

# Boletín de Información sobre Medicamentos

Año I - Número 01 - Septiembre 2015

## Un boletín conjunto entre redes para una mejor toma de decisiones

El trabajo en red es una estrategia vinculante, de articulación e intercambio entre instituciones y/o personas que deciden asociar voluntaria o concertadamente sus esfuerzos, experiencias y conocimientos para el logro de fines comunes. Constituye una modalidad organizativa y de gestión que adoptan los miembros que deciden tal vinculación, cuyas características principales son: adaptabilidad, flexibilidad, apertura, horizontalidad, fluidez y espontaneidad de las relaciones.

La esencia del trabajo en red es la decisión de una o más personas, instituciones o áreas, de desarrollar una tarea en común, en procura de objetivos compartidos explícitos, manteniendo la identidad de los participantes. Es de igual importancia la existencia de un interés explícito para las instituciones y las personas que han de conformar la red (ideario compartido).

Análogamente, es importante destacar que vivimos un entorno con abundancia de información de muy variable calidad respecto a la salud y los medicamentos. Este entorno está mayoritariamente

dominado por la información producida por la industria farmacéutica la cual puede tener importantes sesgos; por lo cual se hace necesario contar con información independiente. La información sobre medicamentos y terapéutica debe ser sintética y práctica, pero a la vez debe suministrar los datos más relevantes sobre todos los aspectos farmacológicos, clínicos y epidemiológicos del uso de los medicamentos.

Es en este contexto y con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) donde se desarrolla el trabajo de tres redes regionales enfocadas en promover un mejor uso de los medicamentos por el personal de salud y la población:

- Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y El Caribe (Red CIMLAC).
- Red Regional de Comités Nacionales de Farmacoterapéutica (Red CFT).
- Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia (Red de Puntos Focales de FV).

*Sigue en la página 3*



### En esta edición

**Editorial**..... p 2

#### **Información sobre medicamentos**

- Posicionamiento terapéutico de dos combinaciones de anti retrovirales ..... p 4
- Uso de condroitina en el tratamiento de osteoartritis.... p 6
- Información sobre seguridad de medicamentos..... p 7

#### **Noticias de las redes**

- Red de Puntos Focales de FV..... p 13
- Red CIMLAC ..... p 14
- Red Regional de Comités Nacionales de Farmacoterapéutica ..... p 14

**Actualizada la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de adultos y niños**.....p 15

#### **Investigaciones**

- Uso de AINEs que elevan el riesgo cardiovascular ..... p 16

# Editorial



## EXPEDIENTE

### Organización y coordinación

#### Red CIMLAC

Pamela Alejandra Saavedra (Brasil)  
Dulce María Calvo Barbado (Cuba)

#### Red CFT

Perla Mordujovich-Buschiazzi y  
Cristian M. Dorati (Argentina)

#### Red Puntos Focales de FV

Verónica Vergara Galván y  
Carmen Gloria Lobos Saldías (Chile)

#### Cooperación técnica

#### OPS/OMS

José Luis Castro y  
Robin Rojas Cortés (EUA)

### Comité Editorial

Carlos Fuentes (Nicaragua)  
(Editor Jefe)

Pamela Alejandra Saavedra (Brasil)  
Dulce Calvo Barbado (Cuba)  
Perla Mordujovich – Buschiazzi (Argentina)  
Verónica Vergara Galván y  
Carmen Gloria Lobos Saldías (Chile)

#### Con la colaboración de

Martín Cañas (Argentina)  
Juan Roldán Saelzer y  
Adiela Saldaña Vidal (Chile)  
Mariano Madurga Sanz (España)  
Magaly Tito Yépez (Perú)

Este primer número del Boletín integrado de las redes expresa el deseo de todos los miembros de la Red CIMLAC, de la Red de Puntos Focales de FV y de la Red de CFT, de realizar un trabajo mancomunado y establecer puentes de comunicación entre ellos, para intercambiar información, puntos de vista y novedades. Por otra parte, el objetivo de este boletín es crear puentes de comunicación con los miembros del equipo de salud de América Latina y el Caribe a los cuales este material de información sobre medicamentos y su uso racional está dirigido.

Nos proponemos acercar a nuestros colegas de la región información y noticias relevantes sobre medicamentos que permitan fortalecer, en principio, el trabajo que realiza cada una de las redes y al mismo tiempo que promueva una optimización del uso de los medicamentos en las poblaciones de nuestra región.

La Red de Centros de Información de Medicamentos (Red CIMLAC) y la Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia (Red de Puntos Focales de FV) tienen una antigüedad en su desarrollo y funcionamiento que les permite observar los frutos de su trabajo. Sin embargo, aunque la Red de Comités de Farmacoterapéutica (Red CFT) fue constituida recientemente, estamos seguros de que se afianzará, desarrollando el trabajo que tiene pautado para este año y que las tres redes irán sumando perspectivas, ópticas y crecimiento en la capacidad de trabajo de cada una de ellas separadamente, lo que redundará con seguridad en un beneficio para los sistemas de salud de la Región de Latinoamérica y el Caribe.

El presente número brinda información relevante y oportuna sobre los medicamentos, comparte y difunde información acerca de alertas, suspensiones y retiros de medicamentos por problemas de riesgo y enfatiza en acercar a los lectores un enfoque crítico sobre la evaluación de nuevos medicamentos que se incorporan en el mercado farmacéutico, así como de medicamentos que ya se encuentran en uso pero que aún exigen conocer su verdadero lugar en la terapéutica.

Esperamos con gran expectativa recibir la retroalimentación de nuestros lectores para poder, en conjunto, ir mejorando este medio de difusión de información/educación.

Comité editorial

### Viene de la página 1

La Red CIMLAC tiene la misión de vincular los Centros de Información de Medicamentos (CIM) de Latinoamérica y el Caribe que conforman la red, respetando sus autonomías. Su propósito es fortalecer el papel de los CIM en las actividades para las cuales fueron creados, incluyendo proveer información activa y pasiva independiente, colaborar en la elaboración de medios informativos para apoyar la toma de decisiones de entidades sanitarias, organizaciones científicas, universidades, etc. y funcionar como una red colaborativa en el área de la gestión de conocimiento en la rama de los medicamentos y la terapéutica. Mayor información sobre la red en <http://web2.redcimlac.org>.

La Red CFT tiene como objetivo general facilitar establecer una herramienta de un intercambio conceptual y práctico metodológico en la evaluación de medicamentos a nivel regional entre los Comités de Farmacoterapéutica de los países con el ánimo de contribuir en la promoción del promover el uso adecuado de los medicamen-

tos. Al mismo tiempo, facilitar la cooperación entre CFT para optimizar la implementación de todas las funciones de los mismos en los países y contribuir a generar una base de datos de información basada en evidencia sobre los medicamentos que se utilizan en la región

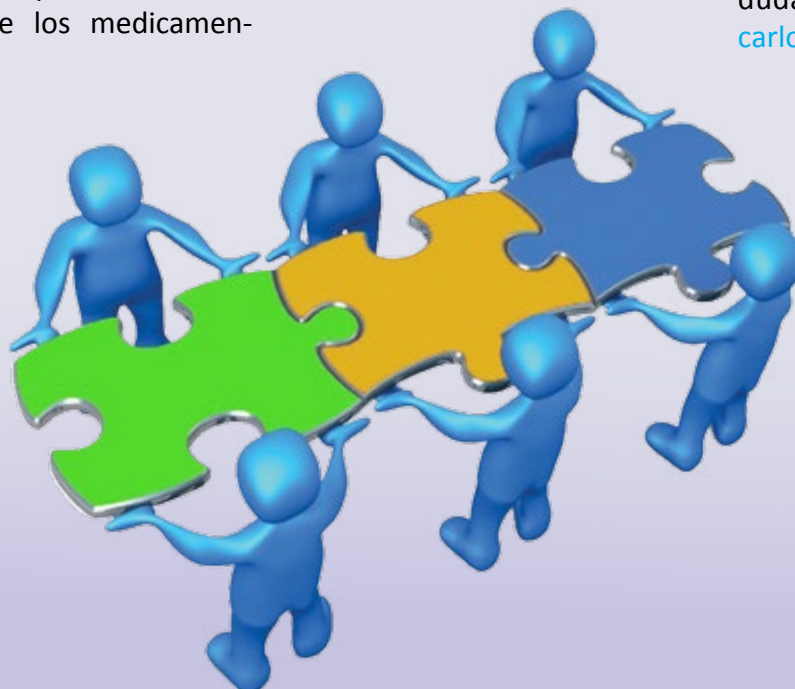
La Red de Puntos Focales de FV tiene como propósito, integrar y fortalecer los programas de farmacovigilancia de la región, promoviendo la comunicación, la colaboración efectiva entre los países, el intercambio de información y la generación de conocimiento sobre eventos adversos, problemas que afectan la seguridad y el uso de medicamentos, en el marco de las Políticas de Salud Pública. La participación en la red brinda a los países la oportunidad del acceso a información técnica, fortalecimiento de la capacidad y autonomía en el análisis, resolución de casos y la detección de señales en farmacovigilancia, así como el desarrollo de políticas orientadas al uso adecuado de medicamentos.

Este boletín es un esfuerzo conjunto de las tres redes. Tiene la finalidad de proveer información útil para una mejor toma de decisiones en las acciones para la promoción de la salud y el uso apropiado de los medicamentos por los profesionales de la salud y la población.

Sus objetivos son:

1. Fomentar el uso racional de medicamentos en Latinoamérica y El Caribe.
2. Facilitar la difusión de información relevante sobre eficacia, costo-efectividad, seguridad (alertas y retiros) y precios disponibles en la región.
3. Promover un pensamiento crítico en los profesionales de la salud para ser aplicado en el manejo de la información sobre medicamentos

Invitamos a ser un lector activo de este boletín, a comunicarnos sus sugerencias u observaciones a los contenidos del mismo. Cualquier duda o sugerencias dirigirlas a [carlosfuentes@aisnicaragua.net](mailto:carlosfuentes@aisnicaragua.net)



# Información sobre medicamentos

## Posicionamiento terapéutico de dos combinaciones de antiretrovirales

(Evaluación realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)

### 1. Ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni®)

Marzo de 2015

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud de primera magnitud en Europa y especialmente en los países mediterráneos, donde las tasas de prevalencia oscilan entre el 1-3%. Es la primera causa de enfermedad hepática terminal y una de las principales indicaciones de trasplante hepático. La recurrencia de la infección en el órgano trasplantado y un curso más agresivo y acelerado hacen que los resultados a medio plazo del trasplante hepático sean peores que los observados en cirrosis de otras etiologías.

Al momento de la edición de este boletín los tratamientos

aprobados y comercializados para la infección por VHC son interferón alfa pegilado (PEG), ribavirina (RBV), tres inhibidores de la proteasa NS3/4A, boceprevir (BOC) y telaprevir (TVR), activos sólo frente al genotipo 1 y simeprevir (SMV) activo frente a los genotipos 1 y 4, y sofosbuvir (SOF) y daclatasvir (DCV) inhibidores nucleósidos de la polimerasa NS5B y NS5A respectivamente, con actividad frente a todos los genotipos del VHC.

Ledipasvir es un inhibidor específico de la proteína NS5A, esencial tanto para la replicación del ARN, como para el ensamblaje de los viriones del VHC, uti-



lizado en combinación con otros fármacos activos frente al VHC.

El ledipasvir (LDV), se ha combinado a dosis fijas junto con SOF. El 17 de noviembre de 2014, la EMA aprobó el producto de combinación fija de los medicamentos LDV 90 mg / SOF 400 mg llamado Harvoni®.

### Conclusiones de la AEMPS

LDV/SOF es la primera combinación a dosis fijas de 2 antivirales de acción directa; LDV, un inhibidor específico de la proteína NS5A y SOF, un inhibidor no nucleósido de la polimerasa NS5B.

En pacientes que no han recibido tratamiento (conocidos como pacientes naive) y pretratados que sean candidatos al tratamiento con regímenes libres de interferón, LDV/SOF representa una alternativa terapéutica a las otras combinaciones de antivirales de acción directa ya autorizados para el genotipo 1 y 4 del VHC.

En pacientes seleccionados (con carga viral < 6 millones de UI/ml) también presenta la ventaja de poder acortar la duración de tratamiento (8 semanas en pacientes genotipo 1 naive no cirróticos).

La coinfección con el VIH no afecta negativamente a la actividad de LDV/SOF.

Según los datos del estudio SOLAR-1, LDV/SOF + RBV por 12 semanas es una alternativa terapéutica eficaz y segura en pacientes con hepatitis C cirróticos descompensados ineluctables para tratamientos basados en IFN.

LDV/SOF no está indicado en pacientes con genotipo 2. En pacientes con genotipo 3 los datos de LDV/SOF son muy limitados.

En pacientes pretratados sin cirrosis, se considera que el régimen sin interferón preferente en estos momentos es DCV + SOF durante 12 semanas.

En pacientes con genotipo 3 pretratados con cirrosis se desconoce la duración óptima de tratamiento de LDV/SOF; los resultados apuntan a considerar que la combinación LDV/SOF + RBV 24 semanas puede aumentar la respuesta virológica sostenida (RVS) que se obtiene con SOF + RBV por 24 semanas. Sin embargo, esto no se ha demostrado. En

estos pacientes, LDV/SOF por 24 semanas representaría una alternativa terapéutica a otros regímenes sin interferón (SOF+RBV por 24 semanas o SOF/DCV por 24 semanas).

Aunque no se han realizado comparaciones directas, desde el punto de vista clínico ninguna combinación libre de IFN (SOF+DCV 12 semanas, SOF+RBV 24 semanas) parece ser superior a SOF + PEG+RBV 12 semanas, por lo que SOF + PEG/RBV durante 12 semanas es la pauta preferente en estos momentos siempre que los pacientes sean susceptibles de ser tratados con IFN.

LDV/SOF + RBV es una alternativa terapéutica eficaz y segura en pacientes con hepatitis C recurrente post-trasplante.

En pacientes sin cirrosis con grado de fibrosis de leve a severa (F0 a F3), en aquellos

con cirrosis compensada (Child-Pugh A\*) y, posiblemente, en los pacientes con cirrosis descompensada en estadio Child-Pugh B, la prolongación del tratamiento de 12 a 24 semanas no supone un incremento en la tasa de RVS a las 12 semanas. El escaso número de pacientes con estadio Child-Pugh C en el estudio SOLAR-1 no permite establecer conclusiones sobre el tiempo óptimo de tratamiento con LDV/SOF + RBV (12 vs 24 semanas) en este subgrupo.

*\*Nota: La escala o clasificación de Child-Pugh es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis. Emplea cinco criterios clínicos de la enfermedad hepática, cada criterio medido del 1-3, siendo el número 3 el que indica el daño más severo.*

Informe completo disponible en [bit.ly/1APIKgH](http://bit.ly/1APIKgH)

Recopilado por: Martín Cañás, Dulce Calvo y Pamela Saavedra  
Red CIMLAC

## 2. Viekirax® (Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir) y Exviera® (dasabuvir) Marzo de 2015

Viekirax® (OBV/PTV/RTV) y Exviera® (DSV) han sido autorizados, combinados entre sí o con otros medicamentos, en el tratamiento de la hepatitis C. En el momento actual, la pauta habitual de combinación es OBV/PTV/RTV ± DSV ± RBV.

Los medicamentos Viekirax® y Exviera® no deben utilizarse en monoterapia. En su desarrollo se realizaron pequeños estudios en combinación con interferón pegilado.

Se está realizando, al menos, un estudio en combinación con

sofosbuvir (SOF) en pacientes con fallo previo a otros antivirales de acción directa (AAD).

No existen estudios de combinación con telaprevir, boceprevir, simeprevir, daclatasvir ni otras moléculas similares.

### Conclusiones de la AEMPS

- La combinación de OBV/PTV/RTV y DSV es el primer régimen que se autoriza sin interferón que combina antivirales de acción directa y que no incluye a sofosbuvir como parte del régimen.
- El régimen OBV/PTV/RTV y DSV con RBV durante 12 semanas es una alternativa te-

rapéutica a otras combinaciones de AAD, en pacientes con genotipo 1, tanto mono como coinfectados por VIH, con y sin cirrosis.

- En pacientes con genotipo 1b no cirróticos se puede prescindir de la RBV. En pacientes con genotipo 1a y cirrosis com-

pensada, con respuesta nula a tratamiento previo con PEG/RBV o factores predictores de mala respuesta, se recomienda prolongar el tratamiento a 24 semanas.

- En pacientes con genotipo 4, el régimen OBV/PTV/RTV con RBV administrado durante 12 semanas es una alternativa terapéutica a otras combinaciones de AAD. Sin embargo, en pacientes cirróticos la evidencia procede de la extrapolación de resultados en pacientes con genotipo 1b y la duración óptima del tratamiento es desconocida.
- En estos casos, se recomienda emplear LDV/SOF (evidencia todavía escasa) o SMV/SOF, ambos durante 12 semanas.
- Según los datos preliminares del estudio CORAL-I, OBV/PTV/RTV y DSV + RBV durante 24 semanas es una alternativa terapéutica eficaz y segura en pacientes con hepatitis C genotipo 1 trasplantados hepáticos, en los que la enfermedad recurre de una forma no agresiva y el grado de fibrosis es leve.
- Se debe tener en cuenta el perfil de interacciones de esta combinación, que complica el manejo de la inmunosupresión.
- En el contexto del post-trasplante, actualmente existen otras combinaciones (SOF/LDV + RBV o SOF/SMV + RBV) que, con tratamientos de 12 semanas, obtienen resultados similares.
- En los pacientes con fibrosis avanzada y/o descompensados, la ausencia de datos con esta combinación hace preferible el uso de otras alternativas terapéuticas.
- No se dispone de datos del uso de esta combinación en pacientes con VHC G1 con fracaso al tratamiento con inhibidores de la proteasa ni en pacientes con cirrosis descompensada.
- Debido a la presencia del inhibidor de la proteasa (IP) (Paritaprevir (PTV) el uso en pacientes con Child-Pugh C está contraindicado.
- No hay datos en niños, pacientes con insuficiencia renal y trasplantados hepáticos con fibrosis avanzada.
- El uso de OBV/PTV/RTV y DSV no está indicado en pacientes con infección por los genotipos 2 y 3. Tanto OBV/PTV/RTV como DSV presentan interacciones con otros medicamentos que obligan a su valoración específica.

Informe completo en [bit.ly/19FbCBU](http://bit.ly/19FbCBU)

Recopilado por: Martín Cañás, Dulce Calvo y Pamela Saavedra  
Red CIMLAC

## Uso de condroitina en el tratamiento de osteoartritis

(Comentario de miembros de la red sobre una revisión sistemática Cochrane)

### Datos insuficientes para asignar un lugar a la condroitina en el tratamiento de la osteoartritis



La condroitina es un medicamento ampliamente usado en numerosos países para el tratamiento de la osteoartritis. Recientemente se publicó una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de condroitina oral en el tratamiento de osteoartritis comparado con placebo o con tratamiento activo (antiinflamato-

rios no esteroideos, opioides, glucosamina u otros medicamentos a base de hierbas).

Los autores de este trabajo concluyen que la revisión de los ensayos clínicos aleatorizados de baja calidad, en su mayoría, muestran que condroitina (sola o en combinación con la gluco-

samina) es más eficaz que el placebo para mejorar el dolor en los participantes con osteoartritis en estudios de corta duración. El beneficio fue entre pequeño a moderado con 8 puntos de mejoría en el dolor (rango de 0 a 100) y 2 de mejoría en el índice de Lequesne (rango de 0 a 24), ambos parecerían clínicamente significativos. Estas diferencias persistieron en algunos análisis de sensibilidad y no en otros. Condroitina tenía un menor riesgo de eventos adversos graves en comparación con control.

Si bien la combinación de cierta eficacia y bajo riesgo aso-

ciado con condroitina, puede explicar su popularidad entre los pacientes como un suplemento de venta libre, se necesitan más estudios de alta calidad para explorar el papel de la condroitina en el tratamiento de la osteoartritis.

*Nota de redacción (NDR): Considerando que la condroitina es un medicamento ampliamente usado para el tratamiento de la osteoartritis, es importante remarcar la conclusión de los autores de esta revisión sistemática, ya que la mayoría de los estudios incluidos posee pocos pacientes, son de escasa duración y tienen*

*un alto nivel de sesgo. Los resultados del metaanálisis muestran un alto grado de heterogeneidad entre los distintos estudios, dato que disminuye la confiabilidad de los mismos, y debilita el nivel de evidencia, que en la mayoría de los casos es bajo o moderado. Hasta el presente, no es posible concluir el lugar terapéutico de condroitina en el tratamiento de la osteoartritis con estos datos.*

Referencia: Singh Jasvinder A, Noorbaloochi Shahrzad, MacDonald Roderick, Maxwell Lara J. Chondroitin for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2015; Issue 1

Resumen original disponible en <http://bit.ly/1EiOrp9>

Recopilado por Perla Mordujovich - Buschiazio y Cristian M. Dorati  
Red CFT

## Información sobre seguridad de medicamentos

Diclorhexan 2 %, ibuprofeno a dosis altas y anafilaxia a hidrocortisona

### 1. CHILE - Contaminación de materia prima con *Serratia Marcescens* (Diclorhexan 2% solución tópica)

El 10 de noviembre de 2014, la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED) de Chile recibió una denuncia que daba cuenta de cuatro casos de infección en el sitio operatorio, existiendo cultivos de catéter venoso central y hemocultivos de los pacientes, positivos a *Serratia Marcescens*, encontrándose, además, cultivos positivos a la misma bacteria en diferentes presentaciones y lotes del producto farmacéutico Diclorhexan 2% solución tópica de laboratorio DIFEM con Registro ISP N° F-18.108/10.

Posteriormente, el Instituto de Salud Pública (ISP) realizó los análisis de muestras, comprobándose que el producto

efectivamente estaba contaminado con el microorganismo, resolviéndose dictar cuarentena tanto a los productos involucrados como a las materias primas utilizadas en su fabricación, así como determinar la suspensión de la distribución del producto.

Además, se determinó cuarentenar todos los productos con clorhexidina fabricados por este laboratorio, cuarentena que sería efectiva mientras el Departamento ANAMED finalizara los análisis necesarios que permitieran aclarar en detalle el origen de la contaminación. Adicionalmente, el ISP recomendó a los prestadores de atención en salud la suspensión del uso de los productos hasta que se



realizara el levantamiento de la medida sanitaria.

Sin perjuicio de lo anterior, el laboratorio Difem S.A, titular

del registro sanitario, informó a la Agencia que resolvió retirar otros lotes del producto farmacéutico, pues en sus análisis encontraron, en parte de la materia prima Clorhexidina Gluconato, con la cual fueron fabricados dichos productos, que ésta se encontraba contaminada con el microorganismo señalado.

El 26 de noviembre de 2014, el ISP ratificó la medida sanitaria de paralización total de las labores del laboratorio Difem S.A. considerando: lo informado por el centro asistencial denunciante, los antecedentes aportados por el mismo titular, las respectivas visitas inspectivas realizadas por el ISP y que los procesos de producción y de agua utilizada no se encontraban validados y además se constató que el proveedor del principio activo clorhexidina gluconato 20% era R.N. Laboratories PVT Ltda., India. El 27 de noviembre de 2014, se ratificó la medida sanitaria de retiro del mercado de los productos elaborados en la planta de producción de este laboratorio considerando lo expuesto y que los hallazgos constatados por los inspectores permiten determinar que la contaminación por esta enterobacteria se extiende a la totalidad de la planta de producción farmacéutica, resolviendo que la medida se mantendría hasta que el titular subsanara comprobadamente que las instalaciones productivas del laboratorio se encontraran libres de

contaminación por microorganismos patógenos.

Cabe destacar que en febrero de 2015 el ISP fue contactado por la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) para solicitar información referida al caso, informando a su vez sobre la retirada de distintos productos que contienen clorhexidina por estar contaminados con *Serratia marcescens*, lo que finalmente, y gracias a la investigación realizada por el ISP, se pudo corroborar que en ambos casos el proveedor de la materia prima era R.N. Laboratories PVT Ltda., de la India.

Finalmente, el 12 de enero de 2015, se realizó un levantamiento parcial de la prohibición de distribución establecida para los productos farmacéuticos fabricados por Difem Laboratorios S.A., medida adoptada para todos aquellos productos fabricados con anterioridad a la fecha de utilización de los lotes de materia prima clorhexidina gluconato contaminados con *Serratia marcescens* y verificando las Buenas Prácticas de Manufactura asociadas y los resultados negativos de los controles de calidad microbiológicos realizados a cada serie de los respectivos productos.

#### Links de interés relacionados:

1. Alerta de retiro del mercado de todos los productos farmacéuticos fabricados por Difem Laboratorios S.A. (<http://www.ispch.cl/comunicado/21487>)
2. Ordena cuarentena del producto que indica. (<http://www.ispch.cl/resolucion/5808>)
3. Ratifica medida sanitaria de paralización total de faenas en Difem Laboratorios S.A. (<http://www.ispch.cl/resolucion/5874>)
4. Ratifica medida sanitaria de retiro de mercado de productos elaborados en planta de producción farmacéutica de DIFEM Laboratorios S.A. (<http://www.ispch.cl/resolucion/5912>)
5. Alerta de alzamiento parcial de la distribución de productos farmacéuticos fabricados por Difem Laboratorios S.A. (<http://www.ispch.cl/comunicado/21653>)
6. Retirada del mercado de las fórmulas magistrales a base de clorhexidina fabricadas por Laboratorios Bohm, S.A., a partir del 8 de octubre de 2014. ([http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2015/COS\\_01-2015-clorhexidina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2015/COS_01-2015-clorhexidina.htm))



## 2. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno Recomendaciones para su uso

En abril de 2015 la EMA, la AEMPS y el resto de agencias nacionales europeas han informado<sup>1</sup> sobre el resultado de la evaluación global que ha realizado el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, de la relación beneficio-riesgo (proceso europeo conocido como "arbitraje" o "referral") del riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno y dexibuprofeno.

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) autorizado para el tratamiento de procesos dolorosos de intensidad leve y moderada, tratamiento de la fiebre y de los síntomas de procesos reumáticos e inflamatorios. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición no selectiva de la ciclo-oxigenasa (COX), reduciendo la síntesis de prostaglandinas. El dexibuprofeno es el enantiómero dextrógiro (S+) farmacológicamente activo del ibuprofeno (racémico), y sus usos son equiparables, aunque ambos no son equipotentes.

El PRAC ha finalizado la revisión acerca del riesgo cardiovascular (CV) asociado a la administración por vía sistémica de ibuprofeno. Esta revisión es continuación de las realizadas anteriormente que concluyeron<sup>2</sup> en 2012 que el uso de los AINE en general, se asocia a un pequeño incremento del riesgo CV, todo ello como consecuencia de la retirada del rofecoxib (Vioxx®) en septiembre de 2004, debido a los riesgos cardiovasculares identificados<sup>3</sup>, y el retiro en febrero de 2005 de valdecoxib por reacciones adversas cutáneas

graves, además del riesgo CV. En Europa se inició un proceso de revisión de todos los AINE, y ha ido concluyendo con sucesivas medidas reguladoras:

- contraindicaciones de los llamados Coxib (celecoxib, etoricoxib, parecoxib, valdecoxib) en pacientes con alteraciones CV que concluyó en junio de 2005;
- evaluación de los datos acumulados respecto a los AINE tradicionales, restringiendo a uso hospitalario el ketorolaco; el diclofenaco en dosis de 150mg/día se ha asociado con un aumento del riesgo de aterotrombosis, similar al de algunos coxibs; y por el último, recientemente, que las dosis altas de ibuprofeno muestran un mayor riesgo CV.

Adicionalmente, el PRAC ha evaluado la potencial interacción entre ibuprofeno/dexibuprofeno y ácido acetilsalicílico (AAS) cuando este último se administra a dosis bajas en prevención cardiovascular.

Las principales conclusiones han sido las siguientes:

- Los datos procedentes de ensayos clínicos, estudios observacionales y meta-análisis confirman que la administración de dosis altas de ibuprofeno (iguales o mayores a 2.400 mg/día) se asocian con un mayor riesgo de trombosis arterial, siendo este riesgo equiparable al de los inhibidores de la COX-2 a dosis estándar.



- La información disponible sugiere que dosis de ibuprofeno de hasta 1.200 mg/día, que son las generalmente utilizadas en su uso como analgésico/antiinflamatorio ocasional o antitérmico, no se asocian a un incremento de riesgo cardiovascular.
- Respecto a la potencial interacción con el AAS, los estudios farmacodinámicos indican que ibuprofeno disminuye el efecto antiplaquetario del AAS. Aunque los datos epidemiológicos disponibles hasta la fecha no sugieren que tal interacción resulte clínicamente significativa, no puede excluirse la posibilidad de que el efecto cardioprotector del AAS se reduzca con la administración regular y continua de ibuprofeno.
- Todas las conclusiones anteriores son igualmente aplicables a dexibuprofeno, teniendo en cuenta que no son equipotentes y 2.400 mg de ibuprofe-

no equivalen a 1.200 mg de dexibuprofeno, justo la mitad (así, 2,4 gramos de dexibuprofeno equivalen a 4,8 gramos de ibuprofeno).

El 22 de mayo de 2015, la EMA publicó una actualización de las recomendaciones acerca del uso de dosis altas de ibuprofeno<sup>4</sup>, en la cual confirma el riesgo cardiovascular que existe con el uso de dosis diarias iguales o superiores a 2400mg.

Para minimizar el riesgo cardiovascular, las dosis altas de ibuprofeno (2400mg día o más), deben evitarse en pacientes que presenten condiciones subyacentes, como insuficiencia cardíaca, enfermedades del corazón y problemas circulatorios, o en aquellos que han tenido anteriormente un ataque al corazón o un derrame cerebral.

Además, recomienda a los médicos evaluar cuidadosamente los factores de riesgo de un

paciente, antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno, particularmente si se requieren dosis altas. Los factores de riesgo incluyen, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes y colesterol alto.

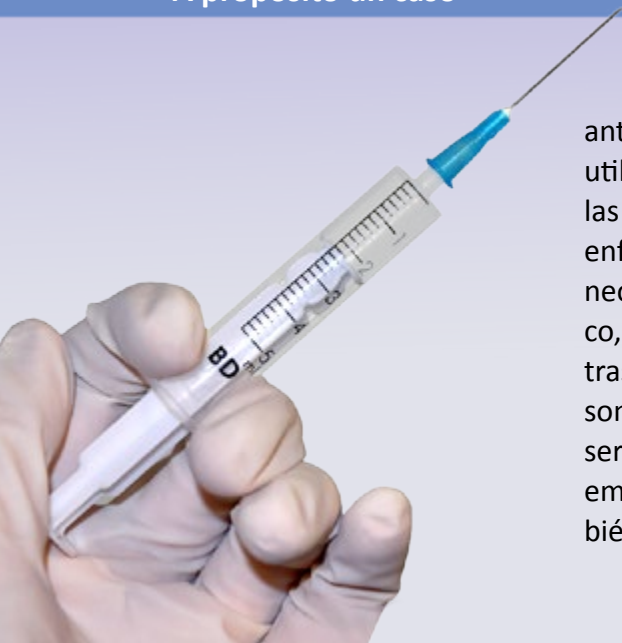
Las recomendaciones para el ibuprofeno también se aplican a dexibuprofeno. Una alta dosis de dexibuprofeno es una dosis igual o superior a 1200 mg por día.

#### Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: recomendaciones de uso. Nota informativa MUH (FV), nº 4/2015, 13 de abril de 2015. Disponible en la página web de la AEMPS: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento-sUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento-sUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.htm) (consultado 7 mayo 2015).
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Nota informativa MUH (FV), nº 15/2012, 22 de octubre de 2012. Disponible en la página web: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH\\_FV\\_15-2012.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_FV_15-2012.pdf) (consultado 7 mayo 2015).
3. Sukkar, E. (214). Still feeling the Vioxx Pain. The Pharmaceutical Journal, 293 (293). Disponible en: <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/still-feeling-the-vioxx-pain/20066485.article.html>
4. European Medicines Agency. Updated advice on use of high-dose ibuprofen, nº EMA/325007/2015, 22 de mayo de 2015. Disponible en la página web de la EMA: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/05/WC500187108.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/05/WC500187108.pdf)

Recopilado por: Mariano Madurga Sanz (AEPMS – España) y Verónica Vergara G. (ISP – Chile)  
Red de Puntos Focales de FV

### 3. Anafilaxia a hidrocortisona A propósito un caso



Los corticoides son potentes antiinflamatorios y antialérgicos utilizados en pacientes de todas las edades, y en una gama de enfermedades (alérgicas, cutáneo, respiratorio, reumatológico, renal) e incluso en pacientes trasplantados. Por esta razón son ampliamente usados en los servicios de hospitalización y en emergencia. Sin embargo también son conocidos sus efectos

secundarios, incluyendo las reacciones de hipersensibilidad. La hipersensibilidad a corticosteroides es un fenómeno complejo en el que interactúan múltiples factores como idiosincrasia, intolerancia o alergia. Una reacción de hipersensibilidad de tipo IV también conocida como reacción de hipersensibilidad retardada, comúnmente se presenta con corticoides tópicos, la inci-

dencia es de entre 0,2% y 5%; en cambio la hipersensibilidad de tipo inmediato (reacciones anafilácticas) se presentan con el uso de corticosteroides sistémicos, estas son muy raras, pero pueden ser fatales, algunos autores han estimado su incidencia entre un 0,1% a 0,3%.<sup>1</sup>

A continuación se presenta un caso raro de anafilaxia asociada al uso de hidrocortisona intravenosa.



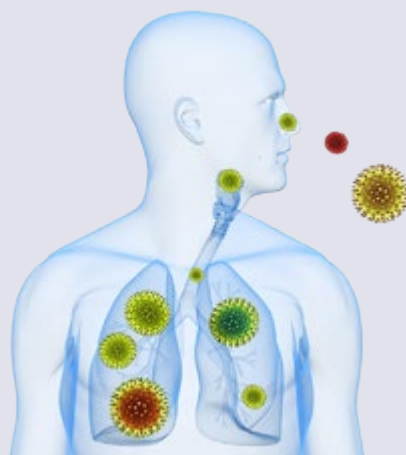
### Caso clínico

Paciente de 10 años de edad, sexo femenino y 38 kg de peso, con antecedentes de rinofaringitis, asma bronquial y amigdalitis crónica; con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 6 años; como parte de su tratamiento recibió en reiteradas oportunidades prednisona, hidrocortisona, salbutamol inhalador, clorfenamina y antibióticos como amoxicilina.

La paciente ingresa al hospital con diagnóstico de amigdalitis crónica, para ser intervenida quirúrgicamente (amigdalectomía). Al examen clínico no presenta mayores alteraciones a nivel cardiovascular o pulmonar; en la evaluación por neumología, el índice de riesgo pulmonar fue de grado II por lo que

se indica hidrocortisona 100mg por vía endovenosa, 30 minutos antes de la cirugía para evitar broncoespasmos durante el acto operatorio.

El día de la cirugía la paciente despierta aparentemente normal, lúcida, orientada en tiempo y espacio, con saturación de oxígeno 98%, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto; frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto, temperatura 36.8°C, se administra hidrocortisona 50mg diluida por vía endovenosa lenta. Veinte minutos después de la aplicación del medicamento el personal de enfermería la encuentra pálida, sin respuesta a estímulos, con apnea y cianótica, se procede a realizar maniobras de reanimación básica y avanzada, además de la aplicación de adrenalina, sin obtener respuesta. Quince minutos después el médico de guardia constata el fallecimiento de la paciente por un paro cardiorrespiratorio. Los resultados de la autopsia indicaron que la causa del fallecimiento fue edema pulmonar y edema cerebral; atribuido a una posible reacción anafiláctica por el uso de hidrocortisona.



### Discusión

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata a los glucocor-

ticoides parenterales son raros, pero a menudo graves y potencialmente mortales, la prevalencia de estas reacciones es de 0.2 a 0.5%.<sup>2</sup> Se han reportado casos de anafilaxis y reacción anafilatoide con el uso de los corticoides sistémicos, caracterizados por erupción cutánea, prurito, cefalea severa, angioedema, obstrucción del flujo aéreo, broncoespasmo, paro respiratorio, arritmia cardíaca, hipotensión y anafilaxis, que aparecen inmediatamente después de la inyección del medicamento; este es un fenómeno muy complejo en los que interactúan muchos factores, tales como la idiosincrasia, la intolerancia o reacciones alérgicas, algunos reportes sugieren que el componente alérgico se debe al propio esteroide y no a los excipientes.<sup>3</sup>

Entre los años de 1981 y 1999, el Swiss Drug Monitoring Centre SANZ, detectó 14 reacciones sospechosas de hipersensibilidad que ocurrieron en 13 pacientes inmediatamente después de la administración parenteral de glucocorticoides, nueve de estos casos fueron reacciones potencialmente mortales: tres pacientes experimentaron un ataque agudo de asma y seis una reacción anafiláctica grave incluyendo shock. Los factores de riesgo fueron conocidos en diez pacientes y fueron: alergia, asma e hipersensibilidad a la aspirina.<sup>4</sup>

Un caso de broncoespasmo severo inducido por corticoides, se presentó en una paciente de 39 años de edad, que se encontraba en terapia de diálisis.<sup>5</sup> Reacciones similares a la anafilaxis potencialmente mortales a la

hidrocortisona intravenosa fue descrita en pacientes con asma.<sup>6</sup> Se reportaron casos de hipersensibilidad en tres niños de 5, 7 y 8 años de edad con asma, a quienes se les administró por vía intravenosa succinato de metilprednisolona en el servicio de urgencias.<sup>7</sup> Existe alguna razón para creer que los ésteres de succinato de sodio son más propensos a causar reacción de hipersensibilidad.<sup>8</sup> La patogénesis se considera que es mediada por la inmunoglobulina E, en el que la molécula de corticosteroide sirve como un hapteno. En el 2008 y 2011 se realizó un estudio prospectivo donde se determinó que niños con asma y con alergia a la leche pueden tener reacciones de hipersensibilidad a la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona debido a las trazas de proteína de la leche de la lactosa utilizada como excipiente en el fármaco.<sup>9</sup>

La reacción de hipersensibilidad inmediata a los corticoides generalmente está asociada a la dosis administrada, al sexo masculino, y a pacientes con historia de asma, trasplante renal, o hemodinámicamente inestables.<sup>10</sup> Nuestra paciente solo recibió una dosis de hidrocortisona de 50mg por vía endovenosa, sin embargo se desconoce la velocidad de infusión del medicamento. Adicionalmente la paciente tenía historia de asma de larga

data, llegando a usar prednisona e hidrocortisona endovenosa para el manejo de los cuadros de exacerbación.

La recomendación para la administración de corticoides por vía sistémica es vigilar al paciente durante y post administración del medicamento y prestar atención ante cualquier manifestación que sea sospecha de una reacción de anafilaxia, principalmente en pacientes pediátricos, pacientes con asma y en aquellos hemodinámicamente inestables.

#### Referências:

- 1 N Gaspar de Sousa, C Santa-Marta, M Morais-Almeida; Systemic Corticosteroid Hypersensitivity in Children
- 2 Amaya-Mejía AS1, Galindo-Pacheco LV, et all. Utility of challenge test in immediate hypersensitivity to hydrocortisone sodium succinate. Rev. Alerg. Mex. [2014 Jan-Mar;61(1):32-7]
- 3 Chan CS, Brown IG, Oliver WA, Zimmerman PV. Hydrocortisone-induced anaphylaxis The Medical Journal of Australia case reports [1984, 141(7):444-446]
- 4 Caduff C, Reinhart WH, Hartmann K, Kuhn M. Immediate hypersensitivity reactions to parenteral glucocorticoids? Analysis of 14 cases. [2000, 130(26):977-983]
- 5 Sirvent AE, Fernández I, Enríquez R, Alvarez JG, Santos Calle F, Samper J, Arenas MD, Reyes A . Hypersensitivity reaction to systemic corticosteroids in a hemodialysis patients. Nefrología:



Publicación Oficial de la Sociedad Española Nefrología [2006, 26(1):128-131].

- 6 Aronson JK, Dukes MNG, eds. Meyler's Side Effects of Drugs 15th ed. Oxford, United Kingdom.
- 7 Nahum A1, Garty BZ, Marcus N, Shoenfeld T, Levy Y. Severe hypersensitivity reactions to corticosteroids in children. Pediatr Emerg Care. [2009 May; 25 (5):339-41]
- 8 Abstract "Anaphylactic shock following intravenous hydrocortisone succinate administration"
- 9 Levy Y1, Segal N2, Nahum A3, Marcus N2, Garty BZ4. Hypersensitivity to methylprednisolone sodium succinate in children with milk allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. [2014 Jul-Aug; 2(4):471-4] doi: 10.1016/j.jaip.2014.03.002. Epub 2014 Apr 25
- 10 Drugdex. The Complete Drug Reference. Hydrocortisone

# Noticias de las redes

## Red de Puntos Focales de FV

### A. Próximas actividades

#### Capacitación en análisis de Planes de Gestión de Riesgo



En septiembre de 2015, se llevará a cabo en Santiago de Chile una capacitación en Análisis de Planes de Gestión de Riesgo (PGR), la cual será realizada por la Dra. Gloria Giraldo, de Health Canada. Este entrenamiento se

ofrecerá sin costo alguno a los puntos focales de las Autoridades Regulatoras de la región.

Mayor información en: [cglobos@ispch.cl](mailto:cglobos@ispch.cl), [vmvergara@ispch.cl](mailto:vmvergara@ispch.cl)

#### Encuentro Internacional de Farmacovigilancia

Del 11 al 13 de noviembre se llevará a cabo en Medellín, Colombia el XII Encuentro Internacional de Farmacovigilancia. Este evento ha logrado un alto grado de consolidación durante

diez años, abordando durante este periodo importantes temas técnico/científicos y regulatorios. En sus primeros años, Colombia fue la sede de este evento; sin embargo, se dispu-

so que la sede del encuentro se alternara con otros países de la región de forma intercalada cada dos años. En noviembre de 2014, Perú ofició como sede de la última versión.

### B. Proyectos en curso

#### Desarrollo de Indicadores para la Evaluación de Centros Nacionales de Farmacovigilancia

Desde 2013 se ha venido trabajando en una herramienta de indicadores para la evaluación de Centros Nacionales con base en referencias internacionales (OMS, OPS, USAID, etc.). En la

última reunión de la Red (Lima, 2014) se discutió la pertinencia y clasificación de los mismos con miras a la ejecución de una evaluación piloto en Chile durante el segundo semestre de 2015.

La OPS ha apoyado el desarrollo de un manual de evaluación, y se discutirán los resultados de la fase inicial de este proyecto durante la reunión anual en el mes de noviembre (Medellín, 2015).

#### Evaluación multipaís de Informes Periódicos de Seguridad



El informe periódico de seguridad es un resumen de la información global actualizada de la seguridad de un medicamento, vacuna o biotecnológico, consolidada por el titular del registro sanitario, con el objetivo de disponer de datos para evaluar la relación beneficio/riesgo durante toda la vida del fármaco en el mercado.

Dada la necesidad por parte de las Autoridades Regulatoras de realizar la evaluación de dichos documentos, la Red de Puntos

Focales de Farmacovigilancia está elaborando un formato para realizar la evaluación de Informes Periódicos de Seguridad, con el objetivo de crear una herramienta que oriente a los evaluadores de las ARN en el análisis de dicha información. Así mismo, se busca realizar la evaluación de estos documentos, en conjunto entre los países de las Américas, con la finalidad de potenciar esta actividad en los países de la región reduciendo la duplicación de esfuerzos y fomentando la cooperación entre países.

## Red CIMLAC

### A. Próximas actividades

#### VI foro de la Red CIMLAC en Medellín – Colombia



Se tiene prevista la realización del VI Foro de la Red CIMLAC en Medellín, Colombia del 11 al 13 de noviembre en el marco del XII Encuentro Internacional de

Farmacovigilancia. Se espera recibir un gran número de representantes de los países y poder contar con el máximo de representantes de los CIM miembros.

#### Validación de los indicadores de calidad de los CIM

Dando continuidad a un trabajo iniciado en 2014, se realizará un test piloto con centros voluntarios para validar la aplicabilidad

de los indicadores de calidad de los servicios realizados por los CIM. Los miembros de la red tienen como meta la publicación de

los resultados en un Guía para el Monitoreo y Evaluación de los Centros y Servicios de Información de Medicamentos.

### B. Proyectos en curso

#### Grupo de Evaluación de Medicamentos

La Red CIMLAC ha reactivado este año el Grupo de Evaluación de Medicamentos con el objetivo de evaluar medicamentos o entidades moleculares que en los últimos siete años hayan sido aprobados para su comercialización, por las agencias sanitarias de países miembros de la Red. También se incluyen los medicamentos “problema”, es decir

aquellos que al ser evaluados por agencias sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria, se retiraron del mercado debido a un balance beneficio/riesgo desfavorable y aún se comercializan en países miembros de la Red. Esta actividad contará con el apoyo de miembros de la red de comités farmacoterapéuticos con el objetivo de contar con

una evaluación más amplia de los medicamentos en cuestión.

Un grupo de trabajo está desarrollando un manual de procedimientos basado en los documentos de referencia internacional a fin de adaptarlos a la región de Latinoamérica. Se plantea realizar en 2015 una evaluación de un medicamento de interés regional.

#### Base de datos de contactos a nivel regional

Otro trabajo iniciado en junio de 2014 por la Red es la creación de una base de contactos regional. Esta base consolida una lista de agencias sanitarias, Ministe-

rios de Salud, universidades y hospitales de referencia de cada país con nombres, teléfonos y e-mails de contactos clave. La base de datos permitirá dar a

conocer en un nivel más amplio a la red y difundir a una mayor cantidad de personas información relevante sobre los medicamentos.

## Red Regional de Comités Nacionales de Farmacoterapéutica

### A. Próximas actividades

#### VI foro de la Red CIMLAC en Medellín – Colombia

La Red Regional de Comités Nacionales de Farmacoterapéutica se ha organizado durante el transcurso del presente año.

Existieron actividades preliminares, a partir de la reunión de profesionales de salud que habían compartido el curso virtual

de “Análisis crítico de la información” dirigido a Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe, ofrecido por la

OPS, a través del Centro Universitario de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. Dichos cursos se realizaron en los años 2010, 2011 y 2012-2013. En las actividades preliminares de la Red se consensuaron objetivos, destinatarios y se realizaron los primeros intercambios de experiencias.

Una de las líneas estratégicas clave de la red es la evaluación de medicamentos y tecnologías sanitarias, con el objetivo de brindar información para la toma de decisiones de autori-

dades e instituciones sanitarias. Por lo tanto será tarea fundamental de la red fortalecer la capacidad en este sentido, en los profesionales de la salud en América Latina y Caribe.

Para 2015, el plan de acción de la red incluye tres etapas:

1. Visualización y caracterización de los comités de farmacoterapéutica de LAC que pertenecen a la red con la finalidad de identificar fortalezas, brechas y debilidades en su integración y funcionamiento.

2. Elaboración de un documento de referencia de la red. Manual de procedimientos de los Comités de Farmacoterapéutica.

3. Planificación de actividades tomando en consideración la situación basal de los distintos comités de farmacoterapéutica que emerja del estudio de diagnóstico de situación.

El CUFAR y la OPS han elaborado un instrumento para efectuar el diagnóstico de situación de los mismos.

## Organización Panamericana de Salud

### Actualizada la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de adultos y niños

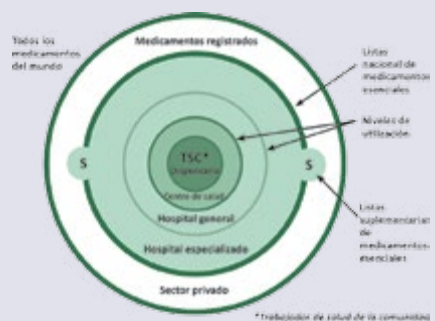
En la última reunión del 20th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines de la Organización Mundial de la Salud, realizada en Ginebra del 20 al 24 de abril del 2015 - se actualizó la Lista modelo de medicamentos esenciales (LME) de la OMS de adultos y niños. En esta actualización se incorporaron nuevos tratamientos para hepatitis C, cáncer (cáncer de mama y leucemia) y tuberculosis multidroga resistente, entre otras y fueron rechazadas algunas solicitudes

Se incorporaron 5 medicamentos (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, dasabuvir, ribavirin) que parecen mejorar considerablemente la condición clínica de los pacientes con HIV y hepatitis C. Para el tratamiento de cáncer también se han incorporado medicamentos que producirían beneficios de sobrevivencia relevantes tales como trastuzumab para cáncer de mama e imatinib para leucemia mieloide crónica y tumores del estroma gastrointestinal.

La tuberculosis sigue siendo una enfermedad infecciosa con gran mortalidad. En el año 2013, 1.5 millones de personas murieron por esta enfermedad. Después de casi 45 años con muy escasa innovación en medicamentos para tratar esta patología, se incluyeron ahora 5 nuevos medicamentos, de los cuales 4 de ellos están dirigidos a tuberculosis multidroga resistente (bedaquilina, linezolid, delamanid, terizodone) y rifapentine para el tratamiento de la infección latente.

Por otra parte, el Comité recomendó no incorporar algunos medicamentos tales como:

- 1- Los nuevos anticoagulantes orales (NAO) tales como dabigatrán, rivaroxabán y apixabán para ser usados en prevención de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con fibrilación auricular sin lesión valvular. El comité no encontró ninguna ventaja



relevante para usar estos NAO comparados con el uso de warfarina (antagonistas de la vitamina K). Enfatizó que se requieren más estudios para definir el rol que estos NAO puedan tener en circunstancias especiales en los que no se pueda estabilizar a los pacientes con warfarina.

- 2- Combinaciones a dosis fijas (CDF) para la prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. Se habían presentado para su inclusión a la LME de OMS varias combinaciones a dosis fijas para la Sección de medicamentos cardiovasculares. Así estaban las siguientes

formulaciones con distintos ingredientes activos en CDF: Aspirina 100 mg + simvastatina 40 mg + ramipril 2.5 mg, 5 mg, or 10 mg como una CDF; aspirina 100 mg + atorvastatina 20 mg + ramipril 2.5 mg, 5 mg, or 10 mg (otra CDF); y aspirina 100 mg + simvastatina 20 mg + atenolol 50 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg + ramipril 5 mg. El Comité recomendó no aceptar-

las basados en la carencia de evidencias en variables clínicas relevantes, un aumento en el número de efectos adversos y dificultades en titular las dosis cuando la situación clínica lo requiere.

3-Ranibizumab. El Comité recomendó no incluir ranibizumab para el tratamiento de enfermedades oculares proliferativas (con neovascu-

larización) ya que la evidencia disponible muestra que presenta mayor costo sin beneficios clínicos adicionales.

*Resumen de la nota de prensa original (OMS (<http://bit.ly/1JmWJI>) y comentarios agregados por miembros de esta Red basados en el Executive Summary. The selection and use of essential medicines. Report of the 20th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. May 2015*

## Investigaciones

### Uso de AINEs que elevan el riesgo cardiovascular

Un examen de ventas y listas de medicamentos esenciales en países de altos, medianos y bajos ingresos.

**Los medicamentos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen un grupo farmacológico ampliamente usado en nuestros países. Cabe preguntarse: solo los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 presentan un aumento de riesgo cardiovascular?**

En este estudio, se investigó el grado de evidencia del riesgo cardiovascular asociado a diferentes AINEs y cómo el conocimiento del riesgo se ha traducido en la orientación y las ventas de estos medicamentos en 15 países de ingresos bajos, medianos y altos ingresos.

En el estudio realizado en 2013 y publicado en Plos Medicine<sup>1</sup>, se mostró que los medicamentos relacionados con mayor riesgo cardiovascular, comparados a no usuarios de AINE fueron: rofecoxib (27% a 45% de aumento de riesgo), diclofenac (39% a 63%) y etoricoxib (53% a 105%). Naproxeno se asoció al riesgo más bajo (9%).

El diclofenac forma parte de 74 Listas de Medicamentos

Esenciales (LME) Nacionales, mientras que el naproxeno solo se encuentra en 27 de ellas. Diclofenac y etoricoxib representaron un tercio del consumo total de AINEs en los 15 países estudiados (mediana 33,2%, rango de 14,7 a 58,7%). El diclofenac fue el AINE más utilizado, de mayor venta (media 27,8%). Por otra parte, el naproxeno tenía una cuota de mercado media de menos de 10%.

Los autores concluyeron que los AINEs que forman parte de las LME deberían ser aquellos con una adecuada relación beneficio/riesgo incluyendo a los de menor riesgo cardiovascular. Así por ejemplo, el diclofenac tiene un riesgo muy similar al rofecoxib, que fue retirado de los mercados de todo el mundo,

debido a su toxicidad cardiovascular. Sin embargo, muchas LME aún incluyen diclofenac en el grupo AINEs, en lugar de naproxeno que posee una relación beneficio/riesgo más favorable.

*Nota de redacción: Coincidimos con las conclusiones de los autores y estimamos que el diclofenac debería ser reservado para un uso pautado muy específico y por corto tiempo en formulación inyectable.*

#### Referencia:

1-McGettigan P, Henry D. Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries. PLoS Med 2013; 10(2): e1001388.

Trabajo original disponible en: <http://bit.ly/1LIsuYr>  
Recopilado por: Perla M Buschiazzi y Cristian M. Dorati  
Red CFT