureza y friabilidad. Retiro del mercado.
<b>Otros problemas detectados</b>	
CALMATRON SAVANT PHARMA comprimidos-LORAZEPÁN 2.5 mg-	Se encontró un blíster vacío en un envase hospitalario. El laboratorio realiza la mejora correspondiente

Lote 54 vto. 09/18	implementando un sistema de visión para el control de llenado de los envases primarios.
NEO ST SCOTT PHARMA NEOSTIGMINA ampollas Lote N° 15J024 vto. 10/17	Dificultad para la apertura de la ampolla. Retiro del mercado.
RINGER LACTATO RIGECIN inyectable Envase sachet Lote N° RL0165 vto. 12/17	Se reportó una unidad con un contenido fúngico. Retiro del mercado (no se pudo verificar la muestra de archivo por ser insuficiente).
PULMOSAN GEZZI BROMHEXINA jarabe Lote N° 16369 vto.01/18	Sabor desagradable. Laboratorio profundizó investigación- Presencia de impureza no tóxica.
TRAMACAT CATALYSIS Tramadol 50 mg/ml Gotas Lote N° 116153 vto. 1/18	Expresión de la concentración en forma confusa en el rótulo. Laboratorio modificó el rótulo.
SUCROX BIOCONTROL ampollas HIERRO SACARATO Lotes N° HSB 16109, 16115, 16101, 16114, 16116, 16166 vtos.4/18;10/18;2/18;11/18;11/18; 11/18	Reacciones adversas ligadas al principio activo. Producto en estudio. Mejoras en la materia prima.
PROGRAF GADOR Tacrolimus 1 mg cápsulas Lote N° 1E4116A vto.12/17	No cumplió ensayo de disolución. Medicamento analizado cercano a la fecha de vto. Se controlaron otros lotes próximos a vencer, que no presentaron desvíos.
ACTRON 600 BAYER cápsulas Ibuprofeno Lote N° ARJB84 vto. 6/19	En un blíster en el alvéolo de una cápsula se encontró una pelusa azul. Se constató que fue un error puntual. Laboratorio implementa mejora.
METRONIDAZOL NORGREEN sachet metronidazol inyectable Lote N° 8545 vto. 11/18	El envase de plástico no escurre ni colapsa. El laboratorio productor implementará medidas Correctivas.
CIPROFLOXACINA NORGREEN sachet Ciprofloxacina inyectable Lote N° 8417 vto. 12/18	El envase de plástico no escurre ni colapsa. El laboratorio productor implementará medidas Correctivas.

Total: 21 productos observados.

Retiros del mercado: 11 (2 retiros corresponden a distintos lotes de un mismo producto).

Recuperos del mercado: 2.

Otras acciones regulatorias: 10.

Enlace al formulario de comunicación de desvíos de calidad:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha-desvio-calidad.pdf>

## Farmacovigilancia Intensiva

### Clozapina

---

Durante el año 2017 3 (tres) laboratorios comercializaron productos con clozapina (Ver **Tabla 14** ).

**Tabla 14. Especialidades medicinales comercializadas en Argentina que contienen clozapina como ingrediente farmacéutico activo**

Laboratorio	Nombre de la especialidad medicinal	Certificado n°
Novartis Argentina S.A.	Lapenax	34.562
Laboratorios Fabra S.A.	Clozapina Fabra	43.474
Rospaw S.R.L.	Clozapina Rospaw	48.052

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

En cumplimiento del programa de Farmacovigilancia Intensiva establecido por la Disposición ANMAT 935/00 se recibieron 57 reportes iniciales de reacciones adversas con el uso de clozapina. Se evaluaron 216 seguimientos durante el mismo año para dicho IFA. Entre los 57 reportes se recibieron 51 notificaciones de reacciones adversas de disminución de recuento leucocitario y neutrófilos y el resto (60 notificaciones) correspondieron a otras reacciones adversas.

En cuanto a los reportes iniciales de reacciones adversas de leucopenia y neutropenia (ver **Tabla 15**) la mayoría correspondió a reacciones moderadas (59%).

Se registraron dos (2) casos de agranulocitosis en reportes iniciales y dos (2) casos de agranulocitosis se registraron durante el seguimiento de los pacientes (Ver **Tabla 15**)

**Tabla 15. Tipo de alerta hematológica  
(de reacciones adversas de leucopenia y neutropenia)  
en los reportes iniciales**

Tipo de alerta	Número de notificaciones iniciales	Porcentaje
Leves	5	15%
Moderadas	20	59%
Severas	7	20%
Agranulocitosis	2*	6%

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de RAM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

\*Se registraron 4 casos de agranulocitosis, dos (2) casos en reportes iniciales y dos (2) casos se registraron durante el seguimiento de los pacientes.

## Talidomida

Actualmente dos laboratorios comercializan medicamentos con talidomida bajo la normativa del Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Talidomida para enfermedades diferentes de la lepra. A continuación se muestran datos sobre la utilización de talidomida durante el año 2017 (**Tabla 16** a **Tabla 19**), obtenidos a partir de la implementación de dicho programa. Asimismo se ha recibido 1 (una) notificación de efecto adverso por talidomida en el año 2017: un paciente presentó polineuropatía, y se imputó como “probable, no seria”.

**Tabla 16. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 1**

	Total de pacientes	Hombres	Mujeres	Mujeres en edad fértil
<b>Enero – Junio</b>	343	49,8%	42,6%	7,6%
<b>Julio – Diciembre</b>	277	53,4%	40,4%	6,2%

**Tabla 17. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 2.**

	Total de pacientes	Hombres	Mujeres	Mujeres en edad fértil
<b>Enero – Diciembre</b>	812	49,8%	38,7%	11,6%

**Tabla 18. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 1**

	Mieloma múltiple	Otras indicaciones	Aftas	Desconocidas
<b>Enero – Junio</b>	57,4%	29,2%	3,8%	9,6%
<b>Julio – Diciembre</b>	62,5%	33,2%	2,9%	1,4%

**Tabla 19. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 2**

	Mieloma múltiple	Otras indicaciones	Aftas
<b>Enero – Diciembre</b>	42,0%	28,7%	29,3%

Dentro de “otras indicaciones” se encuentran enfermedades autoinmunes, oncohematológicas y dermatológicas, entre otras.

## Lenalidomida

Los productos con lenalidomida se encuentran bajo un plan de gestión de riesgos (plan de seguimiento de la seguridad del producto durante la poscomercialización) con el objetivo de minimizar los riesgos de teratogénesis y mielosupresión.

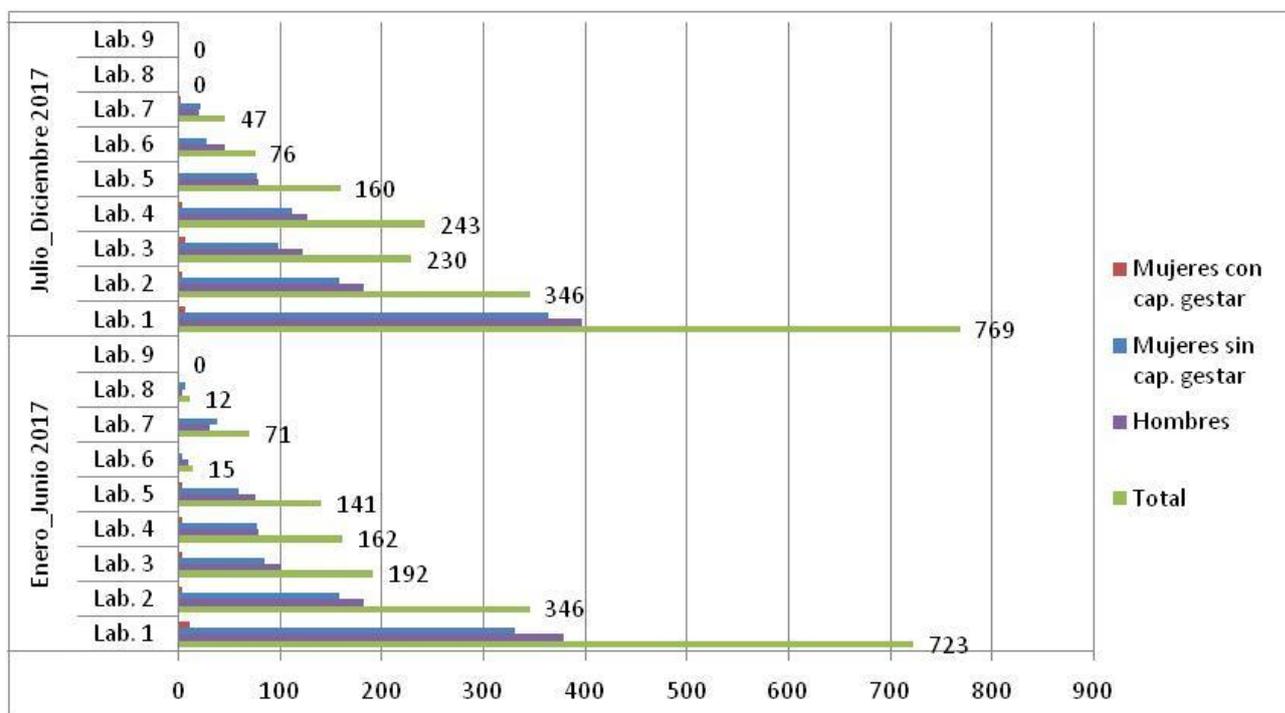
Durante el año 2017, 9 (nueve) TARC comercializaron productos con lenalidomida, a partir de la implementación de dichos planes se informaron los siguientes datos de utilización de lenalidomida (ver Gráfico 20 a Gráfico 24). En cuanto a la distribución por género, para la mayoría de los TARC, se administró en hombres y mujeres en prácticamente la misma proporción, y

sólo en un muy pequeño porcentaje (menos del 2%) en mujeres con capacidad de gestación.

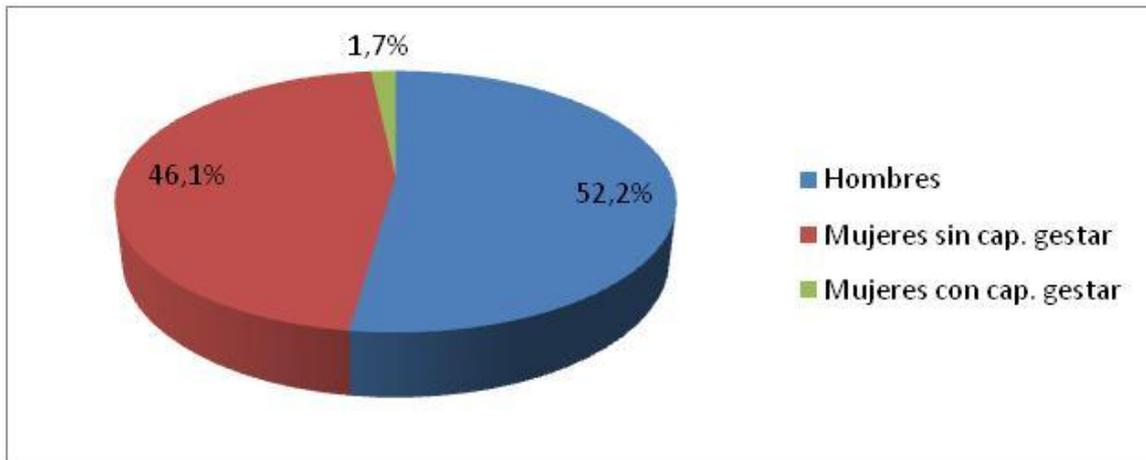
Asimismo la indicación fue en la mayoría de los casos para mieloma múltiple.

El SNFVG recibió 29 notificaciones de reacciones adversas en el año 2017 a las que se les asignó una relación de causalidad y seriedad, para la reacción adversa principal, según se muestra en la Tabla 20. Se observa que 12 (41,4%) notificaciones fueron serias y 17 (58,6%) notificaciones fueron no serias. Se reportaron 12 (41,4%) notificaciones con reacción adversa principal clasificada como "Desórdenes sanguíneos". Asimismo, se reportaron 3 (tres) casos de muerte, que fueron evaluados como desestimados o no relacionados a lenalidomida.

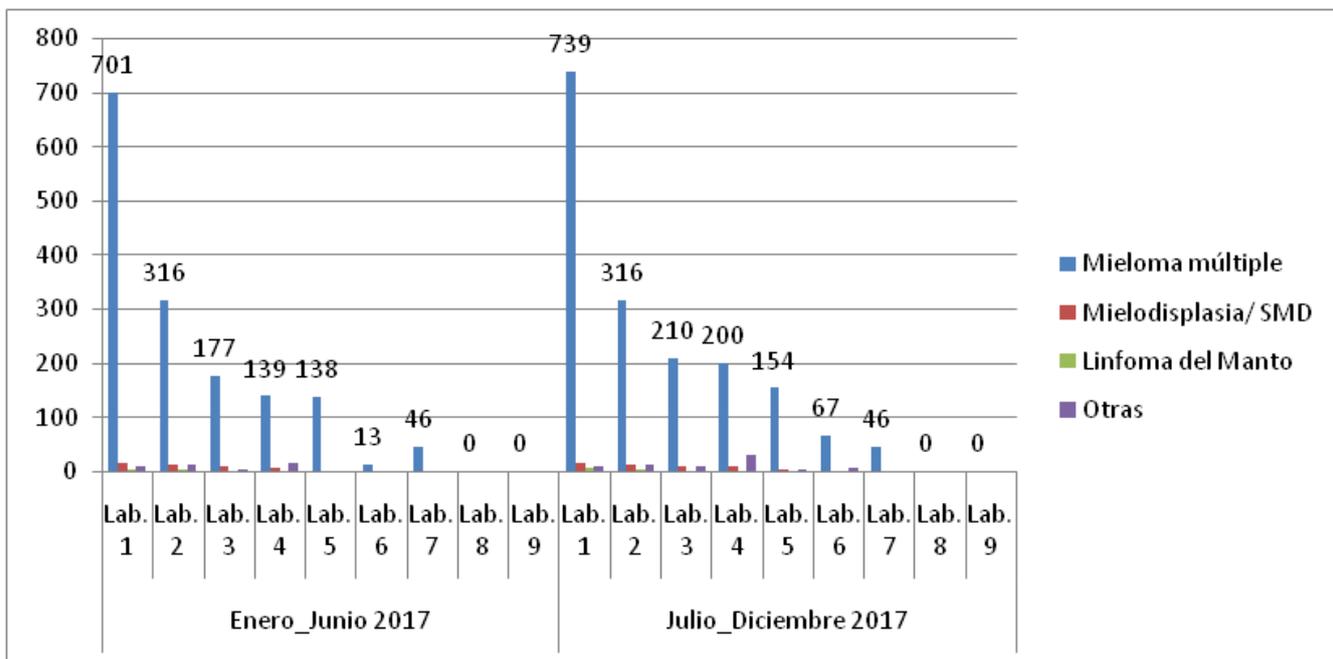
**Gráfico 20. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2017**



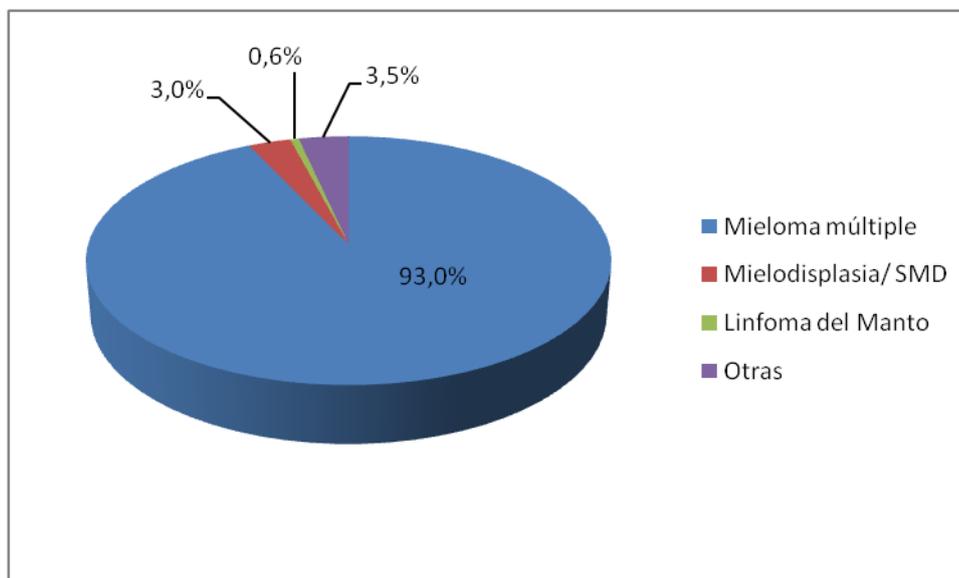
**Grafico 21. Distribución (en porcentaje) por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2017**



**Gráfico 22. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2017**



**Gráfico 23. Distribución (en porcentaje) por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2017**



**Tabla 20. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de lenalidomida recibidas en el año 2017**

Reacción adversa principal	Reacción adversa secundaria	Causalidad	Seria/ No seria
HIPOTIROIDISMO	ASTENIA, DIARREA	POSIBLE	NO SERIA
CELULITIS	---	POSIBLE	SERIA
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	---	POSIBLE	SERIA
LEUCOPENIA	---	POSIBLE	NO SERIA
LEUCOPENIA	TROMBOCITOPENIA	POSIBLE	NO SERIA
LEUCOPENIA	TROMBOCITOPENIA	POSIBLE	NO SERIA
TROMBOEMBOLISMO	---	POSIBLE	SERIA
DIARREA	---	POSIBLE	NO SERIA
NEUTROPENIA FEBRIL	---	POSIBLE	SERIA
NEUTROPENIA	INFLUENZA	POSIBLE	SERIA
LEUCOPENIA	TROMBOCITOPENIA	POSIBLE	NO SERIA
NEUTROPENIA	---	POSIBLE	NO SERIA

PLAQUETAS, RECUENTO DISMINUIDO	---	POSIBLE	NO SERIA
NEUTROPENIA FEBRIL	NEUMONIA	POSIBLE	NO SERIA
ASTENIA	---	POSIBLE	NO SERIA
ERUPCION ERITEMATOSA	PRURITO	POSIBLE	NO SERIA
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	---	POSIBLE	SERIA
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	---	POSIBLE	SERIA
POLINEUROPATIA	---	PROBABLE	NO SERIA
BRONCOESPASMO	ERUPCION MACULOPAPULAR, PRURITO	CONDICIONAL	SERIA
BRONCOESPASMO	ERUPCION MACULOPAPULAR, PRURITO	CONDICIONAL	SERIA
SOMNOLENCIA	---	POSIBLE	NO SERIA
NEUTROPENIA	---	PROBABLE	NO SERIA
NEUTROPENIA	---	PROBABLE	NO SERIA
ERITRODERMIA	---	POSIBLE	SERIA
ERUPCION ERITEMATOSA	PRURITO	POSIBLE	SERIA
FIEBRE	---	POSIBLE	NO SERIA
SINCOPE	---	POSIBLE	SERIA
ANEMIA	---	POSIBLE	NO SERIA

## Pomalidomida

Los productos con pomalidomida se encuentran también bajo un plan de gestión de riesgos (plan de seguimiento de la seguridad del producto durante la poscomercialización) con el objetivo de minimizar los riesgos de teratogénesis y mielosupresión.

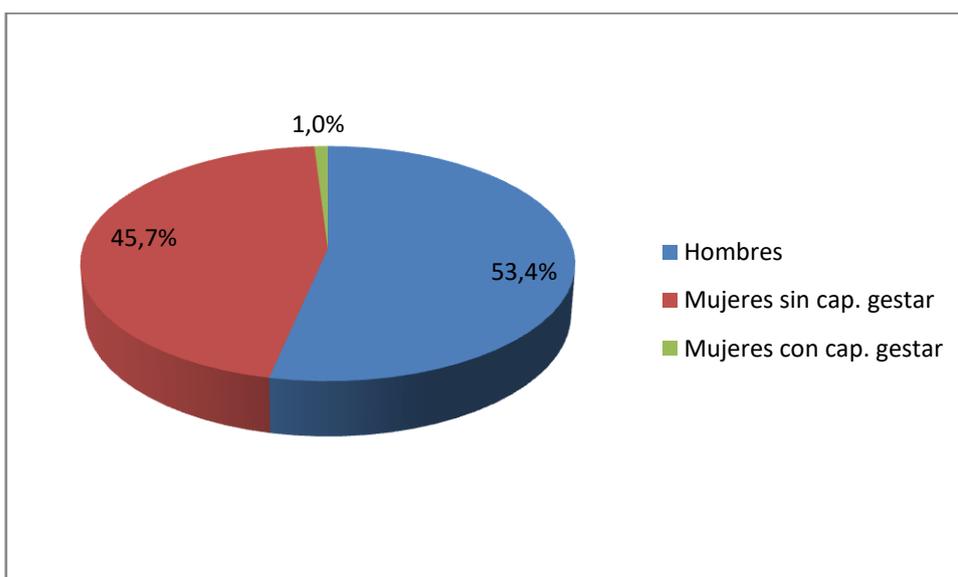
Durante el año 2017, 2 (dos) TARC comercializaron productos con pomalidomida; a partir de la implementación de dichos planes se informaron los siguientes datos de utilización de pomalidomida para un total de 56 pacientes para un TARC y un promedio de 47 pacientes entre los dos semestres de 2017, para el otro TARC.

En cuanto a la distribución por género, se administró en hombres y mujeres en prácticamente la misma proporción, y con sólo 1 paciente mujer con capacidad de gestación (**Gráfico 24**).

Asimismo la indicación fue mieloma múltiple para todos los casos.

El SNFVG recibió 8 (ocho) notificaciones de reacciones adversas en el año 2017 a las que se les asignó una relación de causalidad y seriedad, para la reacción adversa principal, según se muestra en la Tabla Nro. 20. Se observa que, excepto 1 (una) notificación imputada como no seria, el resto de las notificaciones fueron imputadas como serias. Se reportaron 3 (tres) notificaciones con reacción adversa principal clasificada como "Desórdenes sanguíneos". Asimismo, se reportaron 3 (tres) casos de muerte, 2 (dos) en contexto de empeoramiento de enfermedad y otro con el evento inicial de endocarditis tricúspidea.

**Gráfico 24. Distribución (en porcentaje) por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con pomalidomida por semestre del año 2017**



**Tabla 21. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de Pomalidomida recibidas en el año 2017**

Reacción adversa principal	Reacción adversa secundaria	Causalidad	Seria/ No seria
ERUPCION ERITEMATOSA	OJO, IRRITACION; OJO, INFLAMADO	POSIBLE	NO SERIA
NEUTROPENIA	---	POSIBLE	SERIA
AUDICION DISMINUIDA	NAUSEAS, ERUPCION CUTANEA	CONDICIONAL	SERIA
PANCITOPENIA	NEUTROPENIA, FIEBRE	POSIBLE	SERIA
NEUTROPENIA FEBRIL	---	POSIBLE	SERIA
ENFERMEDAD EMPEORADA	NEUTROPENIA	POSIBLE	SERIA
ISQUEMIA MIOCARDICA	PECHO, DOLOR	CONDICIONAL	SERIA
ENDOCARDITIS		CONDICIONAL	SERIA

## Isotretinoína

La Disposición 6083/09 establece la implementación del Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Isotretinoína para la prevención del riesgo de teratogénesis. Durante el año 2017, 3 (tres) TARC comercializaron cápsulas blandas con isotretinoína en nuestro país. El SNFVG recibió, ese mismo año, 8 (ocho) notificaciones de reacciones adversas por isotretinoína sistémica con la siguiente asignación de causalidad, tal como se muestra en la **Tabla 22**

El caso de exposición al fármaco durante el embarazo, finalmente se informó que el bebé nació con 39 semanas de gestación, por cesárea programada y que ni el recién nacido ni la madre tuvieron hallazgos patológicos hasta la fecha de la comunicación de dicha información.

**Tabla 22. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de isotretinoína recibidas en el año 2017**

Reacción adversa principal	Reacción adversa secundaria	Causalidad	Seria/ No seria
ERUPCIÓN CUTANEA	---	POSIBLE	NO SERIA
DEPRESIÓN	---	POSIBLE	NO SERIA
CEFALEA	DEPRESIÓN, CANSANCIO, GASTROINTESTINAL, MIALGIA, ARTRALGIA, OJOS SECOS	PROBABLE	NO SERIA
EXPOSICIÓN AL FARMACO DURANTE EL EMBARAZO	---	CONDICIONAL	SERIA
HEMATURIA	HIPERTRIGLICERIDEMIA, EPISTAXIS, XERODERMA	CONDICIONAL	SERIA
ACNÉ	---	POSIBLE	NO SERIA
IDEACION SUICIDA	MAREOS, CEFALEA	POSIBLE	NO SERIA
OÍDO EXTERNO, MALFORMACIÓN	MICROTIA BILATERAL	PROBABLE	SERIA

## Errores de Medicación

Un Error de medicación (EM) se define como "cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente/consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización"<sup>3</sup>

Los reportes de EM se notifican al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) a través del **Formulario 5** del Anexo II de la Disposición ANMAT 5358/12 de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

Enlace al formulario de notificación Errores de Medicación:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificaciones/FichaERRORES.pdf>

El presente informe tiene por finalidad realizar una descripción de los 1607 reportes de EM recibidos durante el año 2017 por el SNFVG.

### Drogas más notificadas por Error de Medicación

- Rituximab
- Sacubitrilo + valsartán

---

<sup>3</sup> National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP).

- Interferón beta 1a
- Etanercept
- Somatropina
- Secukinumab
- Omalizumab
- Micofenolato mofetil
- Nicotina
- Palbociclib

## Laboratorios más notificadores

- Novartis
- Merck
- Pfizer
- Roche
- Glaxo
- Bayer
- Eli Lilly
- Phoenix
- Abbvie
- Gador-Novo Nordisk

La clasificación, utilizada por el SNFVG en concordancia con los lineamientos internacionales referidos a la problemática, considera principalmente:

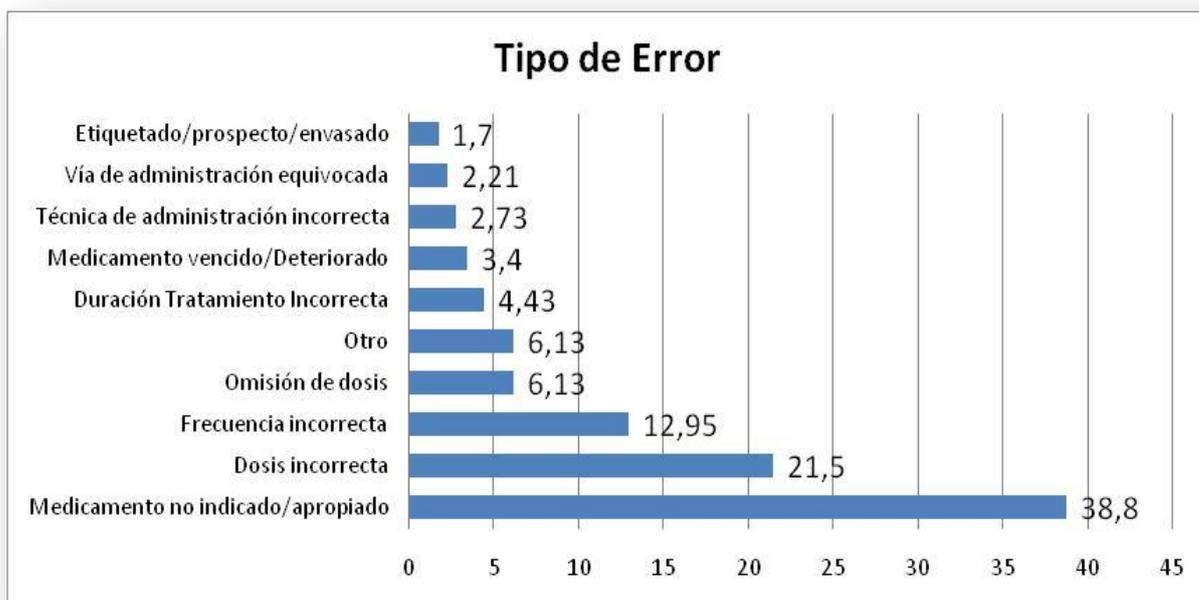
- a) tipo de EM (medicamento no indicado, dosis incorrecta, forma farmacéutica equivocada, error en la administración entre otras),
- b) etapa en la que ocurrió el EM (prescripción, dispensación, administración, etc.),
- c) categoría del EM (en virtud de si se trató de un error potencial sin daño, con daño o mortal) entre otra información a relevar.

**Tabla 23. Categoría del Error de Medicación**

<b>Daño</b>	<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>
Error Potencial	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo pero no alcanzó al paciente
	Categoría C	El error alcanzó al paciente pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño pero requirió monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y requirió intervención
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y requirió o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se requirió intervención para mantener su vida
Error mortal	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

Respecto del Tipo de Error, tal como se observa en el Gráfico 25, la frecuencia incorrecta (12,95%), dosis incorrecta (21.5%) y por medicamento no indicado/apropiado (38,8 %) son los motivos más notificados.

**Gráfico 25. Distribución por Tipo de Error (N: 1607)**

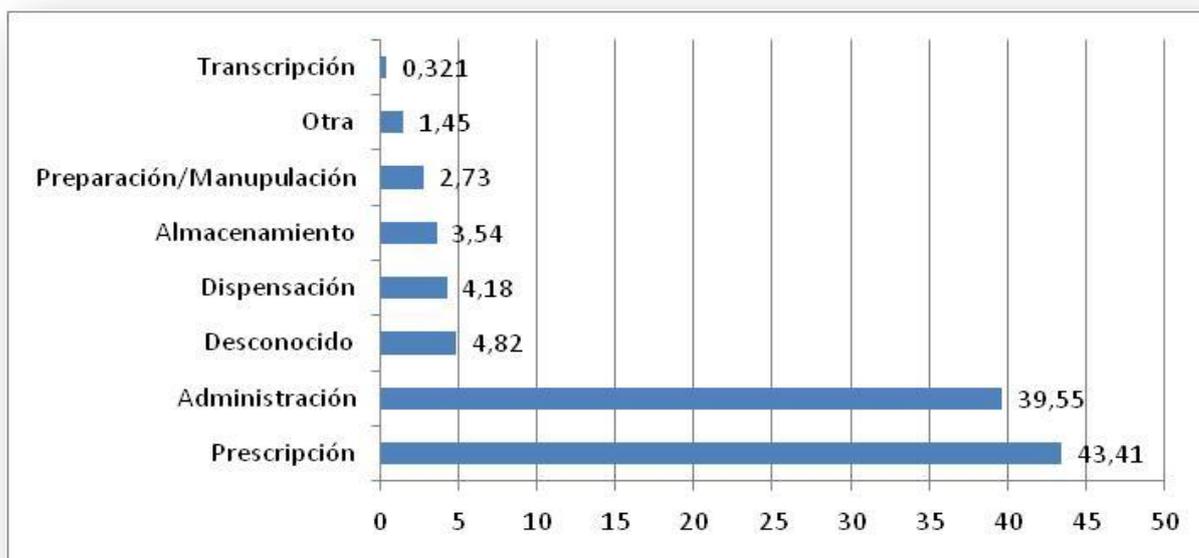


Fuente: Elaboración propia a partir de la base de EM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Si tomamos en cuenta la etapa o situación en la que se produjo el Error de Medicación podemos observar (

**Gráfico 26)** que la mayoría de los EM se producen en las dos etapas extremas: prescripción (43.41%) y administración (39.55%).

**Gráfico 26. Distribución por la Etapa en las que ocurrió el Error de Medicación**

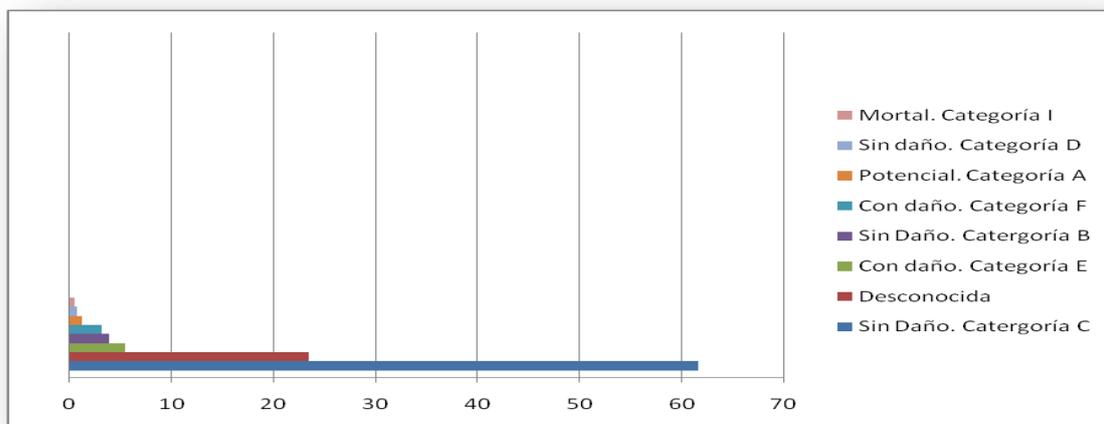


Fuente: Elaboración propia a partir de la base de EM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Es de esperar que los EM producidos durante la prescripción disminuyan a medida que las recetas/prescripciones digitales se vayan haciendo más frecuentes. En cambio, para disminuir los EM en el momento de la administración se requerirá de más y mejor capacitación a los profesionales de la salud, cuidadores y al propio paciente.

En cuanto a la seriedad del error respecto de la producción de daño la categoría con mayor cantidad de notificaciones (más de 60%) corresponde a la C (error que alcanzó al paciente pero no le produjo daño).

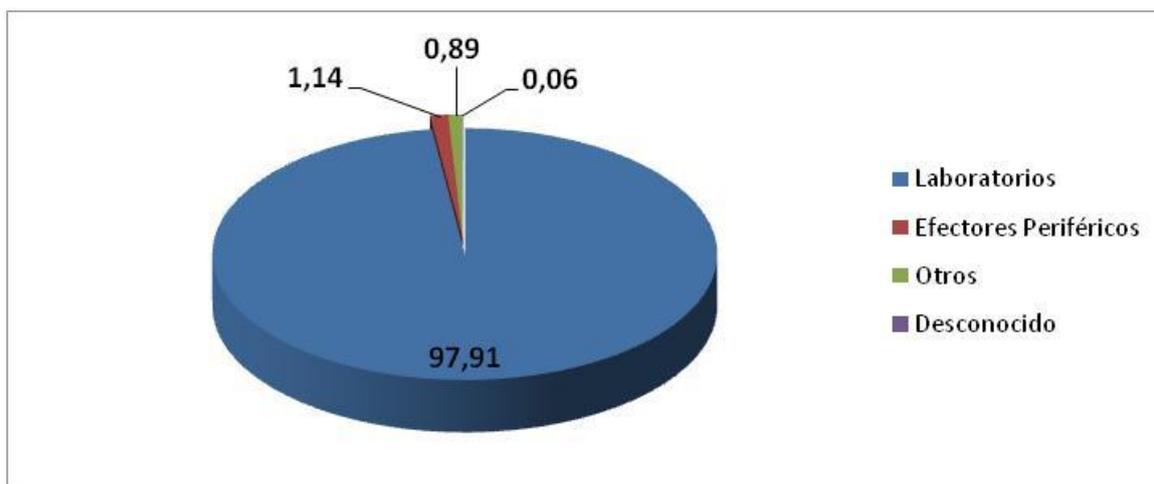
**Gráfico 27. Categoría del Error Médico**



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de EM 2017  
Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Como se puede ver en el **Gráfico 28** son los Laboratorios los mayores notificadores de Errores de Medicación con casi el 98% de los casos reportados.

**Gráfico 28 - Error de Medicación por Notificador**



### **Desafíos para las próximas etapas:**

- a. Mejorar la calidad de los reportes.
- b. Avanzar con la implementación de un formulario en formato electrónico para la notificación de errores de medicación.
- c. Complementar el tratamiento, análisis y gestión de las notificaciones de errores de medicación con Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS), Planes de Gestión de Riesgo (PGR), Planes de Monitoreo de la Eficacia Efectividad y Seguridad (PMEES), etc.
- d. Realizar la fiscalización de los reportes a través de Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia a la Industria Farmacéutica.
- e. Fomentar el envío de reportes por parte de los Efectores Periféricos del SNFVG.

Enlace al formulario de comunicación de errores de medicación:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-ficha->



## Inspecciones

Durante el año 2017 se continuó con la realización de Inspecciones para la Verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia por parte de los TARC. Los inspectores designados del Departamento de Farmacovigilancia realizaron además durante este año algunas capacitaciones específicas.

Durante el año correspondiente al presente informe se realizaron 4 inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. De los 4 TARC fiscalizados, 2 correspondieron a compañías de origen nacional (Laboratorio Pablo Cassará S.R.L. y Biosidus S.A.) y otros 2 a laboratorios de origen extranjero (Boehringer Ingelheim S.A. y Baxter Argentina S.A.) Todas las inspecciones realizadas fueron de rutina y anunciadas.

### **Los Inspectores revisan, entre otros, los siguientes ítems:**

1. Información General del TARC.
  - 2.1. Generalidades del Sistema de Farmacovigilancia del TARC.
  - 2.2. Sistema de notificaciones de RAMs y otros eventos.
  - 2.3. Programas Especiales de Farmacovigilancia (por ej.: Farmacovigilancia Intensiva).
3. Responsable de Farmacovigilancia.
4. Recursos humanos y capacitación.
5. Procedimientos Operativos Estandarizados.

6. Gestión de la información.
7. Auditorías.
8. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.
9. Planes de Gestión de Riesgo.
10. Notificación y gestión de ESAVI

Se recuerda a los TARC que, durante el transcurso del 2016, los inspectores del Departamento han puesto a disposición de los Regulados una Guía para la Industria Farmacéutica sobre Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, disponible en:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/inspecciones-buenas-practicas-FVG-guia-industria.pdf>

Finalmente, se recuerda también a los TARC que a los efectos de programar y ejecutar la aludida fiscalización de manera más eficaz, resulta necesario poseer la información técnica, administrativa y legal de cada empresa habilitada por esta ANMAT, que permita describir el estado actualizado del laboratorio, con relación a su funcionamiento y Sistema de Farmacovigilancia utilizado. A tal efecto, se insta a todos los titulares (si es que aún no lo han hecho) a que presenten al Departamento de Farmacovigilancia, según código de expediente 2013 1176 (Solicitud/Comunicación a FVG), la ficha de relevamiento del Sistema de Farmacovigilancia del TARC, disponible en [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ficha\\_de\\_relevamiento\\_de\\_la\\_boratorios\\_fvg\\_-\\_2017\\_1\\_.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ficha_de_relevamiento_de_la_boratorios_fvg_-_2017_1_.pdf)

Aquellos que ya la han presentado y han realizado modificaciones significativas en su Sistema de Farmacovigilancia y/o en su listado de productos comercializados deben presentar nuevamente la ficha con los datos

actualizados. Se recuerda además que también debe encontrarse designado un Responsable de Farmacovigilancia (RFV). Dicha designación y los datos de contacto, tanto del RFV como los de su suplente, deben haberse comunicado por escrito al Departamento de Farmacovigilancia.

## Planes de Gestión de Riesgos

Durante el año 2017, el Departamento de Farmacovigilancia evaluó expedientes de Aprobación de PGR de especialidades medicinales a registrarse bajo condiciones especiales, y expedientes de Informe Periódico de PGR.

Asimismo, avanzado el año, se le asignaron al Departamento de Farmacovigilancia la evaluación de modificaciones de PGR y la aprobación de PGR de productos de origen biológico. En este último caso, se determinó que la evaluación del PGR se realizaría cuando el trámite de registro entre en la fase de evaluación clínica.

Se aprobaron 5 (cinco) PGR de especialidades medicinales que se registraron bajo condiciones especiales, cuyos IFA son: alectinib, atezolizumab, eliglustat, ixazomib, nitisinona. Y se realizaron corte de plazos en 3 expedientes de evaluación de PGR para su aprobación para el mismo tipo de trámite: ixazomib, nusinersen y taliglucerasa.

Para las modificaciones de PGR se realizó un corte de plazo al expediente con el IFA adalimumab, y se aprobaron los nuevos PGR para natalizumab y tocilizumab.

Si bien durante el año 2017 ingresaron/iniciaron 22 expedientes para la aprobación de PGR de productos de origen biológico, no se realizó ninguna evaluación, ya que ningún trámite de registro había pasado a la fase de evaluación clínica.

En el año 2017, ingresaron al Departamento de Farmacovigilancia 144 expedientes de Informe de PGR. Se evaluaron 44 expedientes de Informe de PGR: 29 expedientes eran Informes de PGR del año 2016, de los cuales 24 se concluyeron con la evaluación final, y 15 expedientes eran del año 2017 y se concluyeron 10. En total, se realizaron 33 cortes de plazo para estos expedientes. (Cabe aclarar que hacia fin de año se redistribuyó la evaluación de estos informes entre un número mayor de evaluadores, por lo que se espera que el tiempo de evaluación se acorte durante el próximo año).

Sobre el total de los 44 expedientes de Informe de PGR evaluados, se observaron las siguientes acciones relacionadas a:

- Modificaciones de PGR para los IFA: abiraterona, aflibercept, agomealtina, asenapina, carfilzomib, dolutegravir + abacavir + lamivudina, empagliflozina, fingolimod, hierro isomaltosado, natalizumab, regorafenib, sorafenib, teneligliptina (16 expedientes).
- Modificaciones de Prospecto para los IFA: abiraterona, fampridina, fingolimod y teneligliptina (6 expedientes).
- Otra comunicación sobre información de seguridad: emtricitabina + rilpivirina + tenofoviridisoproxilfumarato, empagliflozina, enzalutamida, fingolimod, hierro isomaltosado, morfina clorhidrato (7 expedientes).
- Observaciones del tipo administrativas: 19 expedientes.

Enlace a la Ficha de Evaluación de IPAS/IPGR:

[https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat\\_ficha\\_ipas\\_y\\_pgr\\_sep\\_2018.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_ficha_ipas_y_pgr_sep_2018.pdf).

## Informes Periódicos de Seguridad (IPAS)

Los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS) son documentos donde se presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento obtenidos en un determinado período, establecido a partir de su fecha de comercialización.

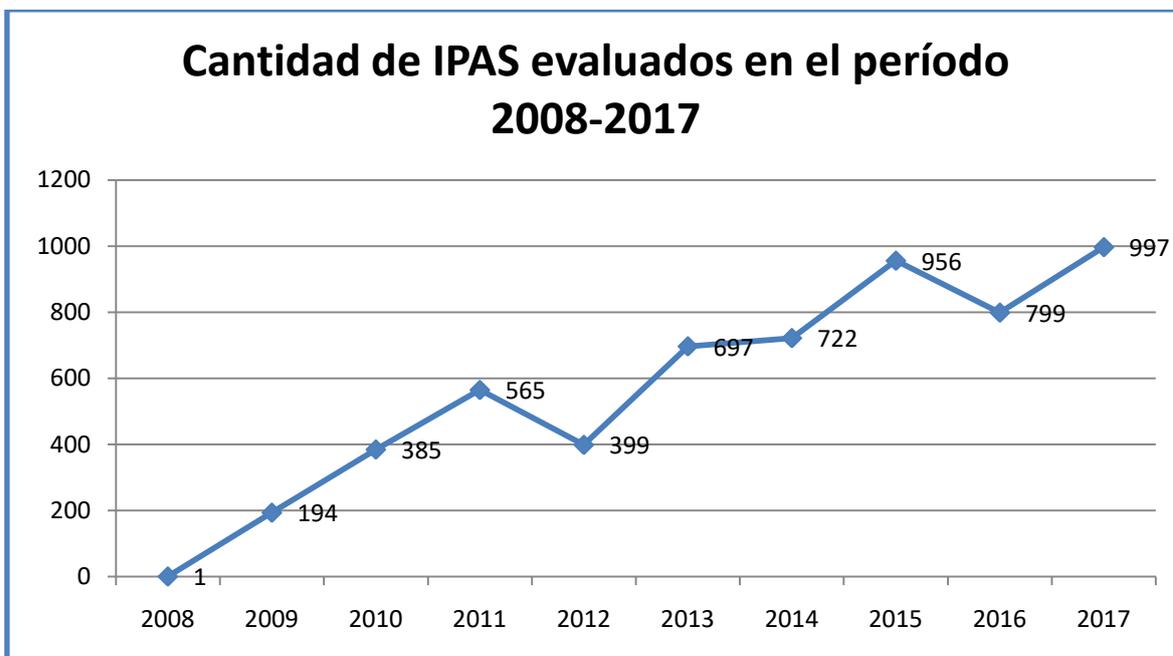
El objetivo de estos informes es que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos y de notificaciones, evalúen la información de seguridad reunida y la presenten de manera estandarizada a la Autoridad Regulatoria que ha registrado el medicamento. Sus objetivos específicos consisten en:

- i) Comunicar toda la nueva información relevante sobre seguridad procedente de fuentes adecuadas.
- ii) Presentar de forma resumida la situación de la Autorización de Registro y Comercialización en distintos países, siempre que corresponda, y cualquier modificación importante relacionada con la seguridad.
- iii) Facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluación de la relación beneficio/riesgo y de decidir si se modifica la información terapéutica y de seguridad de la especialidad medicinal.

En el marco normativo local, los requisitos para su presentación y los lineamientos para la redacción de los mismos se encuentran contemplados en el capítulo 2 de la Disposición 5358/12 sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica.

Desde el año 2008, se han evaluado en forma acumulativa alrededor de 5715 Informes Periódicos de Actualización de Seguridad tal como se observa en el

**Gráfico29**



**Gráfico29. Cantidad de IPAS evaluados en el periodo 2008-2017**

Durante el año 2017 se evaluaron 997 expedientes de IPAS provenientes de 87 TARC, correspondientes a 814 especialidades medicinales.

En este período se solicitó a los TARC la modificación de 47 prospectos por motivos de seguridad.

Los IFAs involucrados son: sertralina, capecitabina, pazopanib, vilazodona, azacitidina, imatinib, elvitegravir+cobicistat+emtricitabina+tenofovir, aliskiren, valsartan, lenalidomida, dasatinib, eritropoyetina recombinante humana, filgrastim, fulvestrant, aripiprazol, clonazepam, ibuprofeno, pantoprazol, telmisartan, sevelamer, erlotinib, olanzapina, fampridina, emtricitabina+rilpivirina+tenofovir, clofarabina, carbamazepina, hederahélix+benzocaína, etoricoxib y ácido zoledrónico.

La evaluación de los IPAS y las modificaciones de prospecto solicitadas implican la armonización de la información para prescribir de diferentes productos con un mismo IFA con el objetivo que los profesionales de la salud y los pacientes reciban información de seguridad actualizada.

Para armonizar el envío y aclarar algunas cuestiones referentes a los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad, se ha elaborado una Guía para la

Industria Farmacéutica. La misma contiene los criterios actualmente utilizados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia e incluye los siguientes puntos:

- BPFVG e IPAS: Introducción.
- Responsabilidades del TARC y RFV.
- Elaboración de IPAS.
- Presentación de IPAS.
- Consideraciones acerca del cálculo de pacientes expuestos, productos no comercializados y sospechas de reacciones adversas.

Esta Guía se encuentra disponible en:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat-farmacovigilancia-buenas-practicas-guia-industria-farmaceutica-informes-periodicos-actualizacion-seguridad.pdf>.

Enlace a la Ficha de Evaluación de IPAS/IPGR:

[https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat\\_ficha\\_ipas\\_y\\_pgr\\_sep\\_2018.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_ficha_ipas_y_pgr_sep_2018.pdf).

## Comunicación e información de temas de Farmacovigilancia

Se recibieron y respondieron 143 consultas de profesionales y pacientes sobre temas de seguridad de medicamentos. Se comenzó a publicar periódicamente en el minisitio del SNFVG de la Web ANMAT las Novedades Nacionales e Internacionales de Farmacovigilancia.

Se enviaron mensualmente los Informes sobre RAM y ESAVIs a los Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia por región geográfica.

Se recibieron 12 solicitudes de información correspondientes a los siguientes temas: glucosamina, misoprostol, somatropina, fingolimod, novedades de FVG, ESAVIs año 2015, haloperidol, vacuna contra el HPV, levosimendan y prazosin por escorpionismo, empagliflozina y bosentan.

Enlace al formulario de solicitud de información al Sistema Nacional de Farmacovigilancia:

<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-solicitud-informacion.pdf>.

## Señales Internacionales

Existen diversas definiciones de señal, pero todas ellas se centran en la "información notificada sobre una posible relación causal entre un evento adverso y un medicamento, siendo previamente la relación desconocida o incompletamente documentada"

Según se describe en la Guía Europea<sup>4</sup> las fuentes para identificar nuevas señales son diversas. Pueden utilizarse los datos obtenidos en ensayos clínicos y pre-clínicos, Farmacoepidemiológicos y de Farmacovigilancia. Las fuentes más específicas, sin embargo, son los reportes espontáneos de RAM, los datos obtenidos de la Farmacovigilancia activa/estimulada, la información comprendida en los IPAS, actualizaciones de PGR-PMEES, así como estudios

<sup>4</sup> EMA. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP). Module IX-Signal Management, 22 June 2012. Doc ref EMA/827661/2011.

no-intervencionales, ensayos clínicos pos comercialización, publicaciones científicas y otras fuentes. Es decir todas las actividades relacionadas con el seguimiento continuo del balance beneficio-riesgo de los medicamentos.

Básicamente habrá métodos *cualitativos* y métodos *cuantitativos* para la detección de señales. Entre estos últimos, detección automatizada de señales, el UMC-OMS regularmente revisa la base de datos Vigibase para encontrar señales potenciales. Utiliza un programa de extracción de datos automatizados, el "Bayesian Confidence Propagation Neural Network" (BCPNN). Este proceso genera valores de Componentes de Información (CI), para combinaciones de "medicamento-evento", que pueden ser trazados como gráficas para examinar la tendencia en el tiempo. Una señal positiva tendrá valores de CI superiores a la unidad, que se hacen más significativos con el paso del tiempo, al incluirse más casos/reportes. Esta información está disponible a los miembros del Programa a través de la herramienta Vigilyze.

Es importante destacar que los sistemas de Farmacovigilancia nuevos, recientes o que no cuentan con bases de datos validadas pueden no ser capaces de detectar señales, por métodos cuantitativos, a partir de los reportes espontáneos. De modo que será importante seguir lo que está sucediendo en otras agencias regulatorias, revisar la información del WHO Pharmaceutical Newsletter y el documento Signal del Uppsala Monitoring Centre – OMS, a fin de conocer señales que puedan ser de importancia para nuestro país.

Dada la participación activa y el compromiso del Sistema Nacional de Farmacovigilancia para con el Programa de Monitoreo de Farmacovigilancia Internacional (Uppsala Monitoring Centre), se cree pertinente la publicación y difusión de las señales en evaluación para ser consideradas con especial atención en la labor diaria de los profesionales de la salud.

**Tabla 24. Combinación "medicamento-evento" obtenido por métodos cuantitativos - UMC 2017**

IFA	Reacción Adversa
Abiraterona	Trombocitopenia
Acido Pamidrónico/Pamidronato	Neuritis Óptica
Agomelatina	Hipotensión
Agomelatina	Prolongación de intervalo QT
Agomelatina	Trombocitopenia
Amitriptilina	Ojos secos
Anticonceptivos hormonales/sistémicos	Perdida completa de la libido
Atomoxetina	Distonía en pacientes pediátricos
Atomoxetina y Neutropenia	Neutropenia en pacientes pediátricos
Baclofeno	Falla renal
Benznidazol	Reacciones cutáneas severas
Brentuximab	Desórdenes hepáticos
Ciprofloxacina+Enalapril (posible interacción)	Lesión aguda renal
Citalopram+Ramipril (posible interacción)	Hiponatremia
Dabigatran	Tromboembolismo
Dasabuvir+Ritonavir+Ombitasvir+Paritapr evir	Descompensación de cirrosis hepática y síndrome hepatorenal
Deferasirox	Pancreatitis en pacientes pediátricos
Denosumab	Liquen plano
Denosumab	Vasculitis
Desloratadina	Agresividad
Desloratadina	Depresión
Desloratadina	Prolongación del intervalo QT
Desloratadina/Loratadina	Aumento de peso en la infancia
Desogestrel	Desorden psiquiátrico severo (ataque de pánico, ideación suicida)
Dextrometorfano	Desórdenes neurológicos severos en niños
Dimenhidrinato	Eritema multiforme/Síndrome de Steven Johnson
Dipirona / Ibuprofeno conjuntamente	Falla renal aguda
Donepecilo	Síndrome serotoninérgico
Emtricitabina+Efavirenz+Tenofovir	Aumento de fosfatasa alcalina
Etanercept	Ulceración de sitio de inyección/necrosis de sitio de inyección
Etinilestradiol/Drosperinona	Infarto de médula espinal
Everolimus	Desórdenes gastrointestinales severos
Febuxostat	Vasculitis alérgica
Febuxostat	Falla cardíaca
Febuxostat	Falla hepática
Finasteride	Convulsiones

Fingolimod	Inversión de la onda T
Fluoxetina	Sordera
Ganciclovir	Hipoglucemia
Golimumab	Meningitis
Golimumab	Migraña
Hexetidina	Reacciones severas de hipersensibilidad
Ibrutinib	Neumonitis
Ibuprofeno	Disfunción eréctil
Imatinib	Poliserositis
Inhibidores de SGLT-2	Prurito genital
Ivermectina	Eventos serios neurológicos
Lacosamida	Necrólisis tóxica epidérmica/Síndrome de Steven Johnson
Lamivudina	Audición disminuida
Levetiracetam	Funcionlidad renal dispar
Levotiroxina	Ataques de pánico
Linagliptina	Falla cardíaca
Metilprednisolona	Hepatitis
Mirtazapina	Rabdomiólisis
Mometasona	Arritmia
Natalizumab	Linfoma de sistema nervioso central
Ondansetron	Síndrome serotoninérgico
Pazopanib	Derrame pericárdico
Pregabalina	Distorsión visual de los colores
Prucalopride	Ideación suicida
Quetiapina	Coma, desorientación, depresión
Roflumilast	Melena
Roflumilast	Neumonía
Roflumilast	Pancreatitis
Rosuvastatina+Ticagrelor (posible interacción)	Rabdomiólisis (Interacción)
Ruxolitinib	Neuropatía periférica
Saxagliptina	Pancreatitis
Temozolomida	Esofagitis
Temsiroliums	Infarto de miocardio
Tocilizumab	Psoriasis/agravamiento de psoriasis
Ustekinumab	Vasculitis
Vemurafenib	Falla cardíaca
Vemurafenib	Falla renal
Vemurafenib	Fibrilación atrial
Vemurafenib	Granulocitopenia
Vemurafenib	Pancreatitis
Vemurafenib	Sepsis
Vemurafenib	Síndrome lisis tumoral

Vemurafenib	Trombocitopenia
Venlafaxina	Preeclampsia/eclampsia/desórdenes en el embarazo

Se recuerda a los profesionales de la salud, Efectores Periféricos y Federales y pacientes la importancia de reportar al SNFVG, en especial estas combinaciones "medicamento-evento".

## Informes de Alertas y Novedades

Durante el año 2017 se revisaron de forma rutinaria las páginas de las siguientes agencias internacionales en búsqueda de alertas y novedades en seguridad de medicamentos y vacunas:

- EEUU: **Food and Drug Administration (FDA)** – MedWatch:  
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/>
- Unión Europea: **European Medicines Agency (EMA)**:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/landing/news\\_and\\_events.jsp&mid](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/landing/news_and_events.jsp&mid)
- Reino Unido: **Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)**– Vigilance, safety alerts and guidance:  
<https://www.gov.uk/topic/medicines-medical-devices-blood/vigilance-safety-alerts>
- Irlanda: **Health Products Regulatory Authority (HPRA)** – Medicines:  
<http://www.hpra.ie/homepage/medicines>
- Canadá: **Health Canada** – Drugs and Health products:  
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/advisories-warnings-recalls.html>  
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews.html>  
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch.html>  
[http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php?cat=3&\\_ga=2.66405358.1562417507.1509983393-876111472.1508962526](http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php?cat=3&_ga=2.66405358.1562417507.1509983393-876111472.1508962526)
- Australia: **Therapeutic Goods Administration (TGA)** – Safety information:  
<http://www.tga.gov.au/safety-information>
- Alemania: **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)**:  
[http://www.bfarm.de/EN/Home/home\\_node.html](http://www.bfarm.de/EN/Home/home_node.html)
- Francia: **Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)** – Médicaments:  
<http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Medicaments>
- Italia: **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** – Sicurezza:  
<http://www.aifa.gov.it/content/farmacovigilanza>
- España: **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** – Medicamentos de uso humano:  
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>

Además, se incluyeron las siguientes fuentes:

- World Health Organization: **WHO Pharmaceuticals Newsletter**: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>
- Países Bajos: **Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb**: <http://www.lareb.nl/Home>
- Brasil: **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**: <http://portal.anvisa.gov.br>
- Chile: **Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED)**: <http://www.ispch.cl/anamed>
- México: **Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)**: <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/Inicio.aspx>
- Cuba: **Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED)**: <http://www.cecmecmed.cu/>
- Cataluña, España: **Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya**: <http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/boletin-de-farmacovigilancia-de-cataluna/index.html>
- Japón: **Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Pmda)**: <http://www.pmda.go.jp/english/index.html>  
<http://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/drugs/revision-of-precautions/0005.html>  
<http://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/drugs/medical-safety-information/0015.html>

En el caso de las vacunas, se evaluaron además las fuentes:

- Ministerio de Salud de la Nación: <http://www.msal.gob.ar/>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS): <http://www.paho.org/arg/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS): <http://www.who.int/es/>
- Reporte Epidemiológico de Córdoba: <http://www.reporteepidemiologico.com/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): <https://www.cdc.gov/>

Y también se incluyeron novedades nacionales, según información enviada mediante expediente al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT, y a partir de acciones de Farmacovigilancia generadas desde el Departamento.

## Alertas y novedades evaluadas

Durante el año 2017 se evaluaron, según las fuentes de información arriba indicadas:

Alertas y novedades de otras agencias regulatorias: 287.

Alertas y novedades de ANMAT: 18.

Alertas y novedades de otras fuentes de información: 24.

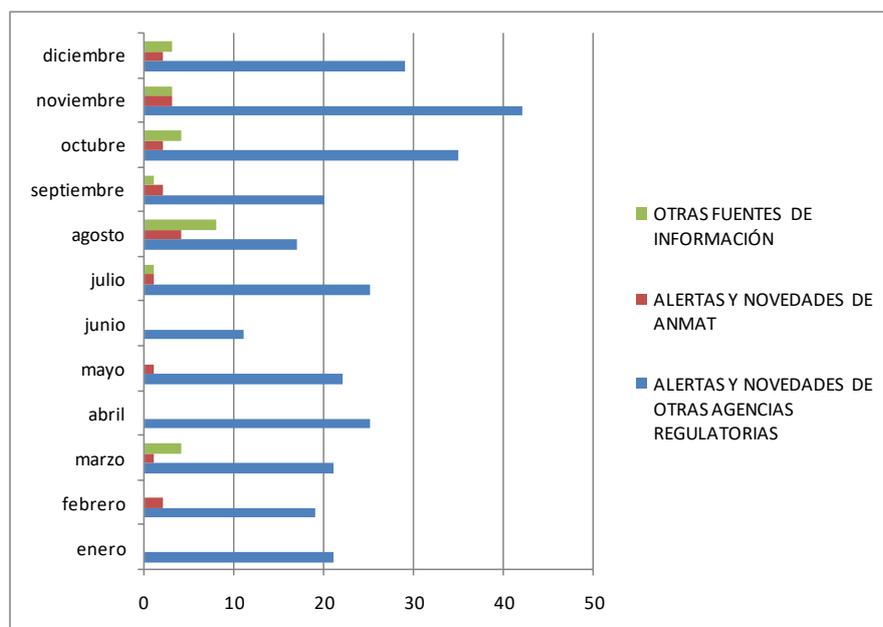
Total de alertas y novedades evaluadas en 2017: 329.

Estas alertas y novedades fueron incorporadas a la base correspondiente del Departamento.

**Tabla 25. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia evaluadas en el año 2017 – Distribución mensual y por fuente de información**

Mes	Alertas y novedades de otras agencias regulatorias	Alertas y novedades de ANMAT	Otras fuentes de información	Total mensual
enero	21	0	0	21
febrero	19	2	0	21
marzo	21	1	4	26
abril	25	0	0	25
mayo	22	1	0	23
junio	11	0	0	11
julio	25	1	1	27
agosto	17	4	8	29
septiembre	20	2	1	23
octubre	35	2	4	41
noviembre	42	3	3	48
diciembre	29	2	3	34
<b>Total anual 2017</b>	<b>287</b>	<b>18</b>	<b>24</b>	<b>329</b>

**Gráfico 30. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia evaluadas en el año 2017 – Distribución mensual y por fuente de información**



## Alertas y novedades publicadas

En base a las alertas y novedades evaluadas, durante el año 2017 se elaboraron boletines mensuales de Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos.

Estos boletines incluyeron, según el tipo de información (*Tabla 26*):

**Tabla 26. Boletines Mensuales y Tipo de Información**

Mes	Boletines mensuales	Suplementos especiales	Alertas y novedades internacionales	Alertas y novedades nacionales	Alertas y novedades de vacunas	Otros ítems de interés	Total mensual
enero	1	0	15	0	0	1	16
febrero	1	0	14	2	0	1	17
marzo	1	0	13	1	6	1	21
abril	1	0	14	1	2	1	18
mayo	1	0	15	0	0	1	16
junio	1	0	6	0	2	1	9
julio	1	0	10	0	2	1	13
agosto	1	0	17	3	1	1	22
septiembre	1	1	12	2	1	1	16
octubre	1	0	23	2	3	2	30
noviembre	1	0	25	3	5	1	34

diciembre	1	0	19	2	3	1	25
<b>Total anual 2017</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>183</b>	<b>16</b>	<b>25</b>	<b>13</b>	<b>237</b>

Boletines Mensuales: 12

Suplementos especiales: 1

Alertas y novedades internacionales publicadas: 183.

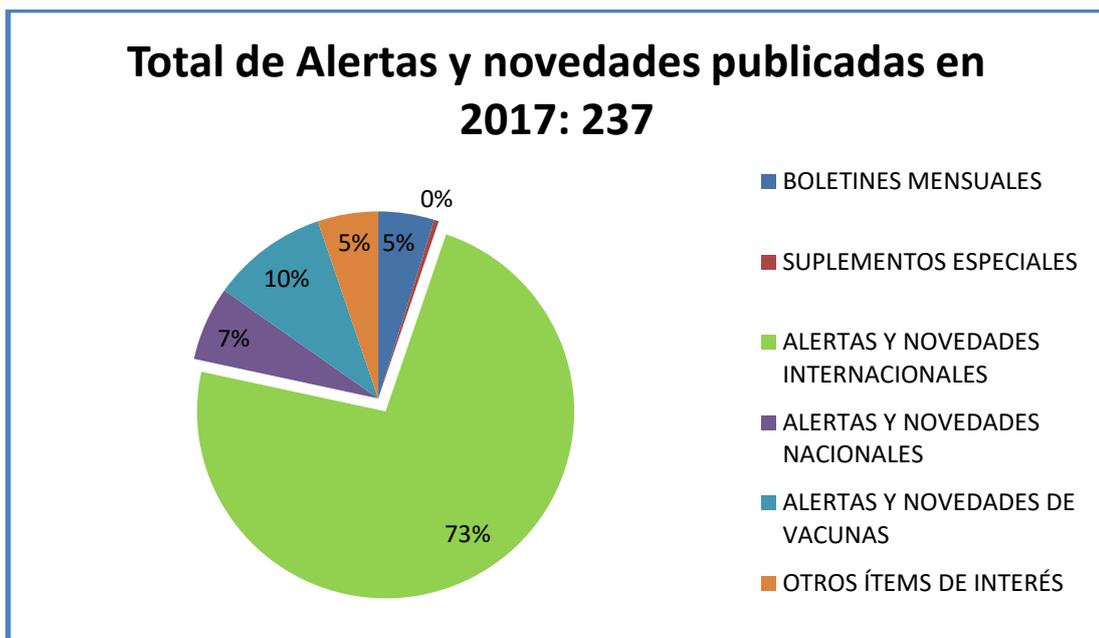
Alertas y novedades nacionales publicadas: 16.

Alertas y novedades de vacunas publicadas: 25.

Otros ítems de interés publicados: 13.

- **Total de alertas y novedades publicadas en 2017: 237.**

**Gráfico 31. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia publicadas en el año 2017 en los 12 boletines mensuales (enero a diciembre 2017)**  
**Distribución mensual y por tipo de información**



Comparativamente a años anteriores, durante el año 2017 se registraron 114 actualizaciones de seguridad de medicamentos más que en el año 2016 (Tabla 28).

En este sentido, se describe un aumento creciente en la cantidad de actualizaciones registradas anualmente, en el período 2011 a 2017, como se

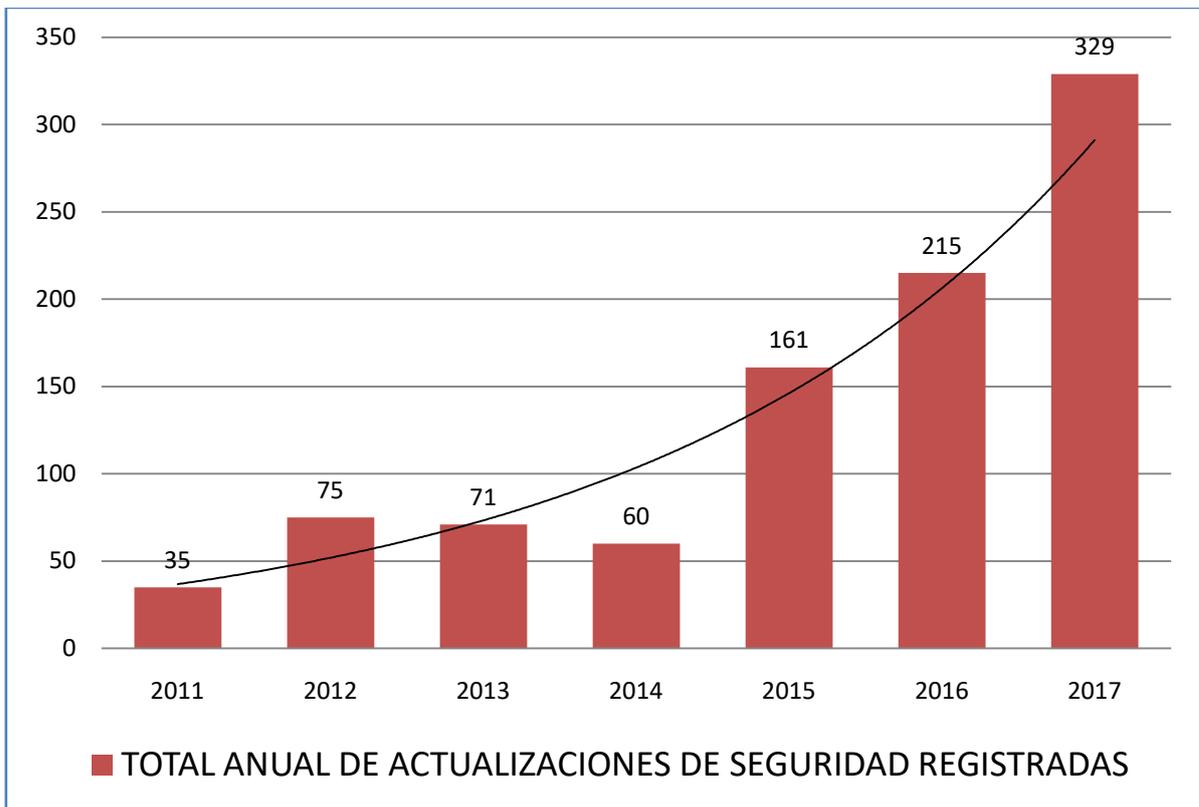
muestra a continuación (**Tabla 27** y **Gráfico 31. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia publicadas en el año 2017 en los 12 boletines mensuales (enero a diciembre 2017)****Gráfico 32**):

**Tabla 27 Alertas y Novedades de Farmacovigilancia registradas durante el período 2011 – 2017. Distribución anual**

AÑO	TOTAL ANUAL DE ACTUALIZACIONES DE SEGURIDAD REGISTRADAS
2011	35
2012	75
2013	71
2014	60
2015	161
2016	215
2017	329
<b>TOTAL DEL PERÍODO 2011- 2017</b>	<b>946</b>

Fuente: Registros del Departamento de Farmacovigilancia

**Gráfico 32. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia registradas durante el período 2011 – 2017. Distribución anual y línea de tendencia.**



Fuente: Registros del Departamento de Farmacovigilancia.

A su vez, las Alertas y Novedades de Farmacovigilancia publicados en el año 2017 incluyeron los siguientes grupos farmacológicos/terapéuticos y fármacos/vacunas (Tabla 28. Grupos Farmacológicos/Terapéuticos y Vacunas **Tabla 28**)

**Tabla 28. Grupos Farmacológicos/Terapéuticos y Vacunas**

Grupo farmacológico / terapéutico			Fármaco / vacuna
ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	Antineoplásicos	Inhibidores de protein-quinasa	Cobimetinib Ibrutinib Nintedanib Pazopanib Trametinib Vemurafenib
		Anticuerpos monoclonales	Bevacizumab Ipilimumab Nivolumab Pembrolizumab

			Trastuzumab
		Taxanos	Docetaxel
		Análogos de purinas	Cladribina
		Análogos de mostaza nitrogenada	Bendamustina
		Otros agentes alquilantes	Temozolomida
		Antibióticos citotóxicos	Mitomicina C
		Otros agentes antineoplásicos	Alitretinoína Tretinoína
	<b>Antagonistas hormonales y agentes relacionados</b>	Anti-estrógenos	Fulvestrant
		Anti-andrógenos	Flutamida
	<b>Inmunosupresores</b>	Inmunosupresores selectivos	Alemtuzumab Fingolimod Micofenolato Natalizumab
Inhibidores de calcineurina		Tacrolimus	
Otros inmunosupresores		Lenalidomida Talidomida Pomalidomida	
<b>VARIOS</b>	<b>Radiofarmacéutico terapéutico</b>	Otros radiofarmacéuticos terapéuticos	Dicloruro de Radio <sup>223</sup>
	<b>Otros productos terapéuticos</b>	Agentes detoxificantes para tratamiento antineoplásico	Calcio (levo) folinato
<b>ANTIINFECCIOSOS</b>	<b>Antivirales</b>	Antivirales de acción directa	Dasabuvir Didanosina Ombitasvir Paritaprevir Ritonavir Tipranavir
	<b>Antibióticos</b>	Penicilinas con espectro extendido	Amoxicilina
		Combinaciones de penicilinas, incluyendo inhibidores de beta-lactamasa	Amoxicilina + Ácido clavulánico
		Macrólidos	Azitromicina Claritromicina Eritromicina Roxitromicina
		Fluoroquinolonas	Moxifloxacina
		Tetraciclinas	Doxiciclina
		Glicopéptidos	Vancomicina
		Otros antibióticos	Anfotericina B
	<b>Antimicóticos</b>	Derivados triazólicos	Fluconazol
		Derivados imidazólicos	Miconazol

	<b>Antiparasitarios</b>	Antimaláricos	Mefloquina Quinina
<b>TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO</b>	<b>Fármacos utilizados en diabetes</b>	Inhibidores del Cotransportador Na-Glucosa tipo 2 (SGLT2)	Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina
		Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa-4 (DPP-4)	Linagliptina
		Biguanidas	Metformina
		Insulinas y análogos	Insulina lispro
	<b>Fármacos para trastornos relacionados con el ácido</b>	Antiácidos	Hidróxido de magnesio
		Inhibidores de la bomba de protones	Dexlansoprazol Esomeprazol Lansoprazol Omeprazol Pantoprazol Rabeprazol
		Propulsivos	Domperidona
	<b>Fármacos para trastornos gastrointestinales funcionales</b>	Alcaloides de Belladona, semisintéticos, compuestos de amonio cuaternario	Butilescolamina (Hioscina)
		Anticolinérgicos sintéticos, ésteres con grupo amino terciario	Trimebutina
	<b>Antidiarreicos, agentes intestinales antiinflamatorios / antiinfecciosos</b>	Antipropulsivos	Loperamida
Microorganismos antidiarréicos		<u>Saccharomyces boulardii</u>	
<b>SANGRE Y ÓRGANOS PRODUCTORES DE SANGRE</b>	<b>Sustitutos sanguíneos y soluciones de perfusión</b>	Soluciones que producen diuresis osmótica	Manitol
		Sustitutos de la sangre y fracciones de proteínas plasmáticas	Agentes de gelatina
		Soluciones de electrolitos	Cloruro de potasio
	<b>Preparaciones antianémicas</b>	Otras preparaciones antianémicas	Eritropoyetinas humanas recombinantes
	<b>Antihemorrágicos</b>	Factores de la coagulación sanguínea	Factor VIII
	<b>Antitrombóticos</b>	Grupo de heparina	Antitrombina III  Enoxaparina
		Antagonistas de Vitamina K	Warfarina
		Inhibidores directos del factor Xa	Apixaban
		Inhibidores directos de trombina	Dabigatrán
		Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina	Treprostinil
<b>SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>	<b>Estimulantes cardíacos</b>	Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos	Adrenalina (Epinefrina)
	<b>Agentes que actúan sobre el Sistema Renina- Angiotensina</b>	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)	
		Antagonistas del Receptor de Angiotensina II	
	<b>Bloqueantes de canales de calcio</b>	Derivados dihidropiridínicos	Amlodipina
	<b>Antihipertensivos</b>	Antihipertensivos para la hipertensión arterial pulmonar	Riociguat Bosentan
	<b>Antiarrítmicos</b>	Antiarrítmicos Clase III	Amiodarona
	<b>Otras preparaciones cardíacas</b>		Ivabradina Trimetazidina
	<b>Agentes modificadores de lípidos</b>		
<b>SISTEMA</b>	<b>Fármacos para enfermedades</b>	Glucocorticoides	Budesonide

RESPIRATORIO	obstructivas de la vía aérea	Agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos	Salbutamol
		Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos, incluyendo triple combinación con corticosteroides	Salbutamol + Ipratropio
	Antihistamínicos para uso sistémico	Otros antihistamínicos para uso sistémico	Bilastina Desloratadina
SISTEMA NERVIOSO	Anestésicos	Anestésicos generales	Desflurano Isoflurano Sevoflurano Ketamina  Propofol
	Analgésicos	Opioides	Codeína Tramadol
	Antipsicóticos	Diazepinas, oxazepinas, tiazepinas y oxepinas	Clozapina Olanzapina Quetiapina
		Litio	
		Otros antipsicóticos	Aripiprazol
	<b>Ansiolíticos</b>		
	<b>Hipnóticos y sedativos</b>		
	Antiepilépticos	Derivados de ácidos grasos	Ácido Valproico
		Otros antiepilépticos	Gabapentina Levetiracetam Topiramato
	Psicoanalépticos	Antidepresivos	
		Otros fármacos anti-demenciales	
<b>Otros fármacos del sistema nervioso</b>			
		Dimetilfumarato	
OFTALMOLÓGICOS	Preparaciones antiglaucoma y mióticos	Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Acetazolamida
	Agentes antiinflamatorios	Corticosteroides	Dexametasona Triamcinolona
	Midriáticos y ciclopléjicos	Anticolinérgicos	Atropina Ciclopentolato Homatropina Tropicamida
		Simpaticomiméticos, excluyendo preparaciones antiglaucoma	Fenilefrina
SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES	Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	Anticonceptivos hormonales de uso sistémico	Dienogest + Etinilestradiol Levonorgestrel
		Gonadotrofinas y otros estimulantes de la ovulación	Gonadotrofina coriónica
		Andrógenos	Testosterona
	Otras hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	Modulador del receptor de progesterona	Ulipristal
	Uterotónicos	Prostaglandinas	Misoprostol
	Fármacos utilizados en	Inhibidores de	Finasteride

	<b>hipertrofia prostática benigna</b>	Testosterona 5-alfa reductasa	
<b>PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCLUYENDO HORMONAS SEXUALES E INSULINAS</b>	<b>Hormonas tiroideas</b>		Levotiroxina
	<b>Corticosteroides de uso sistémico</b>		
<b>SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO</b>	<b>Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos</b>	Derivados del ácido propiónico	Ketoprofeno Loxoprofeno Naproxeno
	<b>Fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas</b>	Otros fármacos que afectan la estructura ósea y la mineralización	Denosumab
	<b>Antigotosos</b>	Preparaciones que inhiben la producción de ácido úrico	Alopurinol Febuxostat
	<b>Productos tópicos para el dolor muscular y articular</b>		
<b>DERMATOLÓGICOS</b>	<b>Corticosteroides</b>	Corticosteroides muy potentes (grupo IV)	Clobetasol
	<b>Preparaciones anti-acnéicas de uso sistémico</b>	Retinoides para el tratamiento del acné	Isotretinoína
	<b>Antipsoriáticos de uso sistémico</b>	Retinoides para el tratamiento de la psoriasis	Acitretina
	<b>Otras preparaciones dermatológicas</b>	Otros dermatológicos	Brimonidina
	<b>Antisépticos y desinfectantes</b>	Biguanidas y amidinas	Clorhexidina
<b>MEDIOS DE CONTRASTE</b>	<b>Medios de contraste iodados</b>		
	<b>Medios de contraste para imágenes de resonancia magnética</b>		Agentes de contraste basados en Gadolinio
<b>VACUNAS</b>	<b>Vacunas virales</b>		Vacuna Antigripal Vacuna contra el HPV Vacuna contra Herpes zóster Vacuna contra Rotavirus Vacuna contra el Dengue
	<b>Vacunas bacterianas</b>		Vacuna BCG Vacuna contra Neumococo Vacuna contra Haemophilus tipo B
<b>PRODUCTOS HERBARIOS</b>			

Enlace a las Novedades Nacionales e Internacionales de Farmacovigilancia:  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/novedades>.

Y durante el año 2017 se iniciaron las acciones específicas desde el Departamento de Farmacovigilancia con la información de Alertas y Novedades (**Tabla 29**):

**Tabla 29. Acciones iniciadas por el Departamento de Farmacovigilancia con la información de Alertas y Novedades para IFAS específicos**

<b>IFA</b>	<b>Tema de seguridad</b>	<b>Acción generada</b>
<b>Abiraterona</b>	Riesgo de hepatitis fulminante, falla hepática, rabdomiólisis, hipokalemia, trombocitopenia.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Micofelonato</b>	Riesgo teratogénico.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Isotretinoína</b>	Riesgo teratogénico.	Informe técnico, sugerencias para fortalecer el Programa de Farmacovigilancia Intensiva.
<b>Antivirales de Acción Directa</b>	Riesgo de hepatotoxicidad, reactivación de Hepatitis B, recurrencia de carcinoma hepatocelular, depresión, pensamiento suicida e intentos de suicidio. Riesgo de bradicardia (Sofosbuvir). Interacción con antagonistas de la vitamina K.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Fluconazol</b>	Riesgo de anomalías congénitas, aborto espontáneo y muerte fetal con el uso durante el embarazo.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Clorhexidina Gluconato</b>	Riesgo de lesiones en piel y de reacciones alérgicas serias.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Didanosina</b>	Riesgo teratogénico.	Solicitud de información.
<b>Gadolinio</b>	Riesgo de depósitos cerebrales.	Informe técnico para definir las medidas de seguridad a implementar.

<b>Codeína</b>	Reacciones adversas serias en niños, madres que amamantan y metabolizadores CYP2D6 ultra-rápidos.	Informe técnico para actualización de prospectos.
<b>Valproato</b>	Riesgo teratogénico.	Informe técnico para actualización de prospectos.

### Reuniones de Equipo del Departamento:

El Departamento de Farmacovigilancia realiza una reunión semanal para tratar los temas de interés del área. En total durante el 2017 se realizaron 38 reuniones.

### Actividades de actualización:

- Seminarios: 8.
- Ateneos bibliográficos: 2.
- Curso intensivo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia: 1.
- XV Reunión de Representantes de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia: 1.

Total: 12.

**Tabla 30. Actividades de actualización - Temas y Disertantes**

<b>Tema</b>	<b>Presentador / disertante</b>
Teniligliptina – Informe de PGR.	<b>Claudia Santucci y Florencia Gine.</b>
Uso off-label de Rituximab en Síndrome Antifosfolipídico Catastrófico.	<b>Paola Mariani.</b>
Hepatotoxicidad por Abiraterona.	<b>Daiana Abess y M. Cecilia Martin.</b>
Investigación de Calidad en la Industria Farmacéutica.	<b>DaianaAbess.</b>

Laporte JR. Fifty years of pharmacovigilance – Medicines safety and public health. <i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i> 2016;25:725–732.	<b>María Diéguez.</b>
Théophile H et al. Comparison of Three Methods (An Updated Logistic Probabilistic Method, the Naranjo and Liverpool Algorithms) for the Evaluation of Routine Pharmacovigilance Case Reports Using Consensual Expert Judgement as Reference. <i>Drug Safety</i> 2013;36:1033–1044.	<b>Tamara Brodsky.</b>
Reporte de caso: Hepatotoxicidad por Vismodegib.	<b>Daiana Abess.</b>
Farmacovigilancia en Cuba.	<b>Florencia Giné.</b>
Reporte de caso: Exposición a Isotretinoína durante el embarazo.	<b>M. Cecilia Martin.</b>
RTU (Recomendaciones Temporarias de Utilización).	<b>Florencia Giné.</b>
Curso Intensivo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (18/09/2017)	
XV Reunión de Representantes de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (19/09/2017)	

Enlace a los Informes de Gestión Anuales del Departamento de Farmacovigilancia:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/informesanuales>.

## Índice de Tablas

---

Tabla 1. Cantidad de reportes según Tipo y Secuencia. (N: 24297) .....	8
Tabla 2. Notificaciones según Provincia y Región (N: 5.848) .....	11
Tabla 3. Primeros 10 IFAs en orden de frecuencia (N= 12.306) .....	13
Tabla 4. Notificaciones según Provincia y Efector Periférico / Referentes Federales (N=441).....	19
Tabla 5. Primeros 10 IFAs en orden de frecuencia de las notificaciones.....	20
Tabla 6. Notificaciones según Causalidad y Seriedad de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N=441) .....	22
Tabla 7. Notificaciones según Laboratorio (N=11.608) .....	23
Tabla 8 - Distribución de notificaciones de vacunas .....	28
Tabla 9. Resultados de Notificaciones con muestras .....	32
Tabla 10. Tipo de desvíos de calidad notificados .....	33
Tabla 11. Formas farmacéuticas con sospechas de desvíos de calidad .....	34
Tabla 12. Formas farmacéuticas y tipo de desvío de la calidad confirmado .....	34
Tabla 13. Productos con incumplimientos y medidas regulatorias tomadas .....	34
Tabla 14. Especialidades medicinales comercializadas en Argentina que contienen clozapina como ingrediente farmacéutico activo .....	37
Tabla 15. Tipo de alerta hematológica .....	38
Tabla 16. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 1 .....	38
Tabla 17. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 2. ....	39
Tabla 18. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 1 .....	39
Tabla 19. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2017 para TARC 2 .....	39
Tabla 20. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de lenalidomida recibidas en el año 2017.....	42
Tabla 21. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de Pomalidomida recibidas en el año 2017.....	45
Tabla 22. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de isotretinoína recibidas en el año 2017.....	46
Tabla 23. Categoría del Error de Medicación .....	49
Tabla 24. Combinación "medicamento-evento" .....	64
Tabla 25. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia evaluadas en el año 2017 - Distribución mensual y por fuente de información .....	69
Tabla 26. Boletines Mensuales y Tipo de Información Anexo al Boletín del .....	70
Tabla 27. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia .....	72
Tabla 28. Grupos Farmacológicos/Terapéuticos y Vacunas .....	73
Tabla 29. Acciones iniciadas por el Departamento de Farmacovigilancia.....	78
Tabla 30. Actividades de actualización - Temas y Disertantes.....	79

## Índice de Gráficos

---

Gráfico 1 - Cantidad de reportes totales por año desde 2007 .....	5
Gráfico 2 RAM recibidas por el SNFVG a partir del 2007 .....	6
Gráfico 3 - ESAVIs recibidos por el SNFVG desde el 2007 .....	6
Gráfico 4 - Desvíos de Calidad por año desde 2007 .....	7
Gráfico 5 - Errores de Medicación por año desde el 2007 .....	7
Gráfico 6 - Notificaciones válidas recibidas en el 2017 .....	8
Gráfico7. Distribución de las Notificaciones por Edades Decenales (N=12.306) .....	10
Gráfico 8. Distribución de las Notificaciones por Edad y Sexo (N=12.306).....	10
Gráfico 9. Distribución por ATC al SNFVG (N=12.306) .....	13
Gráfico10. Distribución de las Notificaciones según .....	14
Gráfico 11 . Distribución de las Notificaciones por .....	15
Gráfico12. Distribución de las notificaciones por edades decenales provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N= 441).....	18
Gráfico13. Distribución de las notificaciones por edad y sexo provenientes de Efectores Periféricos y Federales (N=441) .....	19
Gráfico14. Distribución de las Notificaciones según Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) provenientes de Efectores Periféricos y Referentes Federales (N=441).....	21
Gráfico 15 - Distribución anual de los reportes de ESAVI .....	26
Gráfico 16 - Distribución de ESAVI por tipo de notificador .....	27
Gráfico 17 - Frecuencia absoluta de reportes por vacuna .....	29
Gráfico 18 - Distribución de reportes por SOC .....	29
Gráfico 19 - Reportes de Desvíos de Calidad por tipo de Notificador .....	31
Gráfico 20. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2017.....	40
Grafico 21. Distribución (en porcentaje) por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida.....	41
Gráfico 22. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida .....	41
Gráfico 23. Distribución (en porcentaje) por patologías de pacientes .....	42
Gráfico 24. Distribución (en porcentaje) por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con pomalidomida .....	44
Gráfico 25. Distribución por Tipo de Error (N: 1607) .....	50
Gráfico 26. Distribución por la Etapa en las que ocurrió el Error de Medicación .....	50
Gráfico 27. Categoría del Error Médico .....	51
Gráfico 28 - Error de Medicación por Notificador .....	52
Gráfico29. Cantidad de IPAS evaluados en el periodo 2008-2017.....	60
Gráfico 30. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia evaluadas en el año 2017 – Distribución mensual y por fuente de información .....	69
Gráfico 31. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia publicadas en el año 2017 en los 12 boletines mensuales (enero a diciembre 2017) .....	71
Gráfico 32. Alertas y Novedades de Farmacovigilancia.....	72

## Integrantes del Departamento de Farmacovigilancia

---

Dra. Rosa María Papale, Jefa del Departamento de Farmacovigilancia.  
Farm. Viviana G. Bologna, Jefa del Servicio de Información de Medicamentos.  
Farm. María Beatriz Cardoso, Jefa del Servicio de Seguridad y Eficacia de Medicamentos.  
Dra. Silvia Bentancourt, Evaluadora Vacunas.  
Farm. Paola Mariani, Inspecciones de BPFVG, Errores de Medicación.  
Farm. Claudia Santucci, FVG Intensiva, PGR y otros seguimientos especiales.  
Farm. Mara Vallorani, Desvíos y Problemas de Calidad.  
Farm. Andrés Brandolini, Inspecciones de BPFVG.  
Farm. Romina Heredia, Farmacovigilancia Internacional, Bases de datos.  
Dra. Tamara Brodsky, Evaluadora de IPAS y RAM  
Dra. María Dieguez, Evaluadora RAM, IPAS  
Dr. José Ignacio Carranza, Evaluador Vacunas, IPAS y RAM  
Dra. Florencia Gil Aguer, Evaluadora RAM e IPAS  
Dra. M. Cecilia Martín, Evaluadora RAM, Novedades y Alertas.  
Dra. Florencia Gine, Residente de 2do. año  
Ma. Laura García Marmorato, Asistente administrativa  
Cintia Sánchez, Asistente administrativa  
Cecilia Cadenas, Asistente administrativa  
Marcela Mendez, Asistente administrativa

Departamento de Farmacovigilancia  
Administración Nacional de Medicamentos  
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, 1º Piso, Entrepiso  
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Tel. (+54-11) 4340-0866  
depto.snfvfg@anmat.gob.ar  
[www.argentina.gob.ar/anmat](http://www.argentina.gob.ar/anmat)

