

---

**VISIÓN**



OBSERVATORIO DE SALUD  
MEDICAMENTOS Y SOCIEDAD

# FARMACÉUTICA

***ANUARIO 2012***

Año 3 - Número 3 - Publicación digital anual - COFA

---

# EDITORIAL

## AUTORIDADES COFA

### PRESIDENTE

Farm. Ricardo Aizcorbe (Mendoza)

### VICEPRESIDENTE

Farm. Sergio Cornejo (San Juan)

### SECRETARIO

Farm. Claudio Uchino (Capital Federal)

### PRO-SECRETARIO

Farm. Fernando Esper (Tucumán)

### TESORERO

Farm. Carlos Fernández (Buenos Aires)

### PRO-TESORERO

Farm. Raúl Mascaró (Río Negro)

### ENTIDADES FEDERADAS

Colegio de Farmacéuticos de Buenos Aires  
Colegio de Farmacéuticos de Capital Federal  
Colegio de Farmacéuticos de Córdoba  
Colegio de Farmacéuticos de Corrientes  
Colegio de Farmacéuticos de Chaco  
Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos  
Colegio de Farmacéuticos de Formosa  
Colegio de Farmacéuticos de Jujuy  
Colegio de Farmacéuticos de La Pampa  
Colegio de Farmacéuticos de La Rioja  
Colegio de Farmacéuticos de Mendoza  
Colegio de Farmacéuticos de Misiones  
Colegio de Farmacéuticos de Río Negro  
Círculo de Prestaciones Farmacéuticas Rosario  
Colegio de Farmacéuticos de Salta  
Colegio de Farmacéuticos de San Juan  
Colegio de Farmacéuticos de San Luis  
Colegio de Farmacéuticos de Santiago del Estero  
Colegio de Farmacéuticos de Tierra del Fuego  
Colegio de Farmacéuticos de Tucumán

### REVISORES DE CUENTAS

#### TITULARES

Farm. María del Carmen Silva (Jujuy)

Farm. Ricardo Peris (Corrientes)

Farm. Jorge Bordón (La Rioja)

#### SUPLENTE

Far. Aldo Otero (Entre Ríos)

### OBSERVATORIO SALUD, MEDICAMENTOS Y SOCIEDAD

#### DIRECTOR

Farm. Carlos A. Gurisatti

#### COORDINADORA CIENTÍFICA

Prof. Dra Ester Filinger

Estimados Colegas:

Ponemos a su disposición en esta 3° Edición del Anuario del Observatorio Salud, Medicamentos y Sociedad de la COFA, las novedades del mercado del medicamento -nuevas drogas y datos sobre comercialización en la Argentina y a nivel global-. También se analiza el consumo de psicotrópicos desde 2004 hasta 2012, y están compendias otras noticias técnico-científicas sobre la actualidad del sector farmacéutico.

En este número de Visión Farmacéutica incluimos las monografías de Etifoxina y Azacetidina, que se elaboraron a partir de convenios suscriptos entre la Confederación Farmacéutica Argentina, la Facultad de Farmacia de la Universidad Agustín Mazza, de Mendoza y la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

En los próximos anuarios se irán sumando nuevas monografías e informes farmacológicos y farmacoeconómicos sobre las nuevas drogas que se incorporan al mercado argentino para darles a nuestros colegas cada año una actualización más completa de los conocimientos necesarios para nuestro mejor desarrollo profesional.

Nos despedimos hasta la próxima edición.

**Farm. Carlos A. Gurisatti**  
*Director del Observatorio SMS*

# ÍNDICE

<i>Nuevas drogas por principio activo</i>	<b>4</b>
<i>Nuevas drogas por nombre comercializado</i>	<b>8</b>
<i>Nuevas drogas por grupo terapéutico</i>	<b>11</b>
<i>Nuevas drogas por laboratorio</i>	<b>12</b>
<i>Nuevas drogas por ATC</i>	<b>13</b>
<i>Análisis: altas y bajas del mercado de medicamentos 2012</i>	<b>17</b>
<i>Análisis de la evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos en el año 2012</i>	<b>31</b>
<i>Informe del Mercado Internacional del Medicamento según IMS. Comparación con Argentina</i>	<b>38</b>
<i>Mercado argentino del año 2012</i>	<b>39</b>
<i>Informe sobre los psicotrópicos desde el año 2004 hasta 2012</i>	<b>42</b>
<i>Monografías de nuevas drogas</i>	<b>43</b>
<i>Etifoxina</i>	<b>45</b>
<i>Azacidina</i>	<b>53</b>

# NUEVAS DROGAS

## Por principio activo

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN	FECHA
Asenapina (ATISENAP)		Si bien no se conoce completamente, basándose en su farmacología de receptores, se considera que la eficacia de asenapina está mediada por la combinación de la actividad antagonista sobre los receptores D2 y 5-HT2A. Las acciones a nivel de otros receptores como el 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2C, 5-HT6, 5-HT7, D3 y receptores $\alpha$ 2-adrenérgicos, también pueden contribuir a los efectos clínicos de asenapina.	Agosto 2012
Belatacept** NULOJIX	En la profilaxis del rechazo en pacientes adultos que reciben trasplante renal.	Es una forma modificada de CTLA-4 (Antígeno-4 asociado al Linfocito T Citotóxico). Se une con mayor afinidad al CD80 y CD86 que constituye un cluster de diferenciación conformado por glucoproteínas de estructura similar a la familia de las inmunoglobulinas que actúan como receptores presentes sobre la membrana de células presentadoras de antígeno. Como consecuencia de ello bloquea la coestimulación y la activación de los linfocitos T mediada por los CD28, impidiendo la respuesta inmunológica al riñón trasplantado e impide el rechazo.	Junio 2012
Boceprevir (VICTRELIS)	Es para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que ha fracasado el tratamiento previo.	Es un inhibidor de la proteasa NS3 del VHC. Boceprevir se une de manera covalente, aunque reversible, a la serina del sitio activo de la proteasa NS3 (Ser139) mediante un grupo funcional $\alpha$ -cetoamida para inhibir la replicación vírica en las células anfitrionas infectadas por el VHC.	Agosto 2012
Certolizumab pegol (CIMZIA)	En combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (RA) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) incluyendo metotrexato, haya sido inadecuada. Puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea adecuado.	Tiene una alta afinidad por el TNF $\alpha$ humano que es una citoquina clave pro inflamatoria que desempeña un papel fundamental en los procesos inflamatorios. La droga neutraliza de forma selectiva el TNF $\alpha$ .	Noviembre 2012

# NUEVAS DROGAS

## Por principio activo

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN	FECHA
Dexlansoprazol (DEXOPRAL 30 DEXOPRAL 60)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento curativo de todos los grados de esofagitis erosiva durante 8 semanas.</li> <li>• Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva durante 6 meses.</li> <li>• Tratamiento de la acidez asociada con la enfermedad de reflujo esofágico no erosiva durante 4 semanas.</li> </ul>	Es un inhibidor de la bomba de protones que suprime la secreción ácida gástrica por inhibición específica del sistema enzimático ATPasa H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> en la superficie secretoria de las células parietales gástricas, es decir que bloquea el último paso en la producción de ácido clorhídrico.	Septiembre 2012
Fotoliasa (ERYFOTONA AK-NMSC)	Está indicado para la prevención y tratamiento protector coadyuvante de la queratosis actínica (AK) y otras formas de cáncer cutáneo no melanoma (NMSC). Reduce y mejora el campo de cancerización cutáneo subclínico que se asocia a la AK o NMSC.	N6-furfuriladenina es una sustancia que se sintetiza a partir del ácido desoxirribonucleico, desde la desoxirribosa de la cual surge el radical furfural que al oxidarse es capaz de fijar adenina y con ello producir el principio activo de fotoliasa compuesto considerado como uno de los mecanismos celulares de autoreparación. Particularmente en la piel, las células epidérmicas (queratinocitos) y dérmicas (fibroblastos) sufren los efectos acumulativos de la radiación solar (UVB y UVA), que impactan los cromóforos celulares como el DNA, oxígeno y proteínas de las membranas celulares, así como el colágeno y elastina. El efecto sobre el DNA genera fotoproductos (dímeros de timina) que explican la aparición de una parálisis temporal de la mitosis que después de la reparación del DNA produce una mitosis acelerada.	Octubre 2012
Naratriptán (NARAMIG)	Antimigrañoso	Agonista selectivo de los receptores 5HT1 mediadores de la vasoconstricción. Estos receptores se encuentran predominantemente en los vasos sanguíneos intracraneales (cerebral y dural). Naratriptán prácticamente no tiene efecto sobre otros subtipos de receptores 5HT (5HT2, 5HT3, 5HT4, 5HT7).	Mayo 2012
Pirfenidona (FIBRIDONER)	Tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada de adultos.	No se conoce bien todavía pero los datos disponibles indican que tiene propiedades tanto antifibróticas como antiinflamatorias en una serie de sistemas in vitro y en modelos animales de fibrosis pulmonar.	Diciembre 2012

# NUEVAS DROGAS

## Por principio activo

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN	FECHA
Rivoraxan XARELTO	En la prevención de la trombosis venosa profunda.	Es un inhibidor directo y selectivo del factor de coagulación Xa libre y unido al coágulo. También inhibe la actividad de la protrombinasa, de forma que prolonga el tiempo de tromboplastina parcial activada y el tiempo de protrombina. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación de la sangre. Inhibe tanto la formación de trombina como la formación de trombos. RIV no inhibe directamente la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos significativos sobre la función plaquetaria.	Abril 2012
Rotigotina NEUPRO	El tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave en adultos.	La rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínicamente utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la Enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas. Se desconoce el mecanismo de acción exacto de rotigotina en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Se cree que rotigotina puede ejercer su actividad principalmente vía receptores dopaminérgicos.	Junio 2012
Sapropterina diclorhidrato* (KUVAN)	Para la reducción de fenilalanina en sangre en pacientes con hiperfenilalaninemia producida por la fenilcetonuria que responden a la tetrahidrobiopterina (TB4). Se debe usar en conjunto con una dieta restringida en fenilalanina.	Forma sintética de la TB4 que es un cofactor de la enzima fenilhidrolasa que media la reacción oxidativa de la hidroxilación de la fenilalanina para formar tirosina. Puede activar la enzima fenilhidrolasa residual y disminuir la fenilalanina de los pacientes.	Mayo 2012
Sugammadex BRIDION	Reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio. Para la población pediátrica: sólo se recomienda el uso de sugammadex en niños y adolescentes para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.	Es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un Agente Selectivo de Unión a Bloqueantes (Selective Relaxant Binding Agent). Forma un complejo con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio en plasma y por tanto reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular. Esto produce una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por estos bloqueantes.	Noviembre 2012

# NUEVAS DROGAS

## Por principio activo

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN	FECHA
Tafluprost SAFLUTAN	Para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.	Tafluprost es un análogo fluorado de la prostaglandina F2 $\alpha$ cuyo metabolito activo es el ácido de tafluprost. Posee una elevada afinidad por el receptor FP prostanoide humano (hasta 12 veces mayor que latanoprost) aumentando el drenaje del humor acuoso a través del cuerpo trabecular y los conductos úveoesclerales y reduciendo la presión intraocular. Su eficacia está ligada a un efecto vasodilatador local.	Abril 2012
Tetrabenazina (FEINARDON)	Para el tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos como disquinesia tardía, tics, etc. Debe ser indicada y manejada por un médico especializado en este tipo de tratamientos.	Depletor reversible de las monoaminas de las terminales nerviosas (dopamina, histamina, serotonina y noradrenalina). Inhibe en forma reversible el transportador de las monoaminas vesiculares humanas tipo 2 (VMTA2) responsables de la recaptación, la cual al inhibirse disminuye. La potencia de la inhibición se debe a que el principal metabolito de la droga -dihidotetrabenazina- también lo hace.	Junio 2012
Boceprevir (VICTRELIS)	Es para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que ha fracasado el tratamiento previo.	Es un inhibidor de la proteasa NS3 del VHC. Boceprevir se une de manera covalente, aunque reversible, a la serina del sitio activo de la proteasa NS3 (Ser139) mediante un grupo funcional $\alpha$ -cetoamida para inhibir la replicación vírica en las células anfitrionas infectadas por el VHC.	Enero 2012
Ticagrelor (BRILINTA)	Es administrado conjuntamente con aspirina y está indicado para la prevención de episodios aterotrombóticos como infarto de miocardio o ictus. También se lo indica en pacientes adultos que han sufrido un infarto de miocardio o presentan angina inestable.	Antagonista reversible del receptor P2Y <sub>12</sub> del adenosín difosfato (ADP), un receptor localizado sobre la superficie de las plaquetas y que interviene en la agregación plaquetaria. Su unión al receptor, en un sitio de unión diferente al ADP, impide la agregación plaquetaria inducida por ADP.	Noviembre 2012
Zofenopril (PRESIAM)	Antihipertensivo	Es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.	Septiembre 2012

# NUEVAS DROGAS

## Por nombre comercializado

MARCA	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	LABORATORIO	PRECIO
ATISENAP	Asenapina	Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves, asociados con el trastorno bipolar I en adultos.	Roemmers	\$217,30 \$424,01 \$418,71 \$853,30
BRIDION	Sugammadex	Reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio. Para la población pediátrica: sólo se recomienda el uso de sugammadex en niños y adolescentes para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.	Schering-Plough	\$7.193,45
BRILINTA	Ticagrelor	Es administrado conjuntamente con aspirina y está indicado para la prevención de episodios aterotrombóticos como infarto de miocardio o ictus. También se lo indica en pacientes adultos que han sufrido un infarto de miocardio o presentan angina inestable.	AstraZéneca	\$347,00 \$695,00
CIMZIA	Certolizumab pegol	En combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (RA) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) incluyendo metotrexato, haya sido inadecuada. Puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea adecuado.	Montpellier	\$14.673,32
DEXOPRAL 30 DEXOPRAL 60	Dexlansoprazol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento curativo de todos los grados de esofagitis erosiva durante 8 semanas.</li> <li>• Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva durante 6 meses.</li> <li>• Tratamiento de la acidez asociada con la enfermedad de reflujo esofágico no erosiva durante 4 semanas.</li> </ul>	Roemmers	\$153,69 \$217,30 \$111,31

# NUEVAS DROGAS

## Por nombre comercializado

MARCA	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	LABORATORIO	PRECIO
ERYFOTONA AK-NMSC	Fotoliasa	N6-furfuriladenina es una sustancia originalmente identificada en plantas, pero que se ha encontrado también en humanos ya que se sintetiza a partir del ácido desoxirribonucleico, específicamente de la desoxiribosa, de la cual surge el radical furfural que al oxidarse es capaz de fijar adenina y con ello producir el principio activo de fotoliasa, compuesto considerado como uno de los mecanismos celulares de autoreparación. Particularmente en la piel, las células epidérmicas (queratinocitos) y dérmicas (fibroblastos) sufren los efectos acumulativos de la radiación solar (UVB y UVA), que impactan los cromóforos celulares como el DNA, oxígeno y proteínas de las membranas celulares, así como el colágeno y elastina. El efecto sobre el DNA genera fotoproductos (dímeros de timina) que explican la aparición de una parálisis temporal de la mitosis que después de la reparación del DNA, produce una mitosis acelerada inestable.	Isdin	\$350,02
FEINARDON	Tetrabenazina	Tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos como disquinesia tardía, tics, etc. Debe ser indicada y manejada por un médico especializado en este tipo de tratamientos.	Tuteur	\$ 7.806,48
FIBRIDONER	Pirfenidona	Tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada de adultos.	Dosa	\$25.495.00
KUVAN	Sapropterina diclorhidrato	Para la reducción de fenilalanina en sangre en pacientes con hiperfenilalaninemia producida por la fenilcetonuria que responden a la tetrahidrobiopterina (TB4). Se debe usar en conjunto con una dieta restringida en fenilalanina.	Merck Serono	\$12.754,47 \$53.292,54

# NUEVAS DROGAS

## Por nombre comercializado

MARCA	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	LABORATORIO	PRECIO
NARAMIG	Naratriptan	Antimigrañoso	GlaxoSmithKline	\$229,94
NEUPRO	Rotigotina	El tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave en adultos.	Bagó	\$203,19 \$406,38 \$527,68 \$648,99
NULOJIX	Belatacept	Para la profilaxis del rechazo en pacientes adultos que reciben un trasplante renal.	Bristol	\$5.707,38
PRESIAM	Zofenopril	Antihipertensivo	Menarini	\$207,71 \$127,11
SAFLUTAN	Tafluprost	Para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.	Merck Sharp & Dohme	\$142,88
VICTRELIS	Boceprevir	En el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C de genotipo 1, combinado con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que ha fracasado.	Merck Sharp & Dohme	\$41.242,26
XARELTO	Rivaroxan	En la prevención de la trombosis venosa profunda.	Bayer BSP	\$ 325,00 \$ 650,00 \$ 325,00 \$ 650,00

# NUEVAS DROGAS

## Por grupos terapéuticos

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	MARCA	LABORATORIO
A02BC. Drogas para el tratamiento de la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico - Inhibidores de la bomba de protones.	Dexlansoprazol	DEXOPRAL 30 DEXOPRAL 60	Roemmers
A16AX. Drogas varias del tracto alimentario y metabolismo.	Sapropterina diclorhidrato	KUBAN	Merck Serono
B01AC. Antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria.	Ticagrelor	BRILINTA	AstraZéneca
B01AX. Otras drogas antitrombóticas.	Rivoraxan	XARELTO	Bayer BSP
C09AA. Inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA).	Zofenopril	PRESIAM	Menarini
J05AE. Inhibidor de la proteasa.	Boceprevir	VICTRELIS	Merck Sharp & Dohme
L04AA. Inmunosupresores selectivos.	Belatacept	NULOJIX	Bristol
L04AB. Factores inhibidores de la necrosis tumoral alfa.	Certolizumab pegol	CIMZIA	Montpellier
L04AX. Otros inmunosupresores.	Pirfenidona	FIBRIDONER	Dosa
N04BC. Agonistas de la dopamina.	Rotigotina	NEUPRO	Bagó
N05AH. Antisicóticos diazepinas, oxacepinas, tiacepinas y oxepinas.	Asenapina	ATISENAP	Roemmers
N06CC. Drogas agonistas selectivos de la serotonina.	Naratriptan	NARAMIG	GlaxoSmithKline
N07XX. Otras drogas del Sistema Nervioso.	Tetrabenazina	FEINARDON	Tuteur
S01EE. Antiglaucomatoso análogos de prostaglandinas.	Tafluprost	SAFLUTAN	Merck Sharp & Dohme
V03AB - Antídotos	Sugammadex	BRIDION	Schering-Plough
V07AT - Cosméticos	Fotoliasa	ERYFOTONA AK-NMSC	Isdin

# NUEVAS DROGAS

## Por laboratorio

<b>LABORATORIO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MARCA</b>
AstraZéneca	Ticagrelor	BRILINTA
Bagó	Rotigotina	NEUPROX
Bayer BSP	Rivoraxan	XARELTO
Bristol	Belatacept	NULOJIX
Dosa	Pirfenidona	FIBRIDONER
GlaxoSmithKline	Naratriptan	NARAMIG
Isdin	Fotoliasa	ERYFOTONA AK-NMSC
Menarini	Zofenopril	PRESIAM
Merck Serono	Sapropterina diclorhidrato	KUBAN
Merck Sharp & Dohme	Boceprevir	VICTRELIS
Merck Sharp & Dohme	Tafluprost	SAFLUTAN
Montpellier	Certolizumab pegol	CIMZIA
Roemmers	Asenapina	ATISENAP
Roemmers	Dexlansoprazol	DEXOPRAL 30
Roemmers	Dexlansoprazol	DEXOPRAL 60
Schering-Plough	Sugammadex	BRIDION
Tuteur	Tetrabenazina	FEINARDON

# NUEVAS DROGAS

## Por ATC

### A02BC06

Dexlansoprazol

#### MEDICAMENTO

DEXOPRAL 30 (Roemmers)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	30mg.	Comprimido	x 30	\$153,69

#### MEDICAMENTO

DEXOPRAL 60 (Roemmers)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	60mg.	Comprimido	x 15	\$111,31
			x 30	\$217,30

### A16AX07

Sapropterina diclorhidrato

#### MEDICAMENTO

KUBAN (Merck Serono)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	100mg.	Comprimido	x 30	\$12.754,47

### B01AC24

Ticagrelor

#### MEDICAMENTO

BRILINTA (AstraZéneca)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	90mg.	Comprimido	x 60	\$347,00
			x 90	\$695,00

### B01AX06

Tafluprost

#### MEDICAMENTO

XARELTO (Bayer BSP)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	15mg.	Comprimido	x 14	\$325,00

# NUEVAS DROGAS

## Por ATC

### C09AA15

Dexlansoprazol

#### MEDICAMENTO

PRESIAM (Menarini)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	15mg.	Comprimido	x 28	\$127,11
	30mg.			\$207,71

### J05AE12

Boceprevir

#### MEDICAMENTO

VICTRELIS (Merck Sharp & Dohme)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
RA	200mg.	Comprimido	x 336	\$41.242,26

### L04AX05

Pirfenidona

#### MEDICAMENTO

FIBRIDONER (Dosa)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	200mg.	Comprimido	x 200	\$25.495,00

### L04AA28

Belatacept

#### MEDICAMENTO

NULOJIX (Bristol)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	250mg./vial	Inyectable	pvo.liof.x 1	\$5.707,38

### L04AB05

Certolizumab pegol

#### MEDICAMENTO

CIMZIA (Montpellier)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
RA	200mg./ml.	Inyectable	Jeringa prellenada x 2	\$14.673,32

# NUEVAS DROGAS

## Por ATC

### N04BC09

Rotigotina

#### MEDICAMENTO

NEUPRO (AstraZéneca)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	2mg./24h.	Parche transdérmico	x 7	\$203,19
	4mg./24h.		x 14	\$406,38
	6mg./24h.			\$527,68
	8mg./24h.			\$648,99

### N05AH05

Asenapina

#### MEDICAMENTO

ATISENAP (Roemmers)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
PIV	5mg.	Comprimido sublingual	x 10	\$217,30
			x 30	\$424,01
PIV	10mg.		x 10	\$418,71
			x 30	\$853,30

### N06CC02

Naratriptan

#### MEDICAMENTO

NARAMIG (GlaxoSmithKline)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	2,5mg.	Comprimido	x 7	\$229,94

### N07XX06

Tetrabenazina

#### MEDICAMENTO

FEINARDON (Tuteur)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
PIV	25mg.	Comprimido	x 112	\$ 7.806,48

# NUEVAS DROGAS

## Por ATC

### S01EE05

Rivoraxan

#### MEDICAMENTO

SAFLUTAN (Bayer Merck Sharp & Dohme)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
R	15µg./ml.	Gotas	30 Unidosis	\$ 142,88

### V03AB35

Sugammadex

#### MEDICAMENTO

BRIDION (Schering-Plough)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
PIV	200mg./2ml.	Inyectable	Ampollas x 2	\$7.193,45

### V07AT

Fotoliasa

#### MEDICAMENTO

ERYFOTONA AK-NMSC (Isdin)

Condición de venta	Potencia/Concentración	Forma farmacéutica	Cantidad	Precio
C	mg	Crema	x 50ml.	\$350,02

## 1. Movimiento de altas y bajas del mercado

En el Cuadro 1 se puede observar la cantidad de altas según sean de principios activos nuevos en el mercado argentino, productos nuevos con drogas existentes en el mercado y/o presentaciones nuevas de productos ya comercializados por un laboratorio.

Tipo de Alta		Cant. Prod.
Productos	Con principios activos nuevos	31
	Con principios activos existentes	380
Presentación		267
Accesorios y cosméticos		123
Total		884

Cuadro 1. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Como los cosméticos y accesorios no pueden ser evaluados por falta de información, solo analizaremos las altas de medicamentos y la incidencia de los principios activos nuevos en el Cuadro 2.

Tipo de Alta		Cant. Prod.
Productos	Con principios activos nuevos	31
	Con principios activos existentes	380
Presentación		267
Total		678

Cuadro 2. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Es de notar que el 64,09% de las drogas de las altas de producto son existentes en el mercado, es decir, aumentan las posibilidades de elección de un mismo principio activo entre varios laboratorios productores y por lo tanto, la innovación es baja. (Gráfico 1)

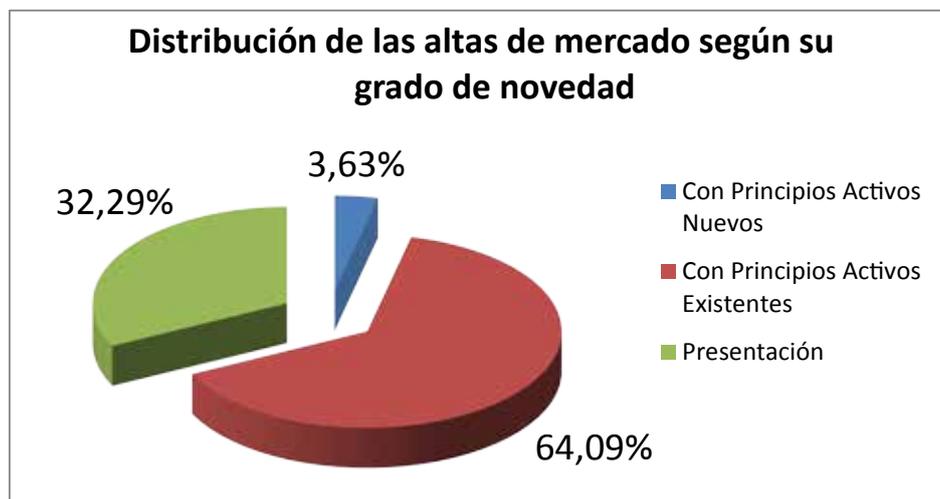


Gráfico 1. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia 2011.

En el Cuadro 3 el número de principios activos sobre los cuales se dan altas clasificadas por su grado de novedad, solo 17 principios activos son nuevos en el mercado argentino, mientras que entre las altas de productos y de presentación, muchas empresas generan productos nuevos siempre en el mismo grupo de principios activos. Las altas de nuevos productos y presentaciones están entre 300 y 350 principios activos de los ya existentes con certificado autorizado por el ANMAT para su comercialización en la Argentina (sin cosméticos, fitomedicamentos ni accesorios).

# ANÁLISIS *Altas y bajas del mercado de medicamentos 2012*

<b>Novedad por tipo de droga</b>	<b>Cant. de drogas</b>
Principios activos nuevos de alta del producto	17
Principios activos existentes de alta del producto	233
Principios activos existentes de alta de la presentación	78
Principios activos existentes repetidos en alta presentación y producto*	28
<b>Total</b>	<b>301**</b>

Cuadro 3. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia. \*\* descontando 28 repetidos.

\* Existen 27 principios activos que se repiten que dan origen a 143 productos nuevos considerando tanto altas de presentación como de productos (Cuadro 4). No se considerarán aquellos productos cuyos ATC están incompletos que no caracterizan unívocamente a un principio activo.

<b>N° orden</b>	<b>ATC</b>	<b>Droga o grupo</b>	<b>Cant. Prod.</b>	<b>N° orden</b>	<b>ATC</b>	<b>Droga o grupo</b>	<b>Cant. Prod.</b>
1	<b>A01AA30</b>	Agentes profilácticos de caries, (combinación)	3	15	<b>J01CR02</b>	Amoxicilina e inhibidores enzimáticos	4
2	<b>A01AB11</b>	Antiinfectivos y antisépticos varios	3	16	<b>L01AX03</b>	Temozolomida	6
3	<b>A01AD11</b>	Agentes profilácticos locales orales (varios)	7	17	<b>L01BA04</b>	Pemetrexed	4
4	<b>A02BC01</b>	Omeprazol	6	18	<b>M01AC56</b>	Meloxicam en combinación	6
5	<b>A03AA05</b>	Trimebutina	2	19	<b>M01AE01</b>	Ibuprofeno	23
6	<b>A07AA11</b>	Rifamixin	4	20	<b>M02AA15</b>	Diclofenac	3
7	<b>C07AB12</b>	Nevibolol	4	21	<b>N02BE51</b>	Combinación de paracetamol	17
8	<b>C10AX06</b>	Triglicéridos de omega-3 incluido otros ésteres y ácidos.	5	22	<b>N03AE01</b>	Clonazepam	4
9	<b>D01AE15</b>	Terbinafina	2	23	<b>N03AX16</b>	Pregabalina	7
10	<b>D10AD53</b>	Adapeleno en combinación	2	24	<b>N05AH04</b>	Quetiapina	9
11	<b>G03AA12</b>	Drosperidona y Etinilestradiol	5	25	<b>N06AX23</b>	Desvenlafaxina	5
12	<b>G04BE03</b>	Sildenafil	2	26	<b>R05CB01</b>	Acetilcisteína	3
13	<b>G04CA02</b>	Tamsulosina	2	27	<b>R05CB02</b>	Bromhexina	3
14	<b>J01CA04</b>	Amoxicilina	3				

Cuadro 4. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

En el Cuadro 5 se analizan los precios promedios al público (PVP Prom.) de las altas de medicamentos agrupadas como fueron clasificadas en los puntos anteriores.

<b>Tipo de novedad</b>	<b>PVP Prom.</b>
<b>Alta de productos c/drogas nuevas</b>	\$ 5.387,43
<b>Altas Prod. p.a. existentes</b>	\$ 1.075,00
<b>Alta presentación</b>	\$ 925,51
<b>Promedio total</b>	\$1.197,86

Cuadro 5. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

# ANÁLISIS *Altas y bajas del mercado de medicamentos 2012*

En tanto que en el Cuadro 6 se muestra el análisis comparativo anual de las altas de productos y presentaciones y las bajas de los mismos para los años 2009-2012. Se observa que existieron muchas bajas, probablemente debido a la aparición del Listado Oficial de Medicamentos, actualmente comercializados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que llevó a la desaparición de numerosos certificados de medicamentos "fantasmas", es decir inscriptos y no comercializados a fin de modificar precios de referencia fijados para la Seguri-

Tipo de novedad	2009	2010	2011	2012
<b>Alta Producto</b>	1118	894	1101	317
<b>Alta Presentación</b>	464	409	358	567
<b>Baja Producto</b>	990	369	511	569
<b>Baja Presentación</b>	510	194	705	796
<b>Saldo</b>	82	740	243	-418

Cuadro 6. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

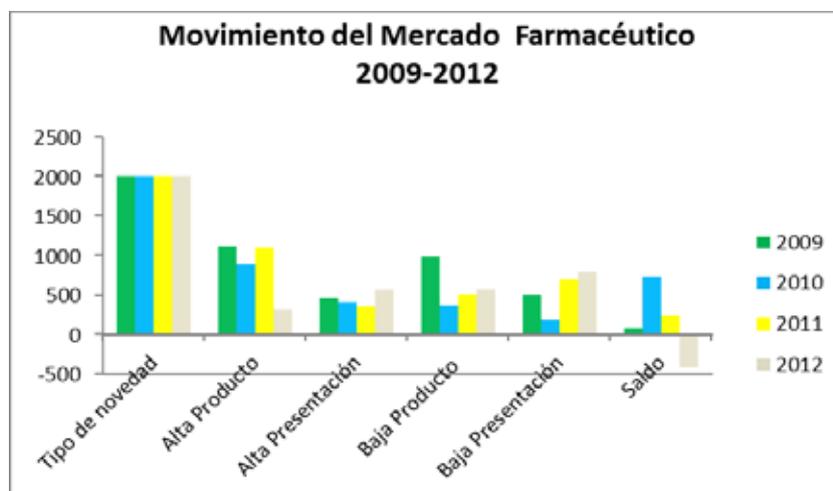


Gráfico 2. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Debido a que en diciembre de 2009 se sancionó la Ley N° 26.567 que establece la prohibición de la venta de medicamentos fuera de las farmacias, modificando el artículo 1° de la Ley N° 17.565, se analiza si esto influyó en las altas de productos y/o presentaciones hasta diciembre del 2011, cuando se trató y aprobó la adhesión de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y que luego fuera vetada por el jefe de Gobierno de CABA Ing. Mauricio Macri. El objetivo es evaluar la repercusión que esta medida tuvo en las altas de los nuevos productos, de ahí que las agrupamos por su condición de dispensación (Cuadro 7)<sup>1</sup>.

Cond. de Venta	2009	2010	2011	2012
VL	382	214	281	200
R	647	682	695	395
RA	163	114	166	85
PIV	117	102	53	74
EIII	5	2		3
EI	5	12		
C	162	197	229	96
A	187	52	34	27
PII		1		4

Cuadro 7. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

<sup>1</sup>En dicho cuadro se representa la evolución de altas de diferente condición de venta (cond. Venta) a lo largo de los años 2009 al 2011. Entiéndese por condición de venta a las enunciadas en la Ley N° 16463: Venta Libre (VL), Venta Bajo receta (R), Venta bajo receta archivada, en este caso se diferencia la receta archivada no psicofármaco con la sigla RA, mientras que los psicofármacos y estupefacientes se diferencia por sus listas con las siglas PIV a los de lista psicofármacos de lista IV y PII a los de lista II según la Ley N° 19303. Los estupefacientes en cambio se los denomina como EIII a los de Lista III y EI a los incluidos en la Lista II de acuerdo a la Ley N° 17818.

# ANÁLISIS *Altas y bajas del mercado de medicamentos 2012*

En este último cuadro se observa que la proporción de los productos de dispensación sin prescripción dados de alta fueron de 22,90% en el 2009, bajaron al 15,55% en el 2010, subieron 19,27 % en el 2011 y disminuyeron 47,64% respecto del nivel de altas del 2009 a 2012. La distribución de estos datos se analiza en el Gráfico 3.

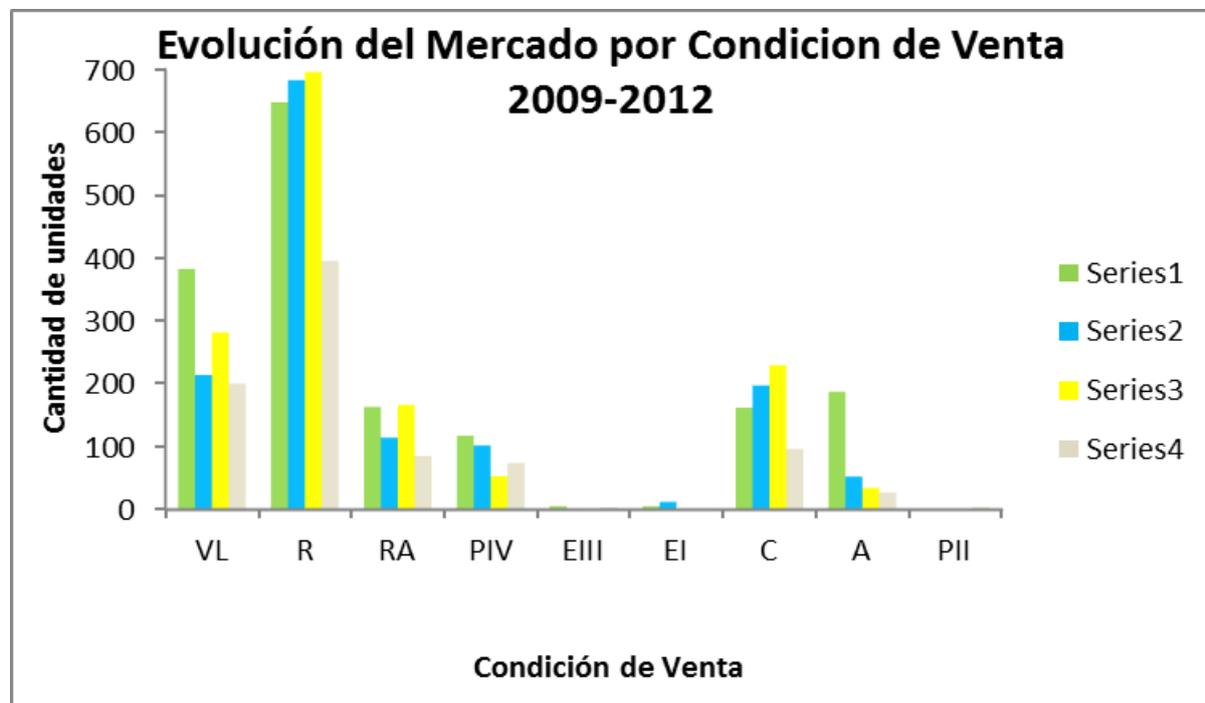


Gráfico 3. Elaboración propia.

Las altas por mes en 2012 por condición de dispensación fueron como se muestra en el Cuadro 8.

Cond Venta	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	set	octubre	noviembre	diciembre	total
VL	19	11	22	14	23	21	22	23	5	25	12	3	200
R	18	41	41	31	36	42	40	16	42	62	23	3	395
RA	11	10	13	3	12	6	3	3	9	5	7	3	85
PIV	6	8	11	6	8	3	4	4	9	6	9		74
EIII											3		3
EI													0
C	1	6	7	7	2	2	20	2	12	16	21		96
A	2	1	1	10		2	3	3	1		4		27
PII						3	1		0		0		4
<b>Total Prod</b>	57	77	95	71	81	79	93	51	78	114	79	9	884

Cuadro 8. Fuente Manual Farmacéutico, Elaboración propia

Los datos de medicamentos de Venta Libre fueron sumados a los datos del año 2009 a fin de observar su evolución hasta diciembre 2011 (Cuadro 9).

Mes	Unidades nuevas	Mes	Unidades nuevas
ene-09	18	ene-11	12
feb-09	12	feb-11	17
mar-09	19	mar-11	42
may-09	42	abr-11	17
jun-09	45	may-11	43
ago-09	16	jun-11	22
sep-09	116	jul-11	10
oct-09	34	ago-11	43
nov-09	34	sep-11	40
dic-09	4	oct-11	16
ene-10	16	nov-11	10
feb-10	17	dic-11	9
mar-10	20	ene-12	19
abr-10	13	feb-12	11
may-10	15	mar-12	22
jun-10	5	abr-12	14
jul-10	22	may-12	23
ago-10	26	jun-12	21
sep-10	20	jul-12	22
oct-10	8	ago-12	23
nov-10	35	sep-12	5
dic-10	14	oct-12	25

Cuadro 9. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Los datos de este cuadro se observan en el Gráfico 4.

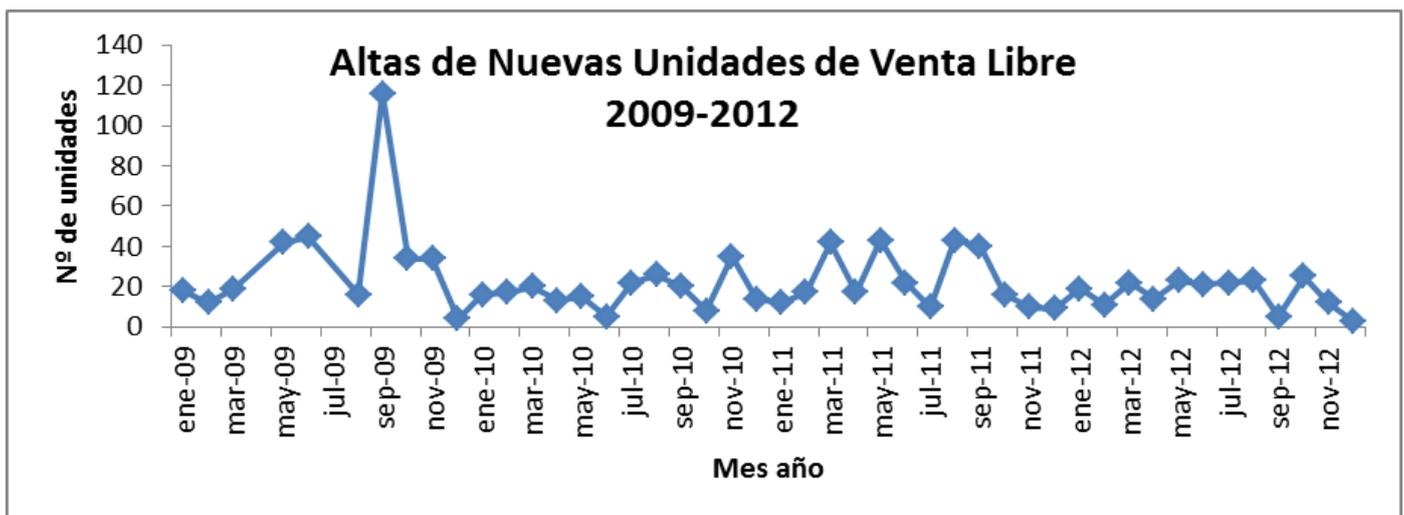


Gráfico 4. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2. Análisis de las altas por Acción Terapéutica y código ATC

La comparación de las altas 2009- 2012 excluidos los productos categorizados como varios, fitomedicamentos y opoterápicos se representan en el cuadro 10.

Sistemas	Cant altas			
	2009	2010	2011	2012
Nervioso	183	194	101	112
Digestivo	186	149	189	110
Muscular	67	91	130	69
Cardiovascular	130	143	154	58
Antineoplásico	61	57	75	52
Dérmico	136	87	55	50
Sexual	56	45	26	38
Sensorial	28	28	38	35
Respiratorio	55	49	89	34
Antiinfeccioso	109	110	106	32
Sangre	73	48	32	17
Hormonal	25	17	14	12
Parasitocidas	16	15	6	11

Cuadro 10. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

El Grafico 5 muestra que vuelven a ocupar el primer lugar los productos para el sistema nervioso con los antigripales que asocian el paracetamol a otras drogas (17). Como dato importante, si bien los productos para este Sistema fueron los que produjeron altas más numerosas, la droga que más productos nuevos puso en el mercado fue el Ibuprofeno (23) dentro de los principios activos destinados al sistema muscular, que es el que ocupa el tercer lugar. Los principios activos para el sistema nervioso retomarán el primer lugar que ostentaron en el 2010, luego que estuvieran en al quinto lugar en el 2011. El sistema que ocupa el segundo lugar en las altas es, nuevamente como en el 2000, el Digestivo, que en el año anterior encabezó el mismo.

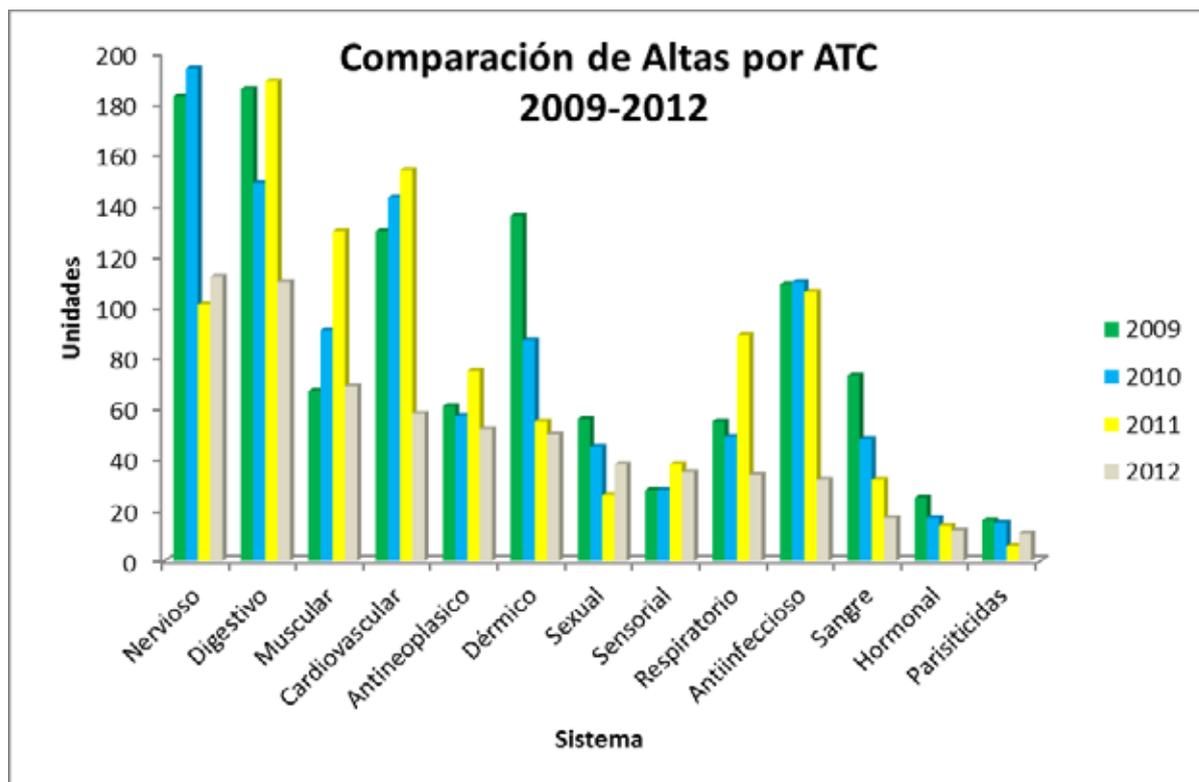


Gráfico 5. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

# ANÁLISIS *Altas y bajas del mercado de medicamentos 2012*

El 95% de las altas del 2012 son de principios activos que actúan en el sistema nervioso, el aparato digestivo, los sistemas muscular, cardiovascular, antineoplásico, dérmico, los de acción en órganos sexuales, sistemas sensorial, respiratorio y los de acción antiinfecciosa siendo de menor relevancia las altas de los principios activos para los sistemas sanguíneos, hormonales y parasitocidas. Estos dos últimos son los mismos de los años anteriores que poseían bajo nivel de altas. (Gráfico 6)

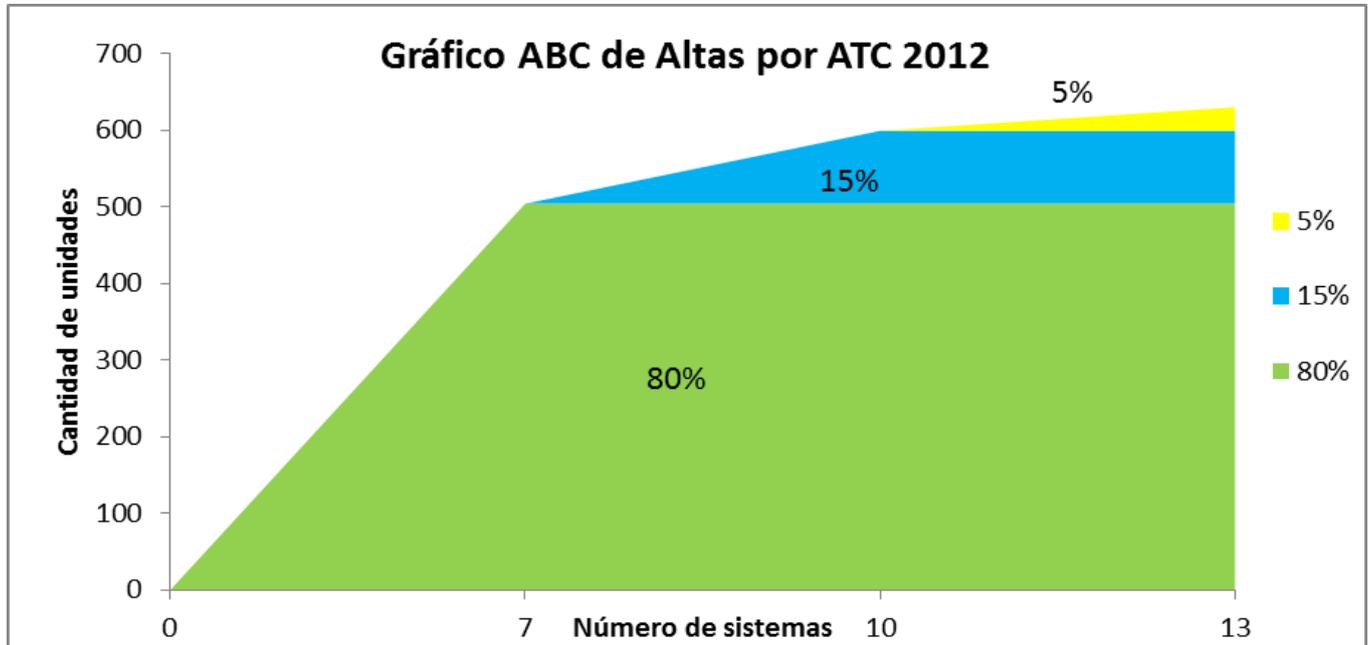


Gráfico 6. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Si graficamos el 80% de las altas de mercado se puede observar la participación de cada alta por sistema. (Gráfico 7)

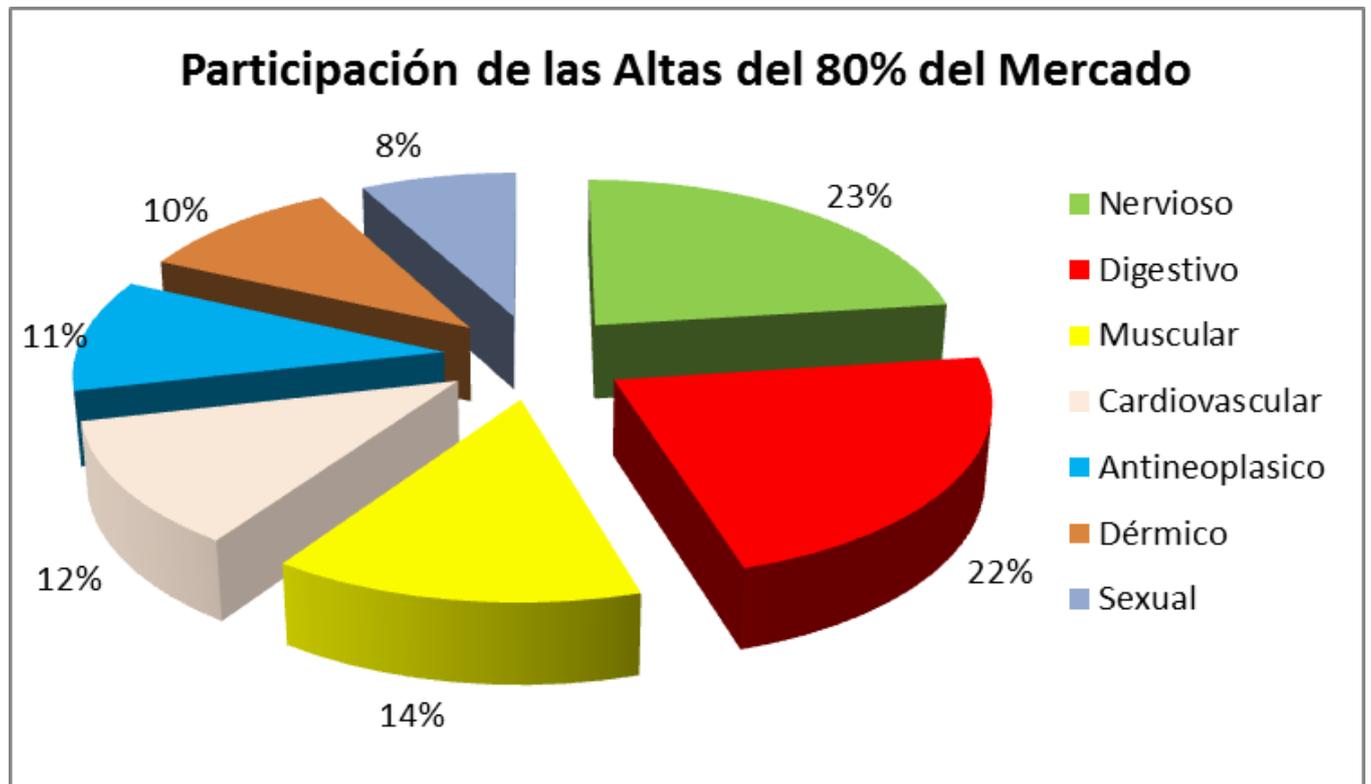


Gráfico 7. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Los principios activos para el sistema nervioso pasaron del quinto lugar en el 2011 al primero es decir, creció un 10,89 %, mientras que decrecieron los principios activos que actúan en el aparato digestivo, muscular y cardiovascular en un 41,80%, 46,92% y 62,34% respectivamente. Los parasiticidas aumentaron, aunque su número de altas es bajo, en un 45,45%.

Si se analizan los 7 sistemas en forma individual, que agruparon los principios activos del 80% de las altas, con el mismo análisis ABC se observa que:

## 2.1 Nervioso

De los 112 productos con 35 principios activos, el 80% de las altas les corresponde a 17 de ellos (50%), ocupando los dos primeros lugares, además de los antigripales a base de paracetamol y quetiapina. El tercer y cuarto lugar tiene en este caso, por su número de altas, igual relevancia que el segundo y los son la olanzapina y la pregabalina.

Dada la transición epidemiológica del aumento de esperanza de vida, las altas de los medicamentos que actúan en el sistema nerviosos se orientan a aquellas que actúan en patologías como al demencia vascular o Alzheimer como quetiapina y olanzapina. El análisis ABC es el que se muestra en el Gráfico 8.

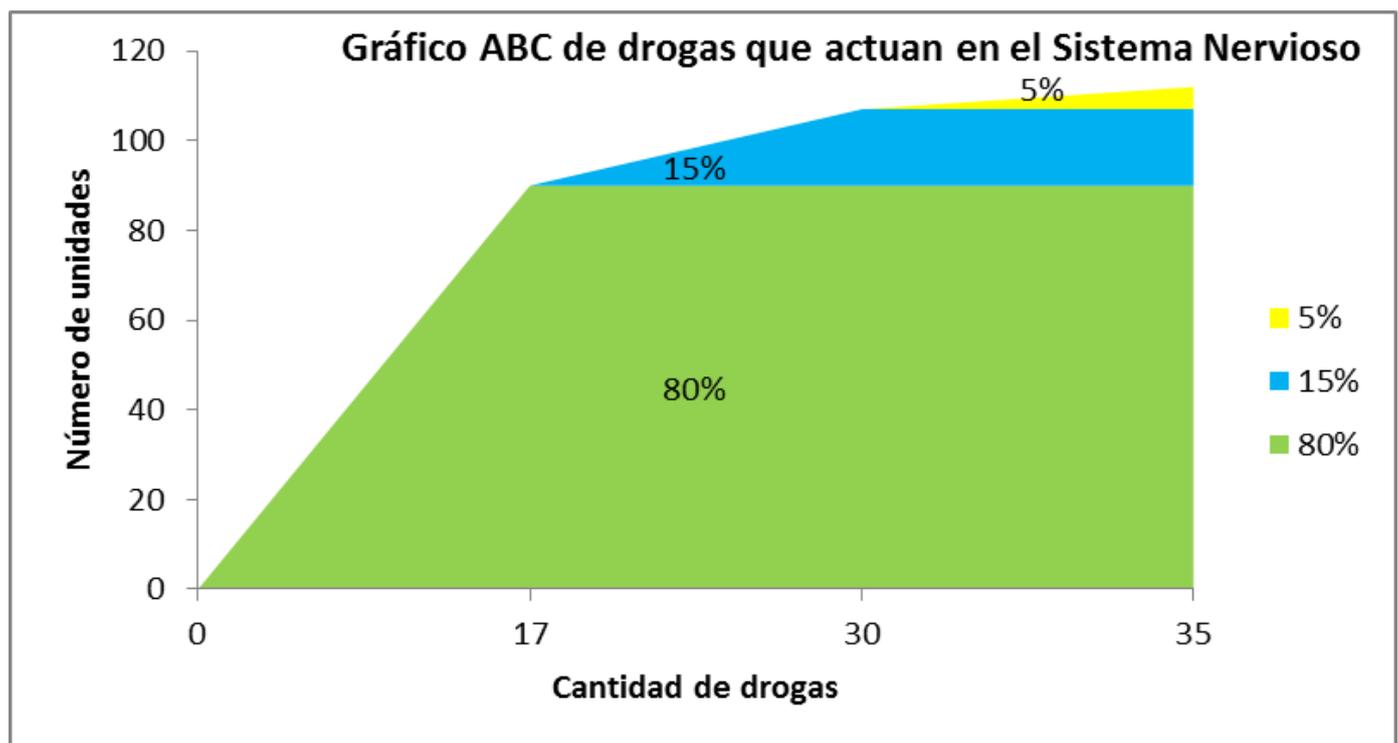


Gráfico 8. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2.2 Digestivo

De los 110 productos conteniendo 51 principios activos que se dieron de alta, el análisis ABC muestra que el 80% de las mismas corresponden a 28 principios activos (56%), siendo los 4 primeros del ranking, es decir el 29,09% de las altas, esomeprazol (8,18%), productos de combinaciones variadas para el tratamiento oral local, como por ejemplo dentífricos (6,36%), omeprazol y metformina (5,45% cada una). El Análisis ABC se muestra en el Gráfico 9.

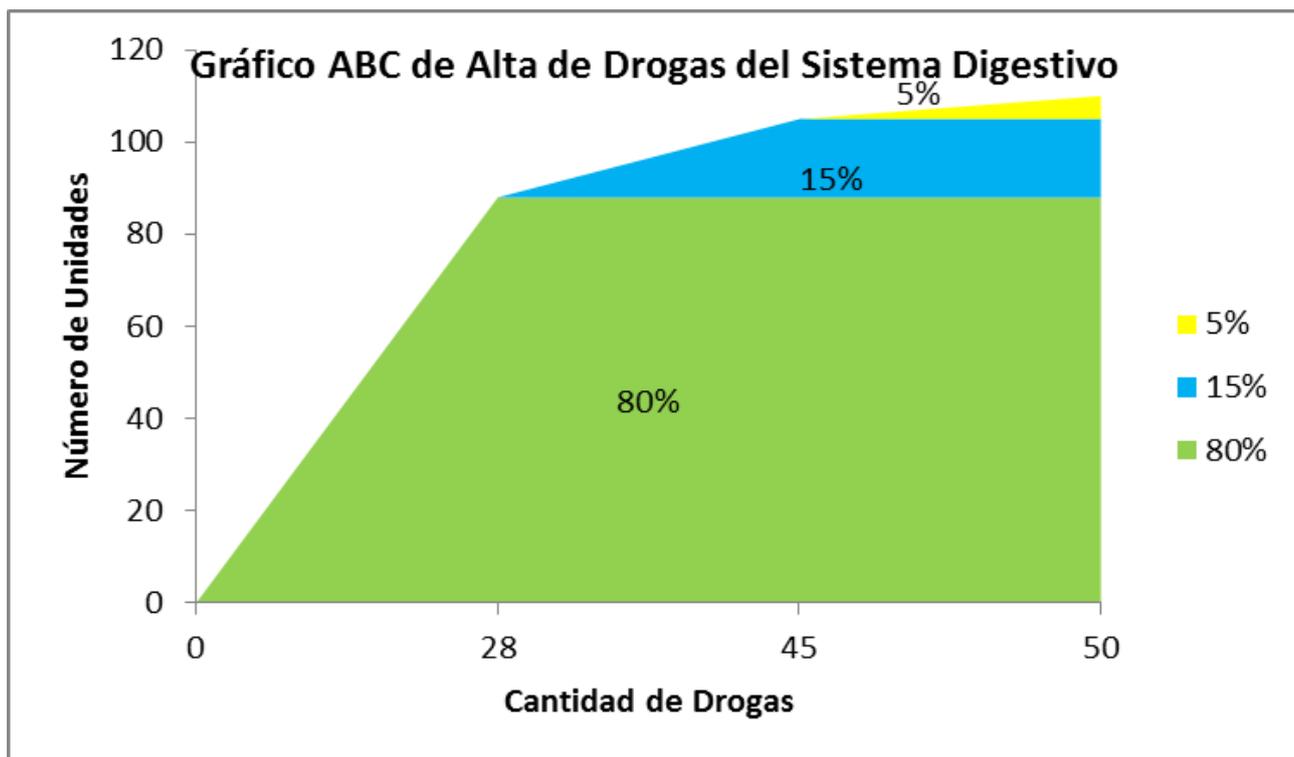


Gráfico 9. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2.3 Sistema Muscular (Osteoartroarticular)

De los 69 productos dados de alta con 18 principios activos, el análisis ABC informa que el 80% de las mismas corresponden a 6 de ellos (33,33 %). Los principios activos que más se dieron de alta fueron: ibuprofeno (33,33%), que fue la droga con mayor número de altas del mercado, excluyendo los cosméticos. Le siguen ketorolac (14,49%), el ibandronato (11,59%), las combinaciones de meloxicam (8,69%), las combinaciones de diclofenac (7,24%) y diclofenac (4,34%). En el caso del ibuprofeno de 23 altas solo 13 (56,52%) son de dispensación sin prescripción (VL), mientras que las formas de venta bajo prescripción médica fueron 10 (43,48%) y 3 (13,04% de todas altas de ibuprofeno) correspondieron a jarabes pediátricos, mientras las 7 (30,43%) restantes a presentaciones de 600 mg.

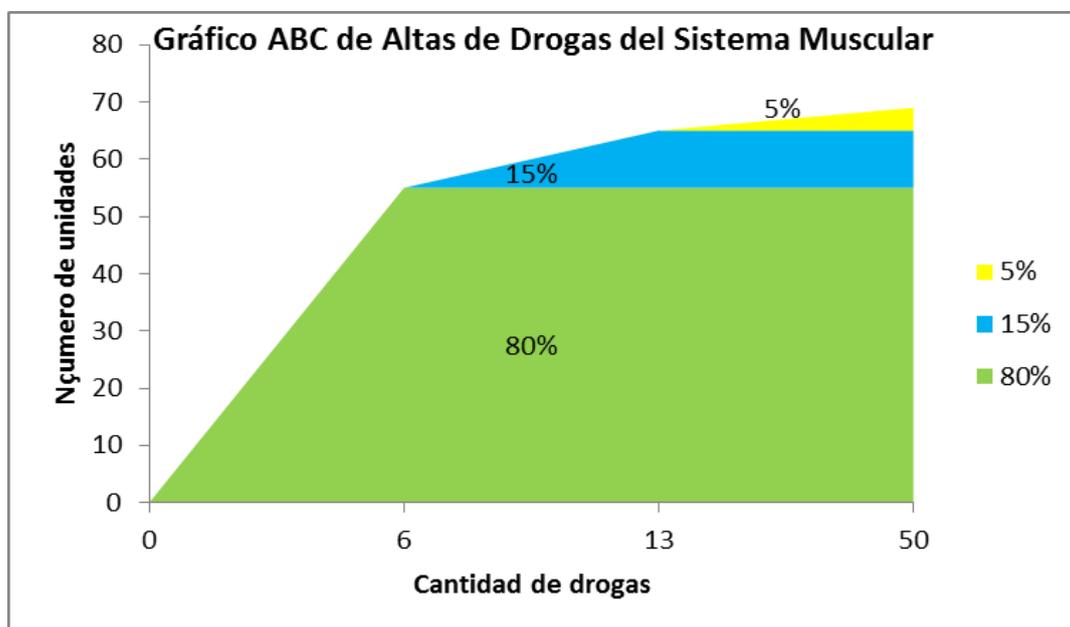


Gráfico 10. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2.4 Cardiovascular

Los 58 productos dados de alta que corresponden a 23 principios activos de los cuales 12 (el 54,54%) representaron el 80% de las altas, siendo el valsartan y la combinación de losartán con amlodipina las que encabezan el ranking, con 6 (10,34%) unidades cada uno, mientras que el enalapril con 5 productos (8,63%) está en tercer lugar. Analizadas las Guías de Práctica Clínica de Enfermedades Cardiovasculares del Ministerio de Salud de la Nación<sup>2</sup> enuncia que "A las personas con presión arterial  $\geq 130/80$  mmHg de forma persistente se les debe prescribir uno de los siguientes fármacos para reducir la presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular: diuréticos tiazídicos, IECA, antagonistas del calcio, betabloqueantes<sup>3</sup>. Se recomienda una dosis baja de un diurético tiazídico, IECA o antagonista del calcio como tratamiento de primera línea. (1++ , A)". La tendencia de altas de la Industria farmacéutica no estimula el Uso Racional de Medicamentos dado que se priorizaron los Inhibidores de la Angiotensina II (valsartan y losartan) sobre los Inhibidores de la enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA). Además, se prioriza la entrada al mercado de productos denominados "me too", que son moléculas más caras. (Gráfico 11)

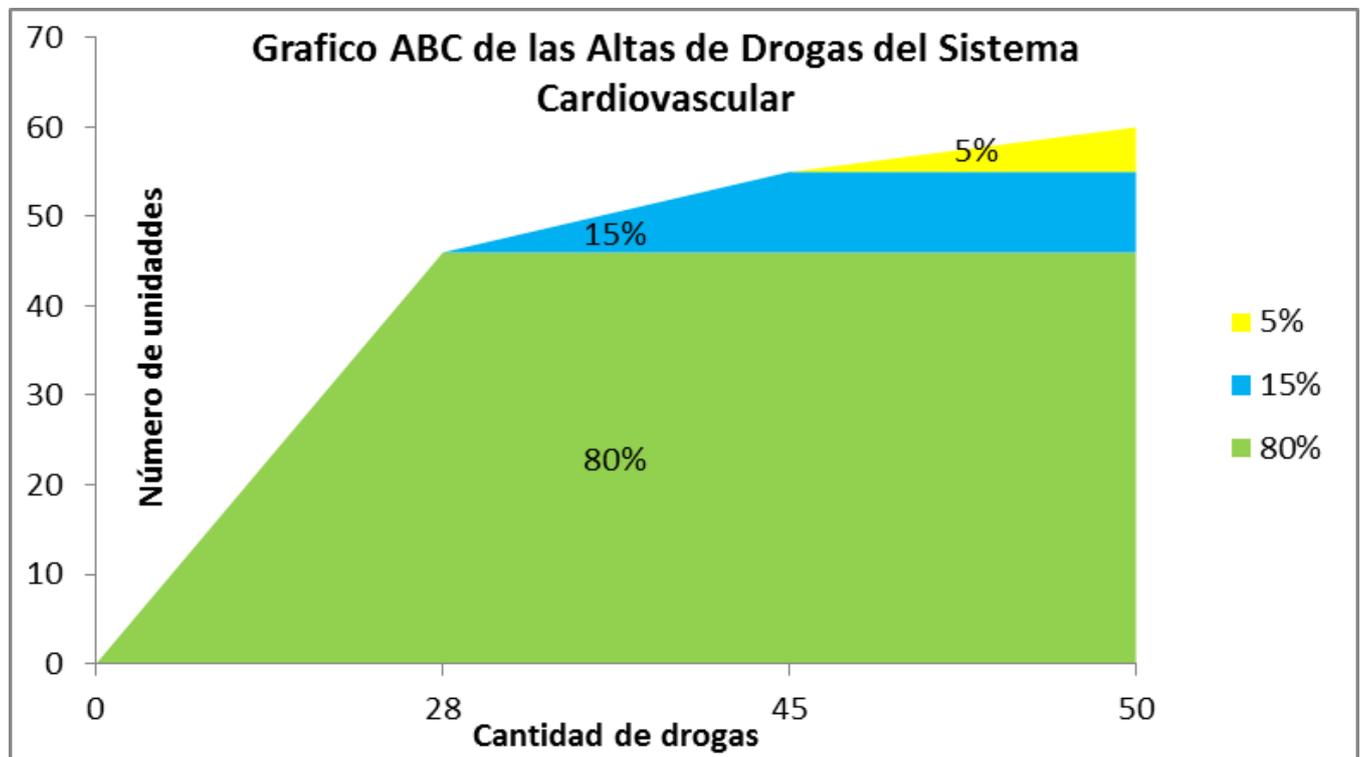


Gráfico 11. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2.5 Antineoplásicos

De los 52 productos que actúan como Antineoplásico, Inmunomoduladores, e Inmunesupresores; 13 principios activos (56.52%) de 23 dados de alta conforman el 80% de las mismas. Los 5 primeros productos del ranking son los medicamentos: paclitaxel (13,46%), temozolomida (11,54%), pemetrexed, docetaxel y lenalidomida (7.69% cada una). (Gráfico 12)

<sup>2</sup> [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000075cnt-2012-11-27\\_guia-prevencion-enfermedades-cardiovasculares.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000075cnt-2012-11-27_guia-prevencion-enfermedades-cardiovasculares.pdf)

<sup>3</sup> Según dos meta-análisis recientes, como tratamiento de la hipertensión los betabloqueantes son inferiores a los antagonistas del calcio y los IECA para reducir la frecuencia de episodios graves. Además, los betabloqueantes son peor tolerados que los diuréticos. La mayoría de estas conclusiones proceden de ensayos en los que se utilizó el atenolol como betabloqueante.

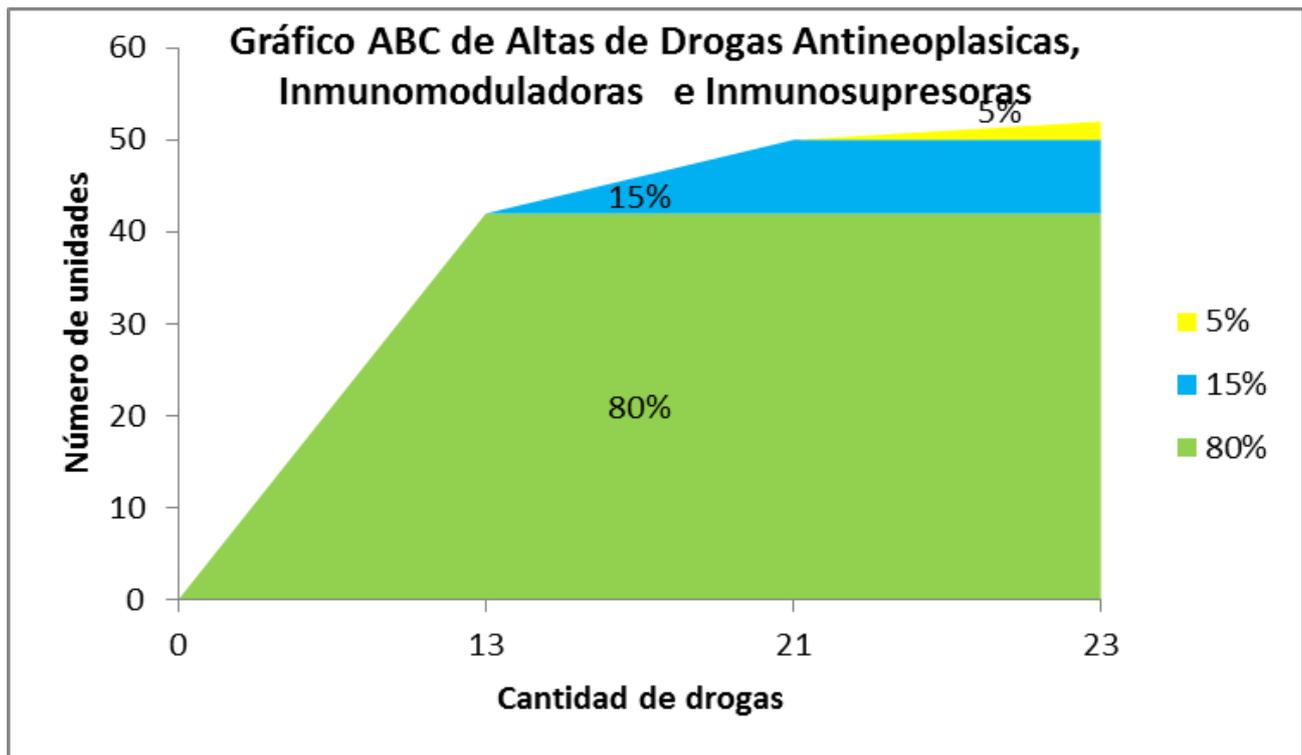


Gráfico 12. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 2.6 Dérmico

De las 50 altas de productos (con 31 principios activos), el 80% (40 productos) le corresponden a 22 principios activos (70,97%). Es un grupo muy poco concentrado en drogas. Los 2 primeros ATC del ranking son diferentes tipos de combinaciones de principios activos que no se hallan exactamente clasificados con este código. Dado este grado de dispersión no es razonable realizar un gráfico ABC.

## 2.6 Sexual

De las 38 altas de productos con 21 principios activos, el 80% (30 medicamentos) contienen 13 principios activos (61,90%). Los 3 primeros principios activos del ranking son la combinación de drospiridona con etilnilestradiol con 5 productos (13,15%), desogestrel y dapotexcina con 4 productos cada uno (10,52%). La dispersión en este grupo es también alta y no es razonable realizar un gráfico ABC.

## 3. Análisis de altas en la categoría Varios y fitomedicamentos

### 3.1 Varios

En el Cuadro 11 agrupamos a estos en grupos menos dispersos.

Uso	Unidades
Cosméticos	83
Nutrientes	58
Accesorios	7
Agentes de Diagnósticos	2
Otros productos terapéuticos	2

Cuadro 11. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

# ANÁLISIS *Altas y bajas del mercado de medicamentos 2012*

De los 152 productos dados de Alta, el 80% corresponde a Cosméticos y Nutrientes (40 %) de las indicaciones de uso. El análisis ABC de estos productos se muestran en el Gráfico 13.

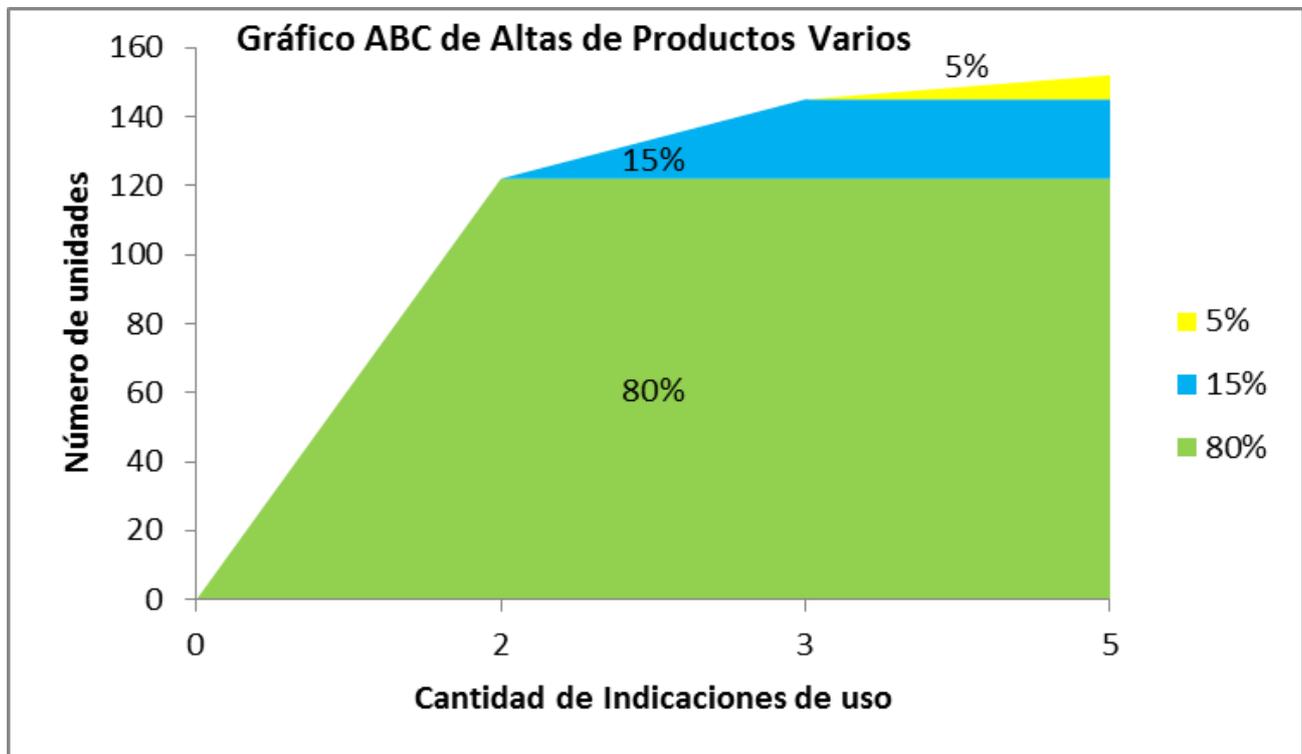


Gráfico 13. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

Si se considera que el grupo dermatológico está muy mezclado con la perfumería y se lo exceptúa, el análisis ABC se reduce del 80% prácticamente a 1 solo uso (25%) de los 4 evaluados. (Cuadro 12 y Gráfico 14)

Uso	Unidades
Nutrientes	58
Accesorios	7
Agentes de Diagnósticos	2
Otros productos terapeuticos	2

Cuadro 12. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

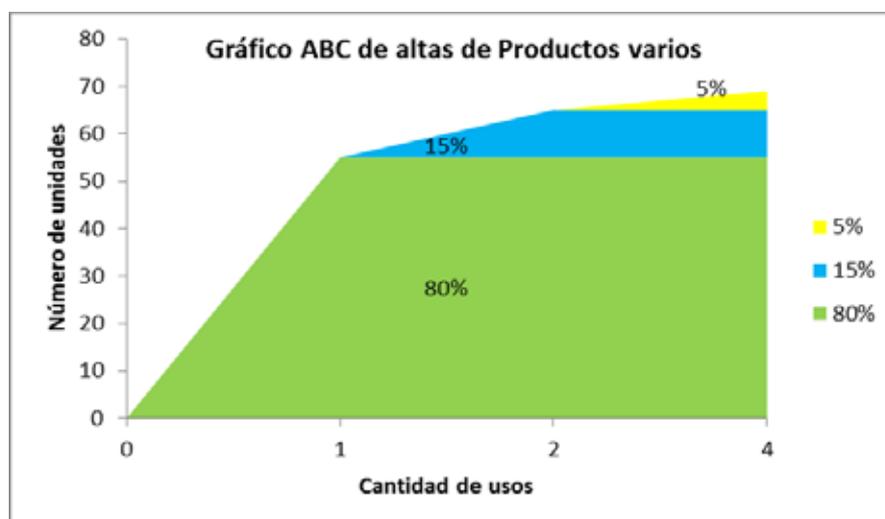


Gráfico 14. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 3.2 Fitoterápicos

Uso	Cantidad de productos
Suplemento dietario	38
Dermatológico	12
Respiratorio	5
Repelente de insectos	1
Litiasis Renal	1
Tratamiento Menopausia	1
Repelente de insectos	1

Cuadro 13. Ranking fitoterápicos.

En el Cuadro 13 se muestran las altas de fitoterápicos que fueron 59 y se agruparon para su análisis ABC por acción terapéutica. Dicha evaluación dio por resultado que el 80% de las altas de mercado en esta especialidad correspondió 2 acciones terapéuticas (28,57%) de las 7 en que fueron distribuidas. Las categorías de acción terapéutica que encabezaron el análisis fueron suplementos dietarios y dermatológicos. (Gráfico 15)

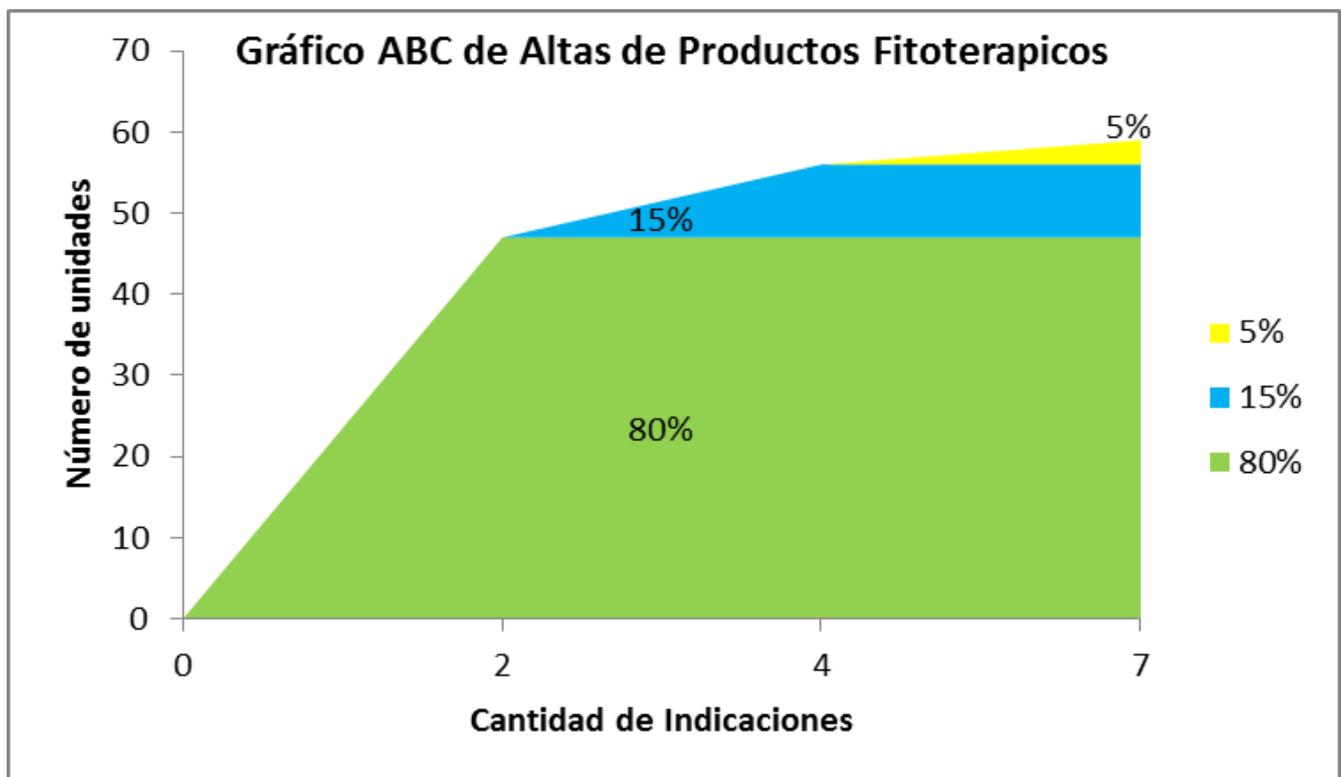


Gráfico 15. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

## 3.3 Drogas nuevas

Las 17 drogas nuevas para el mercado argentino se muestran en el Cuadro 14.

ATC	principio activos	indicacion
<b>A02BC06</b>	dexlanzoprazol	Agente antiulcerosos inh bomba protones
<b>A16AX07</b>	sapropterina	Alimentario varios
<b>B01AC24</b>	ticagrerol	agente antitrombótico
<b>B01AX06</b>	rivaroxaran	agente antitrombótico
<b>C09AA15</b>	zofrenopril	antihiepertensivo IECA
<b>G03AC08</b>	etonogestrel	progestageno
<b>J05AE12</b>	boceprevir	antiviral inh de la proteasa
<b>L04AA28</b>	belatacep	inmunosupresores
<b>L04AB05</b>	inmunoglobulina antitimocito(conejo)	inmunosupresores
<b>L04AX05</b>	certolizumab pegol	inmunosupresores
<b>N02CC02</b>	naratriptan	antimigrañoso
<b>N04BC09</b>	rotigotine	antiparkinsoniano
<b>N05AH05</b>	asenapine/a	antisicotico/diazepina
<b>N07XX06</b>	tetrabenazina	agente antihiperquinético
<b>S01EE05</b>	tafluprost	Antiglaucomatoso
<b>V03AB35</b>	sugammadex	Antidoto

Cuadro 14. Fuente: Manual Farmacéutico, elaboración propia.

De los 33 productos con drogas nuevas que fueron dados de alta se centraron en solo 14 acciones farmacológicas. El 78,57% de las indicaciones (11) corresponden al 80% de las altas (14 productos). Encabezaron las altas las drogas inmunosupresoras y los agentes antitromboticos. Dada la dispersión no se justifica realizar un gráfico ABC.

Entre los productos considerados como nuevos para el análisis de precio se presentó una nueva combinación de naproxeno y esomeprazol.

# ANÁLISIS *Evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos 2012*

El año 2012 se caracteriza por un crecimiento del 6,23%, inferior al del año 2011 que había sido de 10,41%.

Cuando se analiza la "Evolución de las unidades dispensadas totales y según su condición de dispensación durante el año 2012" se observa que los medicamentos con prescripción han tenido un aumento del 7,56% y los medicamentos sin prescripción se mantuvieron constantes en su número de unidades, con una leve alza del 2,55%. Esto indica que el aumento de unidades de los medicamentos con prescripción sigue siendo el que más influye en el comportamiento del mercado total y además que cuando el mercado crece poco, lo hace en ambos tipos de condiciones de dispensación. (Gráfico 1)

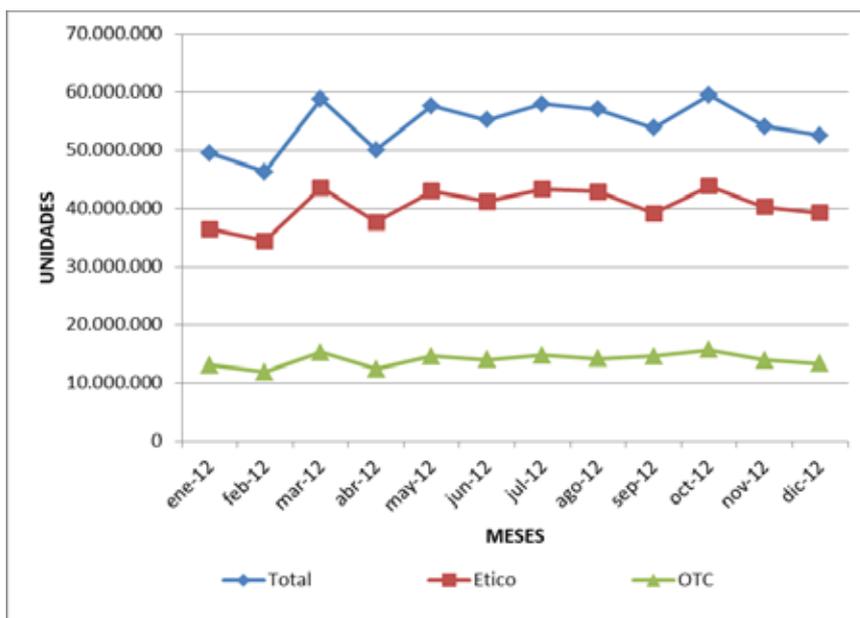


Gráfico 1. Evolución de las unidades dispensadas totales y según su condición de dispensación durante 2012. Fuente: IMS.

En el Gráfico 2 se observa nuevamente la importancia que tienen los medicamentos con prescripción en el mercado total, que tuvieron un crecimiento del 34,10% mientras que los medicamentos sin prescripción aumentaron el 26,26%.

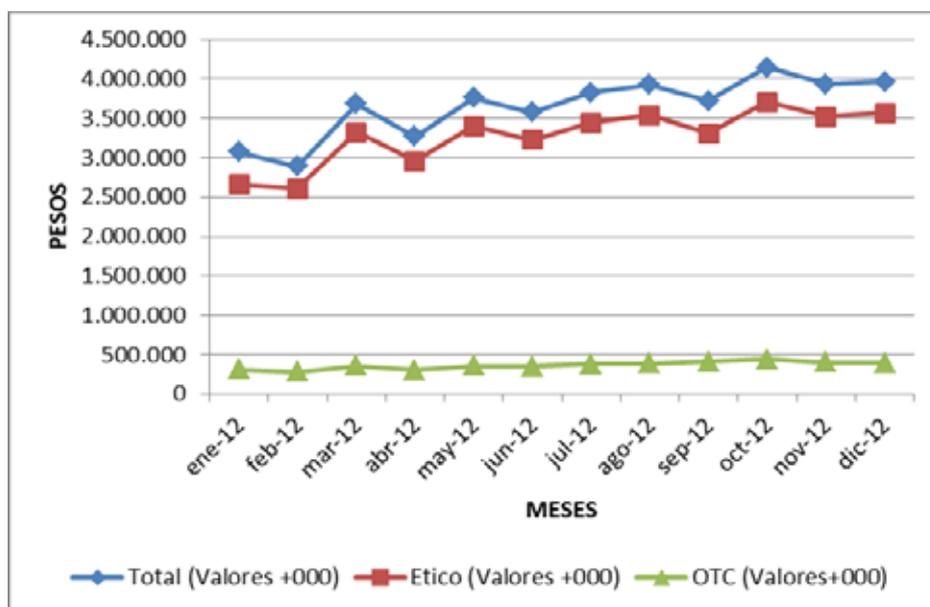


Gráfico 2. Evolución de los pesos dispensados totales y según su condición de dispensación durante el año 2012. Fuente: IMS.

# ANÁLISIS *Evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos 2012*

Luego analizamos la evolución de los **Precios Promedio Ponderado** y de Lista durante el año 2012 como se puede observar en el Gráfico 3.

Tengamos en cuenta que el **Precio Promedio Ponderado (PPP)** corresponde al valor obtenido de dividir la cantidad de pesos dispensados al valor del **Precio de Venta al Público (PVP)** respecto de la cantidad de unidades dispensadas en el mismo periodo. Representa qué compró el usuario. En tanto que el precio promedio de lista resulta de dividir la sumatoria de todos los PVP del medicamento activo en todas sus presentaciones respecto de la sumatoria total de presentaciones.

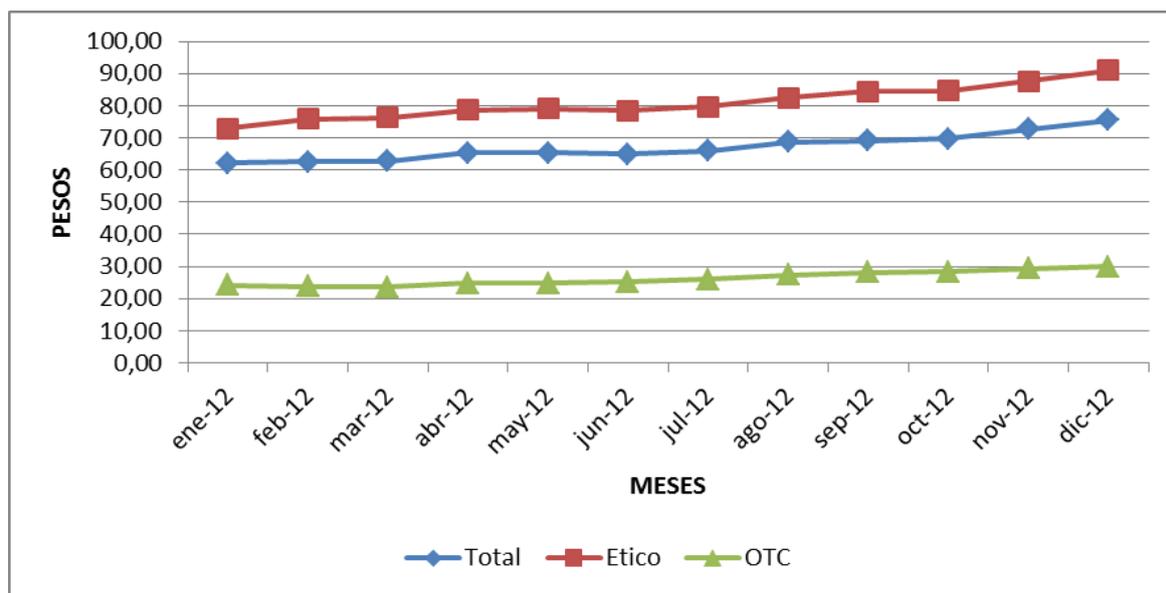


Gráfico 3. Evolución de los precios promedio ponderado y de lista durante el año 2012. Fuente: IMS.

En el Gráfico 4 se analiza el precio promedio de lista del mercado total durante el año 2012 y si fueron dispensados con o sin prescripción.

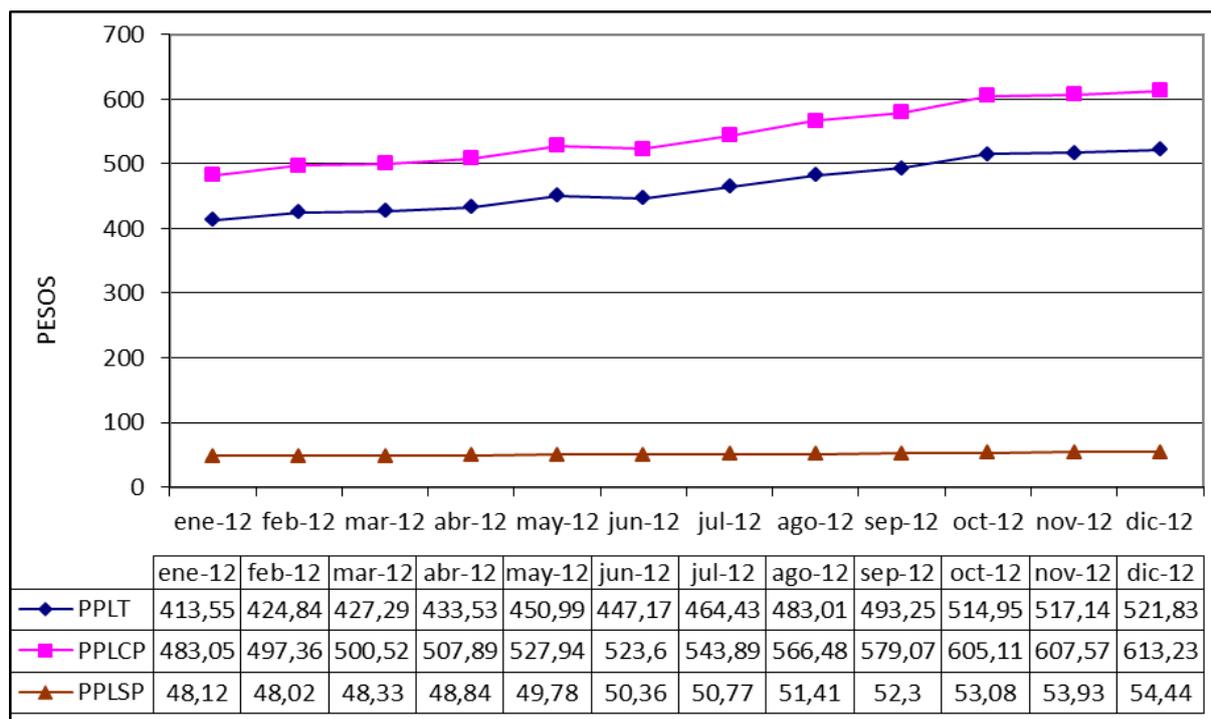


Gráfico 4. Evolución del Precio Promedio de Lista (PPLT) del mercado total y según su condición de dispensación con prescripción (PPLCP) y sin prescripción (PPLSP) durante el año 2012. Fuente: IMS.

# ANÁLISIS *Evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos 2012*

También se consideró comparar la evolución de los precios promedio de lista total, de bajo costo y de alto costo durante el año 2012. (Gráfico 5)

Como se puede notar en el gráfico estos precios distan bastante de los precios promedio ponderado, si comparamos el precio promedio ponderado anual PVP -\$67,11- y el precio promedio de lista anual -\$466,00-. Se observa una gran diferencia que se debe a que los precios de lista contemplan los medicamentos de alto costo, que aún seguían sin pasar por la farmacia. Por lo tanto, para poder comparar estos precios se debió clasificar los precios de medicamentos en 3 sectores: el sector de precios promedio totales de lista, el sector de precios promedio de lista de bajo costo (PPLBC) (\$0 - \$600) y el sector de precios promedio de lista de alto costo (PPLAC) (\$601 - \$100.000).

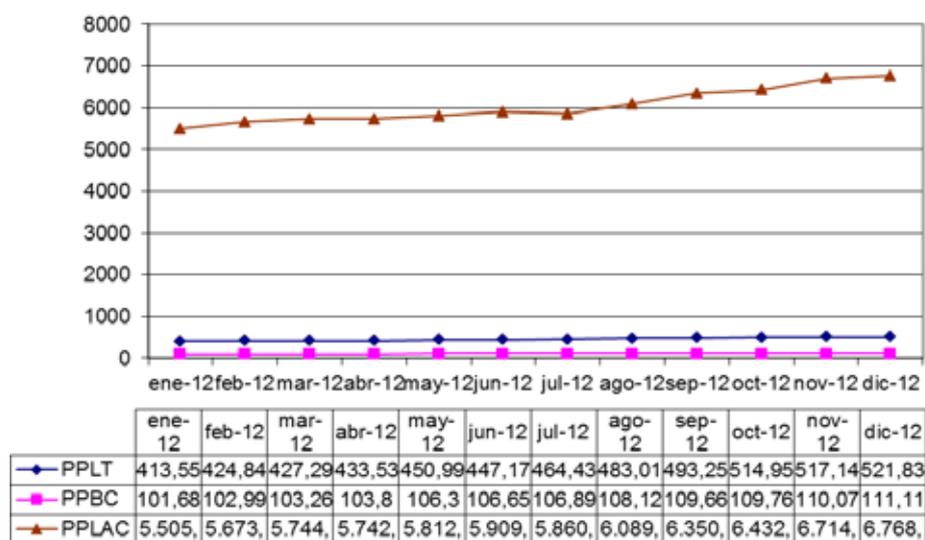


Gráfico 5. Comparación de la evolución de los precios promedio de lista total, de bajo costo y de alto costo durante el año 2012. Fuente: IMS.

En el Gráfico 6 se observa también una comparación de la evolución de las tasas acumuladas de distintas variables macroeconómicas, como es el Índice del Precio al Consumidor (INDEC), el IPC del IPEC de la provincia de Santa Fe, el Índice Salarial y los precios promedio de los medicamentos de lista y ponderado durante el año 2012.

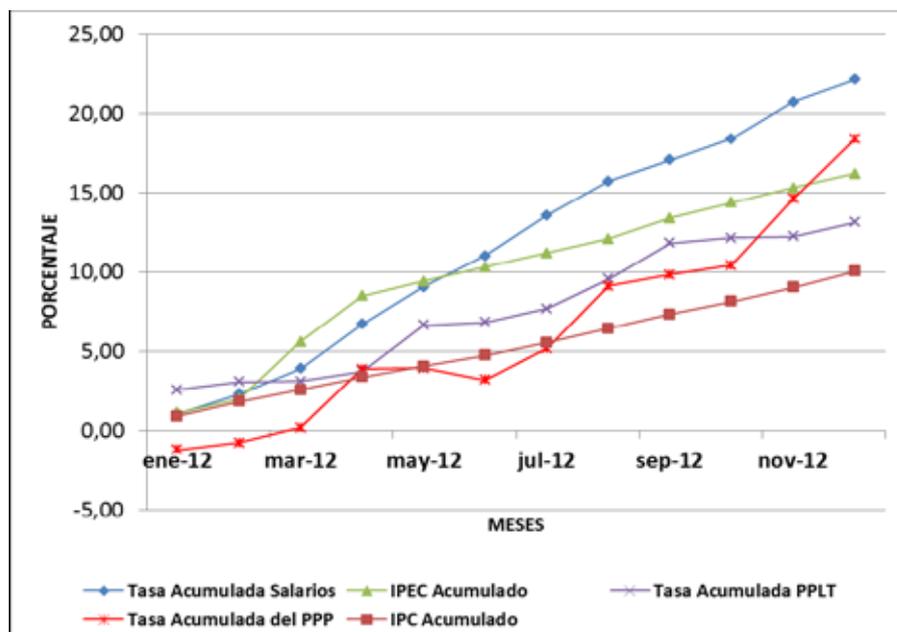


Gráfico 6. Comparación de la evolución de las tasas acumuladas del precio promedio de lista total, del precio promedio ponderado, del precio al consumidor INDEC e IPEC (Sta. Fe) y de salarios durante 2012

# ANÁLISIS *Evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos 2012*

Como se observa, las tasas de los salarios tuvieron una pendiente de crecimiento igual a la tasa del IPC del IPEC de la provincia de Santa Fe. En cuanto al precio promedio ponderado (PPP), fluctuó por encima y por debajo del IPC oficial, pero no llegó a igualar al IPEC y los índices de los salarios.

La comparación de las dispensaciones totales en unidades y pesos de medicamentos con prescripción y sin prescripción en 2011 y 2012 se muestran en el Cuadro 1.

<b>MERCADO DEL MEDICAMENTO TOTAL</b>	2011	2012	variación 2011-2012
<b>UNIDADES</b>	648.655.210	652.192.057	0,55%
<b>VALORES PVP</b>	35.439.005.039	43.770.556.000	23,51%
<b>PRECIO PROMEDIO PONDERADO PVP</b>	54,63	67,11	22,84%
<b>MEDICAMENTOS CON PRESCRIPCIÓN</b>	2011	2012	
<b>UNIDADES</b>	476.848.656	484.675.145	1,64%
<b>VALORES PVP</b>	31.715.458.565	39.265.606.000	23,81%
<b>PRECIO PROMEDIO PONDERADO PVP</b>	66,5	81,01	21,82%
<b>MEDICAMENTOS SIN PRESCRIPCIÓN</b>	2011	2012	
<b>UNIDADES</b>	171.806.554	167.516.912	-2,50%
<b>VALORES PVP</b>	3.723.546.473	4407753000	18,38%
<b>PRECIO PROMEDIO PONDERADO PVP</b>	21,67	26,31	21,41%

Cuadro 1.

Se puede observar que las unidades totales del mercado tuvieron un leve aumento de dispensa. Inclusive en el caso de los productos sin prescripción se nota una retracción en el número de unidades, pero se observa un aumento en el precio promedio ponderado que podría deberse al aumento de precios de los medicamentos.

## **Distribución del porcentaje de facturación de las unidades dispensadas en 2012 según su acción terapéutica**

La distribución de la facturación en los 14 grupos de la clasificación ATC se puede observar en el Cuadro 2 y en el Gráfico 7.

<b>GRUPO ANATOMICO</b>	<b>%</b>
Sistema nervioso	14,45
Aparato digestivo y metabolismo	13,26
Aparato cardiovascular	12,99
Medicamentos antineoplásicos e inmunomoduladores	12,74
Antiinfecciosos para empleo sistémico	11,70
Aparato musculoesquelético	10,13
Varios	5,67
Aparato genitourinario y hormonas sexuales	4,65
Aparato respiratorio	4,60
Dermatológicos	3,16
Sangre y órganos hematopoyéticos	3,14
Hormonas para empleo sistémico, excluyendo hormonas sexuales	2,38
Organos de los sentidos	0,96
Medicamentos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0,17

Cuadro 2.

# ANÁLISIS *Evolución en unidades y pesos en el mercado de medicamentos 2012*

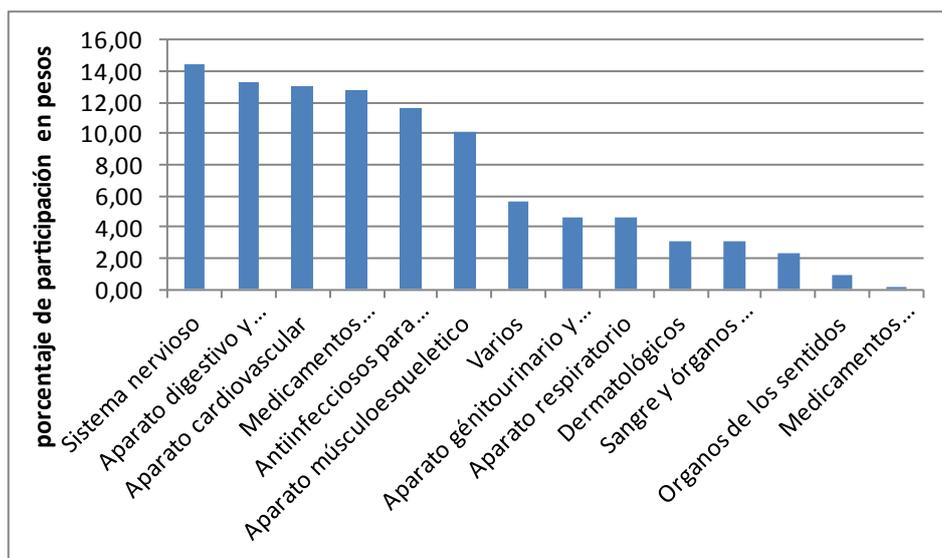


Gráfico 7.

El 50% de los grupos de la clasificación ATC facturan el 80% del mercado, siendo los productos de acción terapéutica en: Sistema Nervioso, Aparato Digestivo y Metabólico, Aparato Cardiovascular, Medicamentos Antineoplásicos e Inmunomoduladores, Antiinfecciosos para empleo sistémico, Aparato Musculoesquelético y Varios. El grupo preponderante en monto facturado es el de Sistema Nervioso con participación de los fármacos con acción anestésica, analgésica, antiepilépticos, antiparkinsonianos, psicolépticos, psicoanalépticos y otros.

En el Gráfico 8 se muestra la distribución de unidades por acción terapéutica en el año 2012.

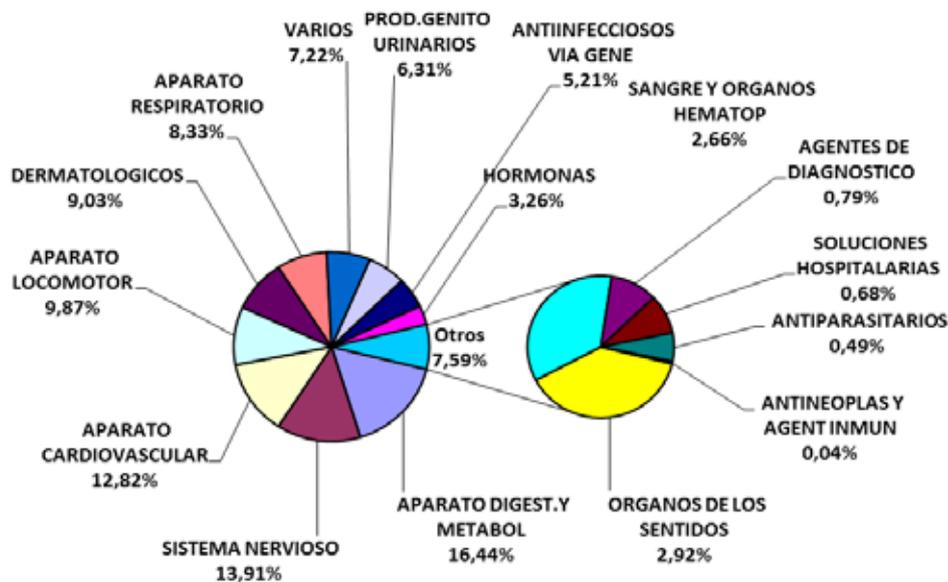


Gráfico 8. Distribución por acción terapéutica.

Representado en un gráfico de tortas, el mercado en unidades es encabezado por las drogas de acción terapéutica en el Aparato Digestivo y Metabolismo (16,44%), y en segundo lugar los tratamientos para el Sistema Nervioso (13,91%).

## Participación del mercado por provincia

En los Gráficos 9 y 10 se observa la distribución de las dispensaciones de medicamentos por provincia y por provincia y habitantes durante 2012.

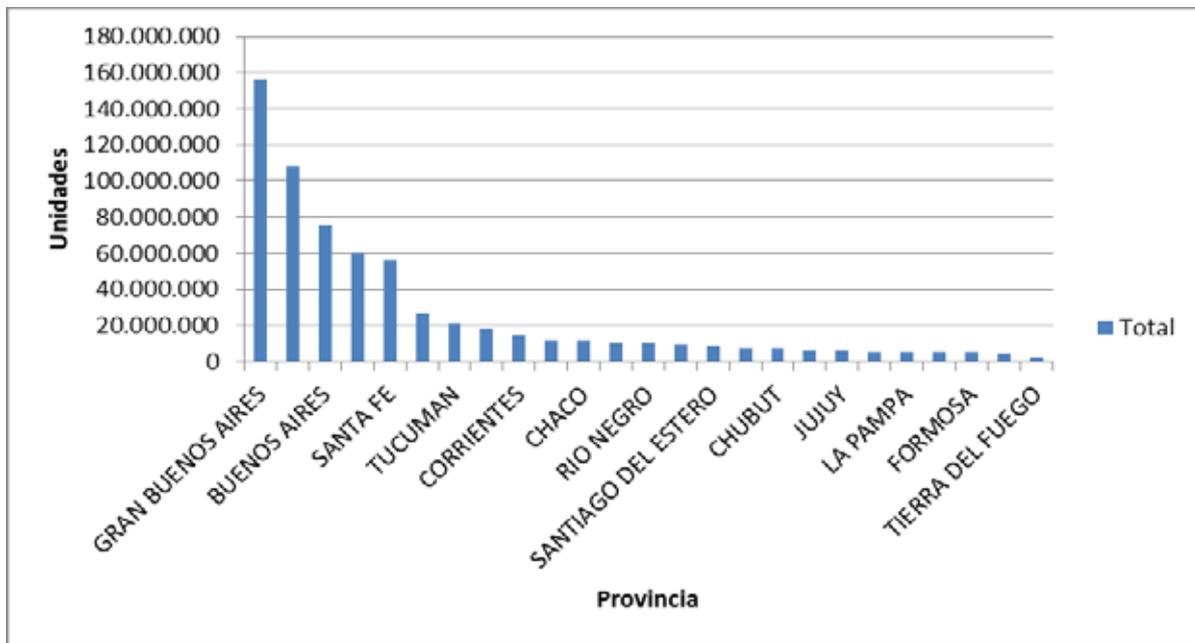


Gráfico 9. Distribución de las unidades dispensadas por provincia.

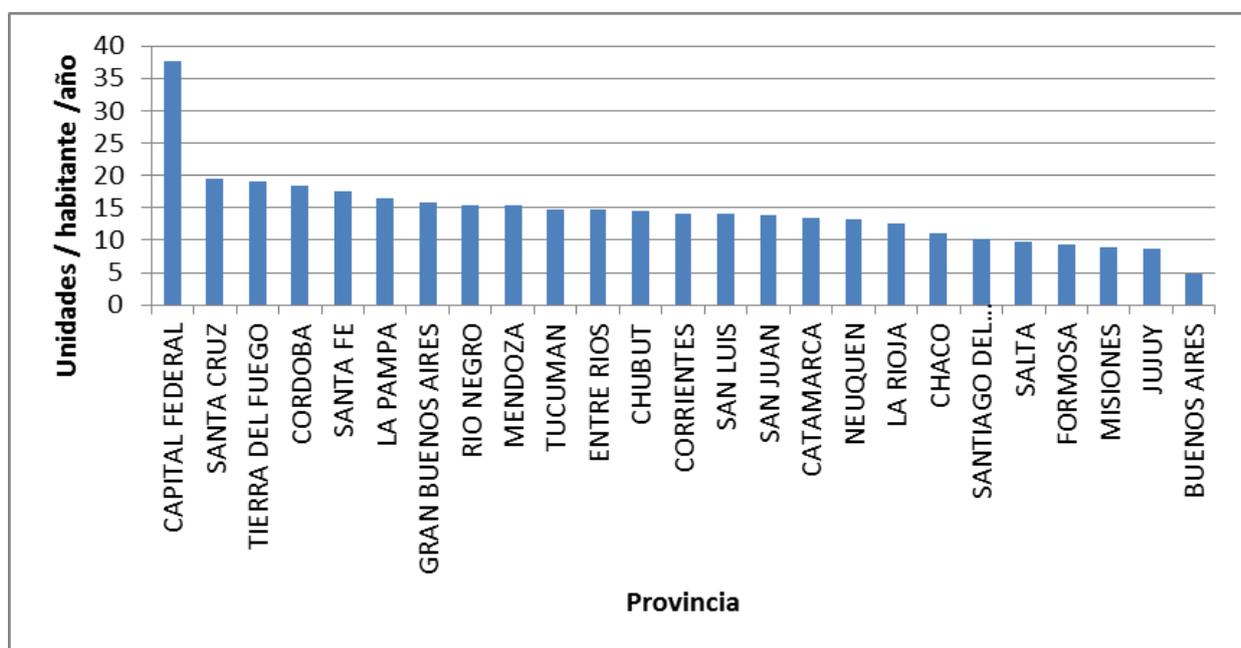


Gráfico 10. Distribución de las unidades de medicamentos dispensadas por provincia, habitante y farmacia en 2012.

Como se puede observar en el Gráfico 10 la provincia con más participación en pesos es Buenos Aires (sumado el Conurbano) pero donde más medicamentos por habitante se dispensan es en la Capital Federal. Buenos Aires interior es la región que menos número de medicamentos dispensa por paciente por año. Esto demuestra que la población urbana, al tener más acceso al profesional prescriptor, consume más medicamentos que el resto que o no tiene cerca o en forma constante al prescriptor.

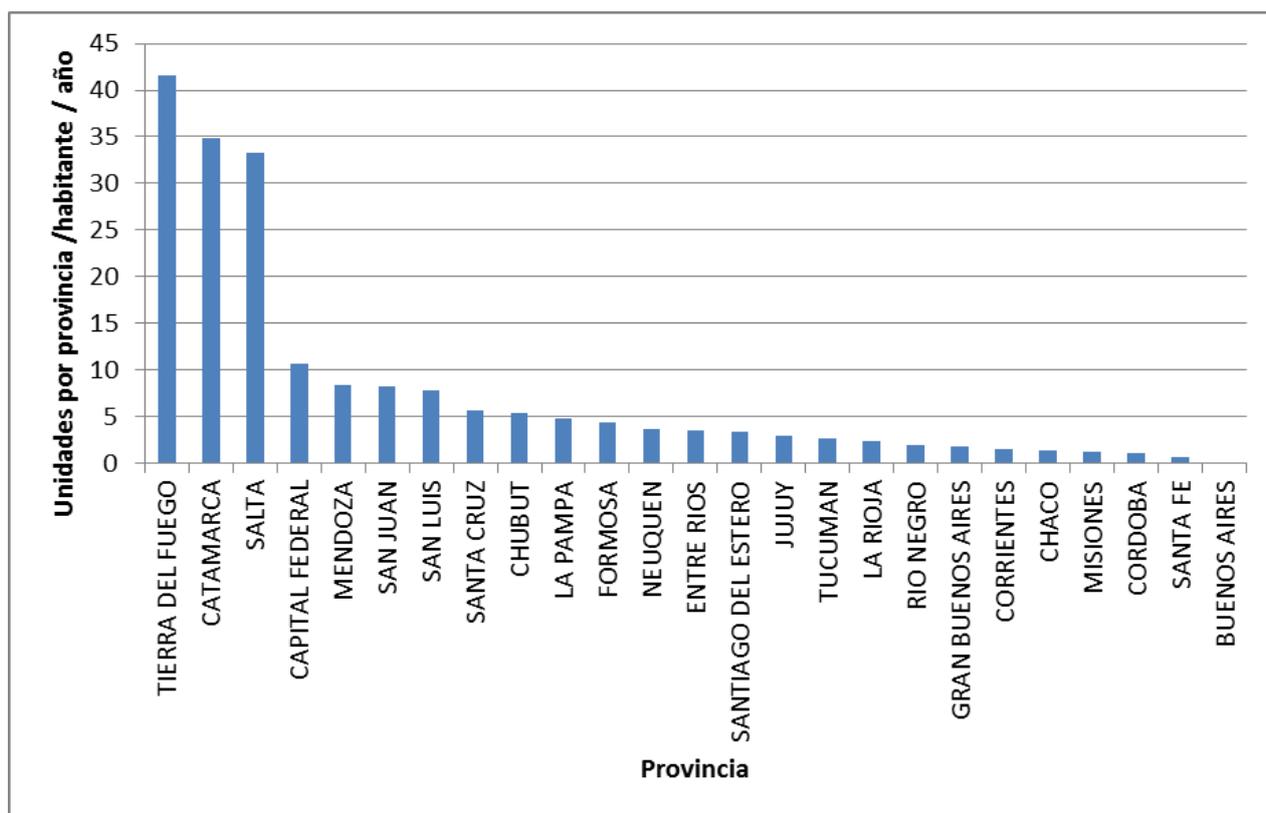


Gráfico 11. Distribución de la dispensación de las unidades de medicamentos sin prescripción por provincia, habitante y farmacia en 2012.

Como se puede apreciar en el Gráfico 11, las provincias con mayor automedicación, o dispensa de unidades por habitante año de medicamentos de venta libre son: Tierra del Fuego (41,59%), Catamarca (34,87%), Salta (33,27%) y recién en cuarto lugar la Ciudad autónoma de Buenos Aires (10,6%), Buenos Aires interior solo dispensa por farmacia medicamentos sin prescripción en un porcentaje muy bajo por habitante (0,09%).

Estos dos últimos casos merecen un análisis. En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires aún se dispensan los medicamentos de venta libre en kioscos y supermercados, por eso probablemente el valor de la automedicación sea tan bajo respecto de otras provincias como Tierra del Fuego cuya normativa prohíbe la venta de medicamentos de OTC fuera de la farmacia. El caso de Buenos Aires interior puede deberse a que los habitantes posean costumbre de automedicación con fitomedicamentos en las dolencias comunes y consuman menos especialidades medicinales.

Este informe abarca desde enero hasta diciembre del 2012. La venta está calculada en dólares, en precios de droguería sin IVA.

PAISES	MILLONES DE DOLARES	VARIACION %
EE.UU.	236.500	-1%
CANADA	19.400	-1%
ALEMANIA	36.200	+1%
FRANCIA	26.400	-2%
ITALIA	14.200	-5%
REINO UNIDO	13.700	-2%
ESPAÑA	12.000	-8%
JAPON (más hospitales)	100.400	+1%
CHINA (solo hospitales)	49.800	+21%
INDIA	10.200	+11%
BRASIL	21.600	+16%
MEXICO	8.300	+5%
VENEZUELA	7.000	+39%
ARGENTINA	5.500	+24%
AUSTRALIA	12.000	+3%

Como se puede observar, los países desarrollados, menos Alemania, Japón y Australia, tienen una evolución negativa, siendo España la de mayor contracción (8%). Por el contrario, los países llamados Farma-emergentes han tenido un desarrollo casi todos por encima de los dos dígitos, excepto México. En cuanto a nuestro país se observa que la disminución con respecto al año anterior (29,50%), es de un 5,5%.

**LAS 5 PRIMERAS CLASES TERAPEUTICAS A NIVEL MUNDIAL EN VALORES**

Anticolesterolémicos
Antiulcerantes
Antipsicóticos
Antidepresivos y equilibrantes
Insulinas humanas y análogas

**LAS 5 PRIMERAS CLASES TERAPEUTICAS DE ARGENTINA EN VALORES**

Metabolismo y Aparato digestivo
Sistema nervioso
Aparato cardiovascular
Aparato respiratorio
Sistemas osteoarticular y muscular

**LOS 5 PRIMEROS MEDICAMENTOS A NIVEL MUNDIAL EN VALORES**

Crestor (rosuvastatina)
Seretide (salmeterol+fluticasona)
Nexium (esomeprazol)
Humira (adalimumab)
Enbrel (etanercept)

Se observa que a nivel mundial el perfil de dispensación acompaña la prescripción. Esto se ve reflejado en cuanto a cuáles son los medicamentos top, ya que aparecen a fin del año 2012, dos medicamentos de alto costo -Humira y Enbrel- utilizados en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea aparecen dentro de los 5 primeros evidenciando que estos medicamentos en el resto del mundo pasan por la farmacia.

<b>LOS 5 PRIMEROS MEDICAMENTOS DE ARGENTINA EN VALORES</b>
Losacor (losartan)
Lotrial (enalapril)
Ibupirac (ibuprofeno)
Optamox (amoxicilina + ac. Clavulánico)
Amoxidal(amoxicilina)

Se observa que la dispensación de la Argentina es de medicamentos los 5 primeros medicamentos son de bajo costo comparados con los internacionales.

<b>LOS 5 LABORATORIOS LIDERES A NIVEL MUNDIAL</b>
Novartis
Pfizer
Merck & co.
Astrazéneca
GlaxoSmithkline

<b>LOS 5 LABORATORIOS LIDERES EN ARGENTINA</b>
Roemmers
Bagó
Elea
Gador
Bayer

La comparación entre los líderes del mercado mundial son los laboratorios internaciones mientras que en Argentina los laboratorios nacionales ocupan los primeros 4 lugares. Esto sigue demostrando que la producción nacional de medicamentos sigue siendo muy importante dentro del país como los extranjeros lo son dentro de sus países.

## Mercado argentino 2012

VARIABLES	AÑO 2011	AÑO 2012	EVOLUCION
<b>TOTAL DE UNIDADES</b>	648.655.210	677.495.178	<b>4,45</b>
<b>UNIDADES Med. c/Prescripción</b>	476.848.656	505.649.641	<b>6,04</b>
<b>UNIDADES Med. s/Prescripción</b>	171.806.554	171.845.537	<b>0,02</b>
<b>PESOS TOTALES</b>	35.439.005.039	43.770.555.952	<b>23,51</b>
<b>PESOS Med. c/prescripción</b>	31.715.458.565	39.352.240.369	<b>24,08</b>
<b>PESOS Med. s/prescripción</b>	3.723.546.473	4.418.315.584	<b>18,66</b>
<b>PPP TOTAL</b>	54,63	64,88	<b>18,76</b>
<b>PPP Med. c/prescripción</b>	66,50	78,10	<b>17,44</b>
<b>PPP Med. s/prescripción</b>	21,67	25,86	<b>19,29</b>
<b>PPL 50</b>	132,54	157,16	<b>18,58</b>
			<b>DIFERENCIA</b>
<b>IPC</b>	10,78	10,04	<b>-0,74</b>
<b>IPEC</b>	20,4	16,2	<b>-4,2</b>
<b>IND. SALARIAL</b>	21	21,13	<b>0,13</b>

Los valores en pesos son valores PVP (Precio de venta al público), PPP: Precio Promedio Ponderado, PPL: Precio Promedio de Lista-50 primeros productos más dispensados en pesos, IPC: Índice de Precio al Consumidor según el INDEC, IPEC (Índice de Precio al Consumidor según la Provincia de Santa Fe, Ind. Salarial: Índice de la Variación Promedio de los Salarios según el INDEC.

Es interesante observar que el IPC bajó un 4,2% para el año 2012, de acuerdo a lo calculado por el IPEC de la provincia de Santa Fe. Sin embargo, pese a la crisis económica mundial, el aumento del mercado en pesos estuvo por encima del 20%, aunque un 5,5% por debajo del aumento que hubo el año pasado, lo que ocasionó una baja del 6% de la dispensación en unidades con respecto al 2011.

Otro dato interesante a comentar es el bajo aumento que hubo en las unidades de los productos sin prescripción (0,2%), aunque el aumento en pesos fue de un 18,66%, esto debido al incremento del 19,29% en su precio promedio.

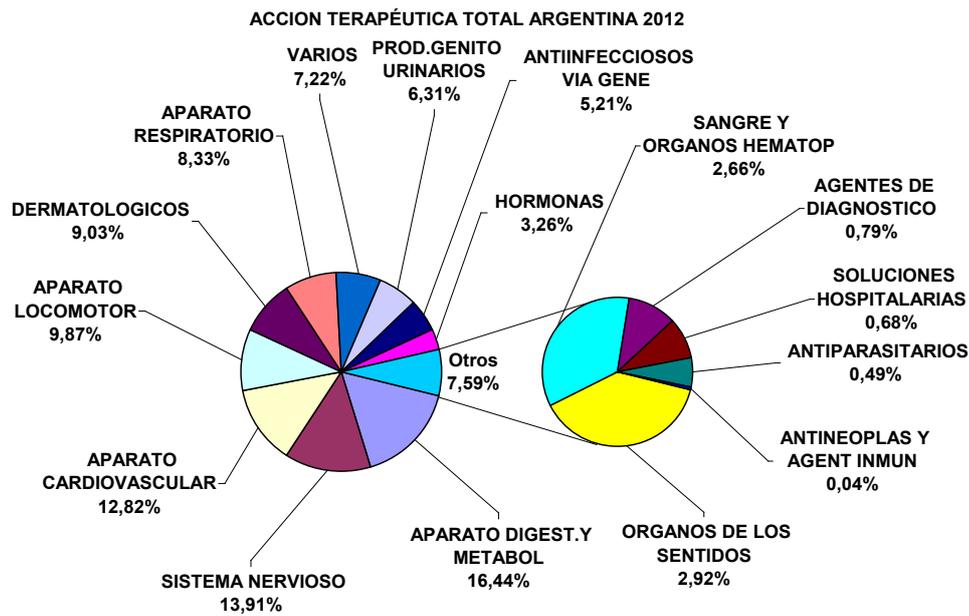
Se agrega a este informe la evolución del PPL de los 50 primeros productos de mayor venta en pesos, observándose que su aumento fue del 18,58%, similar al PPP de todo el mercado.

Se señala que el **Precio Promedio Ponderado** es la sumatoria de todas las dispensaciones realizadas en todas las farmacias del país en pesos al PVP dividida por la sumatoria de la cantidad de unidades dispensadas, o sea representa lo que compró el usuario.

El **Precio Promedio de Lista** es la sumatoria de los precios PVP de los medicamentos activos en todas sus presentaciones dividida por la sumatoria de la cantidad de presentaciones.

### Dispensa de unidades por acción terapéutica

ACCION TERAPEUTICA	UNIDADES
APARATO DIGEST.Y METABOL	111.413.436
SISTEMA NERVIOSO	94.224.335
APARATO CARDIOVASCULAR	86.847.852
APARATO LOCOMOTOR	66.897.241
DERMATOLOGICOS	61.185.038
APARATO RESPIRATORIO	56.461.930
VARIOS	48.921.116
PROD.GENITO-URINARIOS	42.725.706
ANTIINFECCIOSOS VIA GENE.	35.326.758
HORMONAS	22.076.695
ORGANOS DE LOS SENTIDOS	19.795.121
SANGRE Y ORGANOS HEMATOP.	18.041.088
AGENTES DE DIAGNOSTICO	5.383.036
SOLUCIONES HOSPITALARIAS	4.601.423
ANTIPARASITARIOS	3.338.333
ANTINEOPLAS Y AGENT. INMUN.	256.070
<b>TOTAL</b>	<b>677.495.178</b>



## Resumen

### Informe de precios

Precio promedio total \$1.229,04 (incluidas las nuevas).

Precio promedio drogas nuevas \$5.402,61.

### Movimiento del mercado

El movimiento del mercado involucró a 884 altas y 1365 bajas en ambos casos incluyendo productos cosméticos, fitomedicamentos y accesorios, lo que hizo un total de pérdida del mercado -418 unidades. El total del movimiento del mercado fue de 2249.

% de Altas 39,31  
% de Bajas 60,69

### Movimiento de mercado en % de productos de acuerdo al número de principios activos que lo componen

Total de altas	% con monodrogas	% con dos drogas	% con más de dos
884	58,93	13,12	27,94

### Movimiento de mercado en % de productos de acuerdo al tipo de alta

Total de altas	% alta presentación	% alta de productos 64,14		
		Con drogas nuevas %	Drogas existentes %	Asociaciones nuevas
884	35,86	5,47	94,53	0

Altas	884 incluidos accesorios
Bajas	1365 incluidos accesorios

# INFORME *Psicotrópicos en la Argentina 2004 - 2012*

Según la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) todo producto farmacéutico compuesto por sustancias psicotrópicas que es utilizado como objeto del tratamiento de padecimientos psíquicos o neurológicos, se considera un psicofármaco.

AÑOS	Año 2004	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010	Año 2011	Año 2012	% TOTAL	
Sistema Nervioso I	78.973.992	82.439.717	81.260.860	83.728.267	87.462.864	91.091.682	91.991.421	99.514.275	98.455.348		
Variación porcentual		4,39	-1,43	3,04	4,46	4,15	0,99	8,18	-1,06	<b>24,67</b>	
Antiepilépticos	7.912.387	8.861.339	9.882.073	10.726.336	11.933.969	12.850.644	13.526.576	14.999.248	16.291.308		Clonazepam, Carbamazepina
Variación porcentual		11,99	11,52	8,54	11,26	7,68	5,26	10,89	8,61	<b>105,90</b>	
Psicoépticos	19.323.403	18.846.915	18.712.428	18.504.332	18.968.112	19.323.574	19.605.774	20.585.496	21.064.555		
Variación porcentual		-2,47	-0,71	-1,11	2,51	1,87	1,46	5	2,33	<b>9,01</b>	
Antipsicóticos	3.023.360	3.096.058	3.122.763	3.274.938	3.506.271	3.777.724	3.889.022	4.290.825	4.669.897		Haloperidol, Bromoperidol
Variación porcentual		2,4	0,86	4,87	7,06	7,74	2,95	10,33	8,83	<b>54,46</b>	
Hipnóticos y sedantes	1.968.469	2.010.363	2.011.217	2.065.211	2.249.148	2.324.663	2.406.208	2.551.143	2.615.390		
Variación porcentual		2,13	0,04	2,68	8,91	3,36	3,51	6,02	2,52	<b>32,86</b>	
Hipnóticos no barbitúricos solos	1.325.901	1.316.441	1.337.365	1.376.638	1.515.434	1.567.074	1.553.305	1.691.415	1.745.234		Flunitrazepam, Midazolam
Variación porcentual		-0,71	1,59	2,94	10,08	3,41	-0,88	8,89	3,18	<b>31,63</b>	
Tranquilizantes	14.331.574	13.740.494	13.578.448	13.164.183	13.212.693	13.221.187	13.310.544	13.743.528	13.779.268		Lorazepam, Bromazepam, Alprazolam, Diazepam
Variación porcentual		-4,12	-1,18	-3,05	0,37	0,06	0,68	3,25	0,26	<b>-3,85</b>	
Psicoanalépticos	6.184.095	6.443.035	6.600.761	6.978.487	7.540.950	7.933.005	8.329.253	9.257.738	9.895.568		
Variación porcentual		4,19	2,45	5,72	8,06	5,2	4,99	11,15	6,89	<b>60,02</b>	
Antidepresivos y Equilibrantes	4.412.320	4.712.422	5.013.557	5.349.368	5.801.058	6.266.114	6.706.208	7.498.028	8.127.176		Amitriptilina, Citalopram, Fluoxetina, Sertralina
Variación porcentual		6,8	6,39	6,7	8,44	8,02	7,02	11,81	8,39	<b>84,19</b>	
Psicoestimulantes	132.289	135.431	106.353	93.534	158.232	168.410	191.981	219.698	240.736		Metilfenidato, Modafinilo
Variación porcentual		2,38	-21,47	-12,05	69,17	6,43	14	14,44	9,58	<b>81,98</b>	
Psicolépticos y Psicoanalépticos	131.125	111.978	95.044	86.538	80.322	76.739	69.353	69.691	67.689		Tranilcipromina, Trifluoperazina
Variación porcentual		-14,6	-15,12	-8,95	-7,18	-4,46	-9,62	0,49	-2,87	<b>-48,38</b>	
<b>Mercado Total</b>	<b>387.018.857</b>	<b>405.025.770</b>	<b>443.469.388</b>	<b>484.650.507</b>	<b>511.713.416</b>	<b>532.087.645</b>	<b>587.495.548</b>	<b>648.655.000</b>	<b>677.495.178</b>		Mercado total
Variación porcentual		<b>4,65</b>	<b>9,49</b>	<b>9,29</b>	<b>5,58</b>	<b>3,98</b>	<b>10,41</b>	<b>10,41</b>	<b>4,45</b>	<b>75,05</b>	

Como se puede apreciar en el cuadro, el mercado farmacéutico en unidades de los medicamentos pertenecientes al Sistema Nervioso Central aumentaron desde el año 2004 al 2012 en un 75.05%.

Cabe destacar que 3 grupos farmacológicos superaron el crecimiento del mercado total:

- 1.- Los antiepilépticos, 105,90% debido al incremento de los productos conteniendo clonazepam.
- 2.- Los antidepresivos y los Estimulantes 84.19% por el ingreso en el mercado del modafinilo en 2007.
- 3.- Los Psicoestimulantes, 81.98% por la incorporación de las nuevas moléculas de Antidepresivos, como citalopram, sertralina y fluoxetina.

Es interesante observar que el segmento de los tranquilizantes ha evolucionado en forma negativa -3,85%, lo mismo que los Psicolépticos y Psicoanalépticos -48,38%. También se debe hacer notar que los Hipnóticos no barbitúricos (31,63%) han tenido una evolución por debajo del mercado total.

---

# MONOGRAFÍAS



OBSERVATORIO DE SALUD  
MEDICAMENTOS Y SOCIEDAD

---

# INTRODUCCIÓN

Actualmente ingresan al mercado nuevas drogas, sobre las cuales el Farmacéutico no posee información alguna, ya que son aquellas que están en el segmento de alto costo y baja incidencia. La información de estos medicamentos debe garantizar la objetividad necesaria, como así también permitir que el Farmacéutico asistencial tenga en su mano una herramienta de aplicación práctica en su ámbito de ejercicio en el momento que es consultado por sus pacientes.

La COFA a través del *Observatorio, Salud, Medicamentos y Sociedad* está estableciendo convenios marco con las distintas Facultades de Farmacia del país con la finalidad de generar una base de datos de los nuevos principios activos aprobados en nuestro país.

En el curso de este año se han firmados convenios de cooperación con Facultad de Farmacia y Bioquímica de la *Universidad Juan Agustín Maza* de Mendoza y con la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la *Universidad Nacional de Rosario*.

En esta edición de *Visión Farmacéutica* publicamos las monografías de Etifoxina y Azacitidina. El desarrollo de cada monografía consta de una ficha técnica, de acuerdo a las normativas de la Agencia Europea de Medicamentos, que contiene

1. Nombre del medicamento y su clasificación ATC.
2. Mecanismo de acción e indicaciones.
3. Aspectos moleculares.
4. Propiedades farmacológicas: farmacodinámicas y farmacocinéticas.
5. Características clínicas : contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de su empleo, interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, reacciones adversas, fertilidad, embarazo y lactancia.
6. Posología y vía de administración.
7. Presentación y conservación.
8. Información del Farmacéutico dirigida al paciente.
9. Eficacia y seguridad clínica: Evaluación del medicamento.
10. Aspectos innovadores: Costos directos del tratamiento.
11. Bibliografía.

# ETIFOXINA

**Prof. Dra. Adriana M. Torres**

*Directora Académica del Área Farmacología*

*Investigadora Principal de CONICET*

*Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas  
Universidad Nacional de Rosario*



**Email:** [adtorres@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:adtorres@fbioyf.unr.edu.ar) / [admotorres@yahoo.com.ar](mailto:admotorres@yahoo.com.ar)

## Ficha técnica

Este medicamento se comercializa en Francia desde 1994 y actualmente en otros cuarenta países. Se trata de una nueva alternativa terapéutica para los trastornos de ansiedad. Su comercialización fue autorizada en la Argentina por Disposición de la ANMAT Nro. 2148 de fecha 30 de marzo 2011 [1].

### 1. Nombre del medicamento y su clasificación ATC

*Denominación Común Internacional:* etifoxina (clorhidrato de etifoxina).

*Clasificación ATC:* Grupo farmacoterapéutico: otros ansiolíticos. N05BX03 [2].

### 2. Aspectos moleculares

La etifoxina pertenece a la familia de compuestos químicos denominados benzoxazinas. Es una molécula estructuralmente no relacionada con las benzodiazepinas.

*Nombre Químico:* clorhidrato de 2-etilamino-6-cloro-4-metil-4-fenil-4H-3,1-benzoxacina.

*Fórmula Molecular:* C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O, HCl

*Peso molecular:* 337.2

*Fórmula estructural:* ver Figura 1

Las cápsulas de etifoxina contienen entre sus excipientes: monohidrato de lactosa, talco, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio [3].

### 3. Mecanismo de acción

Este fármaco facilita la transmisión GABAérgica mediante un efecto alostérico después de fijarse directamente a las subunidades  $\beta$  del canal de cloruro acoplado al receptor GABA<sub>A</sub> y/o indirectamente mediante la estimulación de la síntesis de esteroides neuroactivos en el cerebro (ver Figura 1) [4-9].

Al unirse directamente al receptor del canal de cloruro, este fármaco favorece su apertura. En consecuencia, facilita la entrada de los iones cloro, responsables directamente de la hiperpolarización de la membrana y por consiguiente, de la inhibición de la excitabilidad neuronal. La unión de la etifoxina a la subunidad beta del receptor GABA<sub>A</sub>, le confiere su perfil ansiolítico con baja sedación, sin efectos adversos sobre la memoria y el aprendizaje [7].

La etifoxina potencia la producción de esteroides neuroactivos después de fijarse al "translocator protein complex, TSPO" (previamente llamado receptor benzodiazepínico periférico), el cual está presente en la membrana mitocondrial externa e inicia la neuroesteroidogénesis mediante la incorporación de colesterol. Entre los neuroesteroides, los esteroides "allopregnanolone-like" son los moduladores alostéricos más potentes de los receptores GABA<sub>A</sub> [8,9].

Este fármaco no tiene afinidad por receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos ni adrenérgicos [3].

# ETIFOXINA

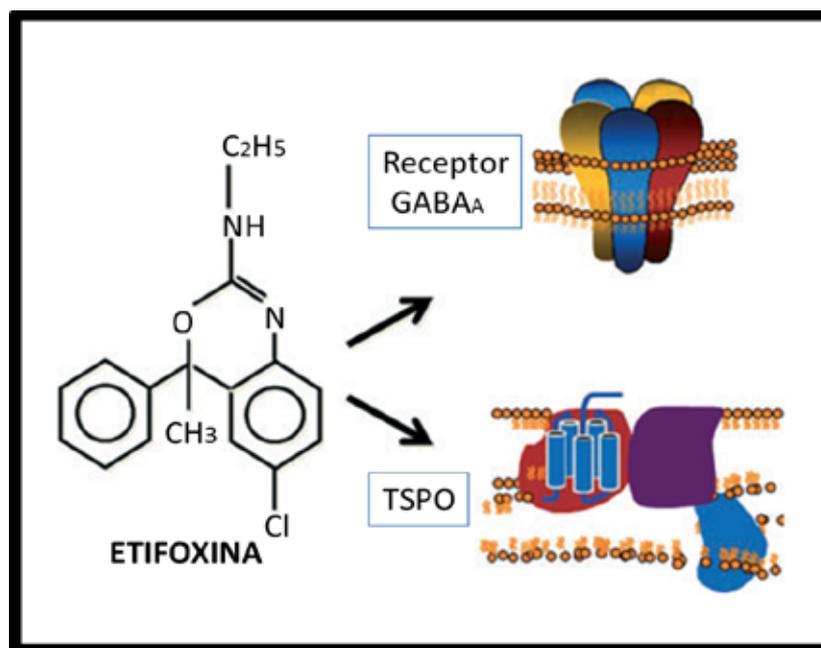


Figura 1

## 4. Propiedades farmacológicas

Numerosos estudios han descrito los siguientes efectos farmacológicos [3, 10, 11]:

- Se ha demostrado que la etifoxina tiene efectos ansiolíticos en modelos experimentales usados para evaluar esta actividad.
- No se han descrito efectos sedantes de la etifoxina a dosis antiansiedad. A dosis mayores se observa un leve efecto sedante, así como la aparición de problemas respiratorios.
- La etifoxina administrada a dosis antiansiedad no provoca reducción notoria sobre la actividad motora espontánea.
- La etifoxina tiene efecto anticonvulsivante contra las convulsiones producidas por el pentetrazol, pero no contra las producidas por shock eléctrico.
- Etifoxina no tiene efecto hipnótico, relajante muscular ni amnésico a dosis antiansiedad.
- No se ha observado dependencia farmacológica. No han sido reportados casos de síndrome de supresión del medicamento.

## 5. Propiedades farmacocinéticas

Se han descrito las siguientes propiedades farmacocinéticas [3]:

El clorhidrato de etifoxina se absorbe bien en la mucosa digestiva. No se fija a elementos figurados de la sangre. Los máximos niveles en sangre (C<sub>máx</sub>) se logran entre las dos y tres horas de su administración. Luego de una dosis de 200 mg de etifoxina la concentración máxima alcanzada es de 130 ng/mL. La vida media promedio en plasma es de 6 horas. Se metaboliza parcialmente en hígado. La desetil-etifoxina es un metabolito activo con una vida media promedio en plasma de 24 horas.

La etifoxina se elimina el 10% sin cambios en heces. Se excreta principalmente por vía renal en forma de metabolitos.

El clorhidrato de etifoxina atraviesa la placenta.

Se ha observado una elevada variabilidad individual en sus parámetros farmacocinéticos, especialmente en la relación dosis-C<sub>máx</sub>.

## 6. Contraindicaciones

Las contraindicaciones reportadas se enumeran a continuación [3]:

- Estado de shock.
- Insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Miastenia gravis
- Embarazo y lactancia.
- Menores de 18 años.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## 7. Advertencias y precauciones especiales de su empleo

Durante el empleo de este fármaco se recomienda tener presente las siguientes advertencias y recomendaciones [3]:

- Dado que la etifoxina puede acentuar la fatigabilidad muscular en caso de miastenia gravis, el consumo de la misma debe realizarse bajo estricta supervisión médica.
- Se recomienda adaptar la posología en caso de insuficiencia respiratoria moderada.
- No se debe administrar durante el embarazo ni durante la lactancia ya que no se dispone de suficientes datos clínicos.
- Por la presencia de lactosa, STRESAM está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o por déficit de lactasa.
- Dado que la etifoxina puede producir somnolencia se debe tener precaución al conducir vehículos o utilizar maquinarias.
- Si se produce una ingestión accidental o voluntaria, se recomienda en primera instancia realizar un lavado gástrico seguido del monitoreo de las funciones respiratorias, hepáticas y de vigilia. No se conoce antídoto específico. Se han reportado ligeros dolores de cabeza, hipotensión y bradicardia con dosis diarias de hasta 1500 mg. [3].

## 8. Interacción con otros medicamentos

Evitar la administración en forma conjunta con derivados morfínicos, benzodiazepinas, hipnóticos, neurolépticos, antihistamínicos, antihipertensivos centrales, baclofeno y talidomida a consecuencia del riesgo de potenciación recíproca [3]. Evitar el consumo de alcohol [3].

## 9. Reacciones adversas

- Ligera somnolencia al inicio del tratamiento, la cual desaparece durante el curso de la terapia [3].
- Se han descrito sarpullidos superficiales, reacciones alérgicas en forma de urticaria y angioedema en escasas oportunidades [3].
- Estudios recientes han informado que la etifoxina puede provocar hepatitis aguda [12].

## 10. Posología y vía de administración

*Dosis Recomendada*

La dosis recomendada es de 150 a 200 mg por día, distribuidos en 2 o 3 tomas diarias junto con las comidas. Se debe ingerir con un poco de agua [3].

La duración del tratamiento varía entre 7 a 30 días y no debe exceder las 12 semanas [3].

*Poblaciones Especiales*

- En insuficiencia respiratoria moderada, se debe adaptar la posología [3].
- En ancianos se recomienda usar la mitad de la dosis recomendada para adultos y hacer una evaluación periódica [3].

## 11. Presentación y conservación

Marca comercializada en Argentina:

STRESAM® Cápsulas conteniendo 50 mg de etifoxina en envases de 60 cápsulas. Se debe conservar a temperatura ambiente entre 10°C y 30°C en lugar seco y en su envase original [3].

## 12. Información para el Farmacéutico dirigida al paciente

¿Qué es el medicamento?

STRESAM® (Clorhidrato de etifoxina) es un medicamento ansiolítico de venta bajo receta archivada.

¿Para qué se utiliza?

Se lo utiliza para tratar los síntomas del trastorno de ansiedad. Fármaco ansiolítico es aquel que alivia o suprime el síntoma de ansiedad, sin producir sedación o sueño.

La ansiedad puede ser una emoción normal y un trastorno psiquiátrico, dependiendo de su intensidad y de su repercusión sobre la actividad de la persona. En condiciones normales constituye uno de los impulsos vitales que motiva al individuo a realizar sus funciones y a enfrentarse a situaciones nuevas. La ansiedad se convierte en patológica cuando adquiere tal categoría que, en lugar de favorecer el comportamiento, interfiere en él y cuando alcanza tal protagonismo que el individuo desplaza hacia ella toda su atención. En términos patológicos, la ansiedad puede describirse como la vivencia de un sentimiento de amenaza, de expectación tensa ante el futuro y de alteración del equilibrio psicossomático en ausencia de un peligro real o, por lo menos, desproporcionada en relación con el estímulo desencadenante. En ella coexisten, en proporción diversa, varios componentes: a) un sentimiento penetrante de aprensión, temor o angustia, frente a algo que se valora como amenazante; b) un estado de irritabilidad que puede llegar a la pérdida de la capacidad de concentración, y c) un conjunto de síntomas somáticos variables: sudoración, palpitations, opresión precordial, fatiga, micciones frecuentes, cefalea, mialgias, insomnio, molestias digestivas, etc. La ansiedad se inserta como síntoma principal en una gran variedad de cuadros patológicos psiquiátricos. Los trastornos por ansiedad no psicótica incluyen: ansiedad generalizada, fobias, pánico, trastornos obsesivo-compulsivos y estrés postraumático. También pueden cursar con ansiedad enfermedades de carácter propiamente psicótico, como los estados esquizofrénicos, los maníacos y los depresivos [13].

Sintomatología Clínica de la Ansiedad [14]:

### A. Psíquicas:

1. Sentimientos de temor.
2. Sensación de tensión.
3. Vivencias de extrañeza: desrealización y despersonalización.
4. Alteraciones cognoscitivas: distraibilidad, dificultad de concentración.
5. Distorsiones en la cognición: preocupaciones excesivas e irreales.
6. Alteraciones del sueño: insomnio de conciliación, despertares frecuentes.
7. Alteraciones del comportamiento: irritabilidad, alerta, hipervigilancia, hiperactividad motora.

### B. Somáticas:

8. Cardiocirculatorios: palpitations, taquicardia, opresión torácica.
9. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, rudo faríngeo.
10. Respiratorios: sensación ahogo, suspiros, taquipnea.
11. Genitourinarios: micción impeniosa, polaquiuria, disuria.
12. Neurológicos: temblor, mareo, vértigo, inestabilidad postural, midriasis, cefaleas, parestesias, hiperestesia.
13. Musculares: debilidad, torpeza, mialgias, hipertonia.

# ETIFOXINA

## *¿Cómo se debe usar este medicamento?*

Etifoxina se presenta en cápsulas para administrarse por vía oral. La dosis usual es de 3 a 4 cápsulas por día que deben ingerirse con un poco de agua junto con las comidas. Recuerde evitar el consumo de alcohol mientras dura el tratamiento con este medicamento.

Se deberá respetar estrictamente la duración del tratamiento prescripta por el médico. Usualmente el tratamiento dura entre 7 y 30 días. El tratamiento no puede durar más de 12 semanas.

Siga atentamente las instrucciones de la receta y pídale a su médico o a su farmacéutico que le expliquen cualquier aspecto del tratamiento que no entienda. Tome etifoxina según lo indicado. No aumente ni disminuya la dosis, ni la tome con más frecuencia que la indicada por su médico.

## *¿Cuáles son las precauciones especiales que debe seguir?*

Antes de tomar etifoxina:

- Comente a su médico y a su farmacéutico si es alérgico a la etifoxina, a cualquier otro medicamento, o a cualquiera de los ingredientes de la etifoxina. Pídale a su farmacéutico una lista de los ingredientes.
- Informe a su médico si está tomando derivados morfínicos, benzodiazepinas, otros hipnóticos, neurolépticos, antihistamínicos, antihipertensivos centrales o baclofeno.
- Comuníquese a su médico y a su farmacéutico qué otros medicamentos con y sin receta, está tomando o planea tomar.
- Dígale a su médico si tiene o ha tenido enfermedad del riñón o del hígado, problemas respiratorios graves o miastenia gravis.
- Avise a su médico si está embarazada, planea quedar embarazada o está dando el pecho. Si queda embarazada mientras toma etifoxina, llame a su médico.
- Recuerde tener precaución al conducir vehículos o utilizar maquinarias ya que este fármaco puede producir somnolencia.
- Evite el consumo de alcohol mientras dure el tratamiento con este fármaco.

## *¿Qué tiene que hacer si se olvida de tomar una dosis?*

Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si ya casi es hora de la dosis siguiente, deje pasar la que olvidó y continúe con su horario de medicación normal. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

## *¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?*

La etifoxina puede provocar efectos secundarios.

- Puede dar ligera somnolencia al inicio del tratamiento, la cual desaparece durante el curso de la terapia.

Avísele a su médico si cualquiera de estos síntomas es intenso o no desaparece:

- Sarpullidos
- Urticaria.

Llame a su médico o comuníquese con su farmacéutico si tiene algún problema inusual mientras toma este medicamento.

## *¿Cómo debe almacenar este medicamento?*

Este medicamento se debe mantener en su envase original, perfectamente cerrado y fuera del alcance de los niños. Almacénelo a temperatura ambiente en un lugar alejado de la luz y de excesos de calor y humedad (nunca en el cuarto de baño). Elimine todos los medicamentos que estén vencidos o que ya no necesite. Consulte a su farmacéutico respecto de cuál es la manera adecuada de desecharlos.

## **13. Eficacia y seguridad clínica: Evaluación del medicamento**

La eficacia clínica de etifoxina fue evaluada en numerosos estudios. Varios de éstos han sido estudios doble ciego frente a placebo o frente a la droga de referencia (clobazam).

Estos estudios clínicos fueron realizados en clínicas de pacientes psiquiátricos ambulatorios, en medicina interna y en cardiología.

Estudios aleatorios, controlados, doble ciego, realizados por Servant y Col.[15] y por Nguyen y Col. [16], frente a un tratamiento de referencia, han mostrado que la administración diaria de etifoxina por 28 días a una dosis de 150 mg en pacientes que sufrían del trastorno de ajuste con ansiedad (TAA), produjo una reducción en la ansiedad y mejoría clínica global a partir del día 7 del tratamiento. Estos estudios sugieren que la etifoxina es más efectiva que la buspirona y que produce una respuesta clínica favorable en un mayor porcentaje de pacientes que el lorazepam. Durante la discontinuación de la terapia menos pacientes mostraron síndrome de abstinencia con la etifoxina que con el lorazepam. El estudio realizado por Micallef y Col. [17] en individuos sanos asignados aleatoriamente para recibir una sola dosis de etifoxina (50 ó 100 mg), lorazepam (2 mg) o placebo, mostró que, en contraste con el lorazepam, la etifoxina tenía un leve efecto sedante y que se mantuvo el desempeño psicomotor, la atención y la memoria.

La rápida aparición de eficacia clínica y el perfil de seguridad de la etifoxina pueden ser de mayor interés en el manejo del TAA, como una alternativa a los tratamientos ansiolíticos convencionales.

## **14. Perspectivas Futuras**

Se ha demostrado que la etifoxina actuando, al menos en parte, a través de la estimulación de la biosíntesis de progestágenos muestra marcadas propiedades regenerativas y antiinflamatorias en modelos experimentales de daño nervioso periférico de origen traumático. Además, el uso de etifoxina reveló propiedades anti-hiperalgésicas en modelos preclínicos de neuropatía tóxica. Por este motivo las vasculitis y las poliradiculoneuropatías podrían ser neuropatías factibles de ser tratadas con etifoxina [18].

## **15. Bibliografía**

- 1.-Disposición Nro 2148 ANMAT. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/marzo\\_2011/dispo-2148](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2011/dispo-2148).
- 2.-WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Clasificación ATC/DDD 2012. Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- 3.-Stresam ®-Etifoxina . Monografía de producto. [www.ar.lundbeck.com/Argentina/archivos/monografia%20stresam.pdf](http://www.ar.lundbeck.com/Argentina/archivos/monografia%20stresam.pdf)
- 4.- Verleye M, Schlichter R, Gillardin JM. Interactions of etifoxine with the chloride channel coupled to the GABAA receptor complex. *Neuroreport* 10:3207-3210, 1999.

- 5.-Schliter R, Rybalchenko V, Poisbeau P, Verleye M, Gillardin J-M. Modulation of GABAergic synaptic transmission by the non-benzodiazepine anxiolytic etifoxine. *Neuropharmacology* 39:1523-13535, 2000.
- 6.-Verleye M, Pansart Y, Gillardin J-M. Effects of etifoxine on ligand binding to GABA<sub>A</sub> receptors in rodents. *Neuroscience Research* 44: 167-172, 2002.
- 7.-Hamon A, Morel A, Hue B, Verleye M, Gillardin J-M. The modulatory effects of the anxiolytic etifoxine on GABA<sub>A</sub> receptors are mediated by the beta subunit. *Neuropharmacology* 45:293-303, 2003.
- 8.-Verleye M, Schlichter R, Neliat G, Pansart Y, Gillardin J-M. Functional modulation of gamma amino acid A receptor by etifoxine and allopregnanolone in rodents. *Neuroscience Letters* 301: 191-194, 2001.
- 9.-Verleye M, Akwa Y, Liere P, Ladurelle N, Pianos A, Eychenne B, Schumacher M, Gillardin J-M. The anxiolytic etifoxine activates the peripheral benzodiazepine receptor and increases the neurosteroid levels in rat brain. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 82:712-720, 2005.
- 10.-Verleye M, Gillardin JM. Effects of etifoxine on stress-induced hyperthermia, freezing behavior and colonic motor activation in rats. *Physiol. Behav.* 82: 891-897, 2004.
- 11.-Boissier JR, Simon P, Zaczinska M, Fichelle J. Etude expérimentale d'une nouvelle substance psychotrope, la éthylamino-6-chloro-4-méthyl-4-phonyl-4H-3, lbenzoxazine. *Thérapie* 27: 325-338, 1972.
- 12.- Moch C, Rocher F, Lainé P, Lacotte J, Biour M, Gouraud A, Bernard N, Descotes J, Vial T. Etifoxine-induced acute hepatitis: A case series. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* (2012) (En Prensa).
- 13.-Hurlé MA, Monti J, Flórez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. *Farmacología de los trastornos del sueño.* En: *Farmacología Humana*, Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A (dirs.), 5ª ed., Masson S.A., Barcelona, pp. 543-566, 2008.
- 14.-Calderon P, Gutierrez JR, Velazco JJ. Capítulo 18: Psiquiatría. En: *Farmacia Hospitalaria*, 3er edición, Coordinadora: María Cintia Gamundi Planas M.C. Publicado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Madrid, pp 1333-1394, 2002.
- 15.- Servant. D, Graziani PL, Moyse D, Parquet PI. Treatment of a disorder with anxiety : efficacy and tolerance of etifoxine in a double blind controlled study. *Encéphale* 1998 ; 24: 569-574, 1998.
- 16.-Nguyen N, Fakra E, Pradel V, JOuve E, Alquier C, Le Guern ME, Micallef K, Blin O. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. *Hum Psychopharmacol* 21:139-149, 2006.
- 17.-Micallef J, Soubrouillard C, Guet F, Le Guern ME, Alquier C, Bruguerolle B, Blin O. A double blind parallel group placebo controlled comparison of sedative and amnesic effects of etifoxine and lorazepam in healthy subjects. *Fundam Clin Pharmacol* 15: 209-216, 2001.
- 18.-Girard C, Liu S, Adams D, Lacroix C, Sinéus M, Boucher C, Papadopoulos V, Rupprecht R, Schumacher M, Groyer G. Axonal Regeneration and Neuroinflammation: Roles for the Translocator Protein 18 kDa. *Journal of Neuroendocrinology* 24:71-81, 2011.

# AZACITIDINA

**Prof. Dra. Karen Rodriguez**

*Centro de Información de Medicamentos*

*Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad Juan Agustín Maza*



**C.I.M.E.** Centro de Información de Medicamentos

Desde 1960 transformando vidas

# AZACITIDINA

## Ficha técnica

### 1. Nombre del medicamento y su clasificación ATC

Denominación Común Internacional: Azacitidina 100mg.

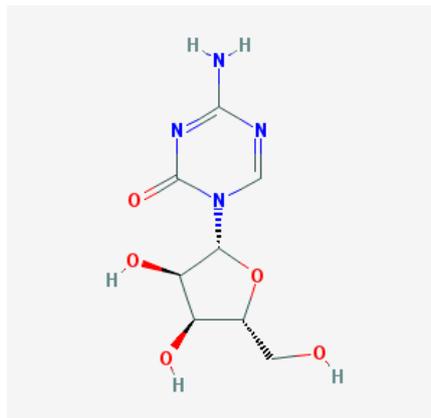
Clasificación ATC: Antineoplásico L01 BC07.

### 2. Mecanismo de acción e indicaciones

Se trata de un nucleósido análogo de pirimidinas, con efectos citotóxicos y que induce la diferenciación de células malignas in vitro. Azacitidina inhibe también la ADN metiltransferasa, enzima responsable de metilar el ADN, resultando una síntesis de ADN hipometilado con cambios en la transcripción y expresión génica. (1)

Está indicada para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de síndrome mielodisplásico: anemia refractaria o anemia refractaria con sideroblastos en anillos (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o requiere transfusiones), anemia refractaria con exceso de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación y leucemia mielomonocítica crónica. (2)

### 3. Aspectos moleculares



Molecular Formula:  $C_8H_{12}N_4O_5$

### 4. Propiedades Farmacológicas

#### Propiedades farmacocinéticas:

**Absorción:** La absorción de la azacitidina es rápida luego de la administración subcutánea, alcanzando un pico de concentración plasmática de  $750 \pm 403$  ng/ml a la 0.5 hora. La biodisponibilidad de la azacitidina administrada en forma subcutánea comparada con la de la azacitidina administrada en forma intravenosa es aproximadamente del 89%, de acuerdo con el área bajo la curva (ABC) de la concentración plasmática. (1)

**Distribución:** Tras la administración intravenosa, el volumen de distribución fue de  $76 \pm 26$  l y el aclaramiento fue de  $147 \pm 47$  l/h. (3)

**Metabolismo:** Azacitidina se metaboliza mediante hidrólisis espontánea y por desaminación mediada por la citidina deaminasa. (3)

**Eliminación:** La azacitidina se aclara rápidamente del plasma, con una semivida de eliminación media de  $41 \pm 8$  minutos, después de la administración por vía subcutánea. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación de la azacitidina y/o de sus metabolitos. Después de la administración por vías intravenosa y subcutánea de <sup>14</sup>C-azacitidina, del 50 al 85% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina, mientras que < 1% se recuperó en las heces. (1)

## 5. Características clínicas

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (manitol).  
Tumores hepáticos malignos avanzados.

*Lactancia:* se desaconseja a los hombres procrear durante el tratamiento con Azacitidina por: carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad en relación con los efectos de la exposición a la azacitidina en la fertilidad masculina y la viabilidad del feto. (1,2,3,4)

### **Advertencias y precauciones especiales de su empleo**

No se puede emplear en embarazo. Categoría D de la FDA. (1,2,3,4)

### **Interacción con otros medicamentos**

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con azacitidina. (1,2,3,4)

### **Reacciones adversas**

*Efectos cardiovasculares:* fibrilación atrial, paro cardiorespiratorio, cardiomiopatía congestiva, insuficiencia cardiaca congestiva e insuficiencia cardiaca (<5%). Dolor de pecho (16,4%); hipertensión (8,6%); hipotensión (6,8%).

*Efectos dermatológicos:* La mayoría de las reacciones adversas cutáneas y del tejido subcutáneo se relacionaron con el lugar de la inyección, se produjeron en los dos primeros ciclos de tratamiento y tendieron a disminuir en los ciclos posteriores.

*En el sitio de administración se observó:* eritema (35-42,9%); hematoma (6,3-8,6%); induración en la piel (<5%); moretones (5,1-14,1%); dolor (18,9-22,7%); prurito (6,8-12%). También se notificó un caso de flebitis. Además, se reportaron casos de: celulitis (<5%); eritema (7,4%); petequias (11,4-23,6%); rash (10,3-14,1%); rash prurítico (5%); pioderma gangrenosa (5%).

*Efectos endocrinos/metabólicos:* hipopotasemia (2,7%).

*Efectos gastrointestinales:* con la administración de azacitidina por vía SC, en pacientes con síndrome mielodisplásico se reportaron casos de: náuseas (70,5%); vómitos (54,1%); diarrea (36,4%); constipación (33,6%); anorexia (20,5%); dolor abdominal ante la presión (11,8%); dolor en el abdomen superior (10,5%).

Las náuseas, vómitos, diarrea y constipación tienden a incrementarse con el aumento de dosis y las náuseas, vómitos y constipación generalmente son más intensos durante los 2 primeros ciclos de tratamiento.

En estudios clínicos que utilizaron azacitidina tanto por vía SC como IV, se reportaron casos de: diverticulitis, colecistitis, melena, absceso perirectal y hemorragias gastrointestinales (<5%).

*Efectos hematológicos:* agranulocitosis, pancitopenia, sepsis asociada a neutropenia, esplenomegalia (<5%). Anemia de cualquier grado (51,4-69,5%); anemia de grado 3 y 4 (13,7%); equimosis (30,5%); neutropenia febril (13,7-16,4%); leucopenia (18,3-48,2%). Neutropenia de cualquier grado (32,3-65,7%); neutropenia de grado 3 y 4 (61,1%). Trombocitopenia de cualquier grado (65,5-69,7%); trombocitopenia de grado 3 y 4 (58,3%).

*Efectos hepáticos:* Se han observado problemas hepáticos que van desde alteraciones en las enzimas hepáticas hasta el coma hepático y muerte. La incidencia global de la toxicidad hepática es de aproximadamente el 7% y no parece estar relacionada con la dosis, vía y horario de administración.

*Efectos inmunológicos:* shock séptico (<5%).

*Efectos musculoesqueléticos:* En pacientes con síndromes mielodisplásicos tratados con azacitidina por vía SC se reportaron casos de: rigidez (25,5%); artralgia (22,3%); dolor de las extremidades (20%); dolor de espalda (18,6%); mialgia (15,9%). Se describió un caso de rabdomiólisis en un paciente con

leucemia refractaria.

*Efectos neurológicos:* hemorragia cerebral e intracraneal y convulsiones (<5%). Mareos (18,6%); dolor de cabeza (21,8%); insomnio (8,6-10,9%); letargo (7,4-7,7%).

Se observó un síndrome inusual con síntomas de mialgias, debilidad y letargo con progresión a somnolencia, estupor y coma, en un número de pacientes que recibían azacitidina por vía IV. Generalmente, este síndrome comenzó dentro de los 3 días de tratamiento, fue máximo en el día 5 y disminuyó lentamente entre 5 a 7 días después de finalizado el tratamiento.

*Efectos oftálmicos:* hemorragia intraocular (<5%).

*Efectos psiquiátricos:* ansiedad (5,1-13,2%).

*Efectos renales:* disuria (8,2%); creatinina sérica elevada, insuficiencia renal y hematuria (<5%); acidosis tubular renal.

Se reportaron pocos casos de toxicidad renal (azoemia, hipofosfatemia y disfunción tubular renal) sin embargo, alteraciones severas del estado ácido base, fluidos y electrolitos, que se presentaron en forma inesperada, contribuyeron a la morbi-mortalidad.

*Efectos respiratorios:* tos (29,5%); disnea (29,1%); faringitis (20%); epistaxis (16,4%); nasofaringitis (14,5%); infección del tracto respiratorio superior (12,7%); neumonía (10,9%); rinorrea (10%). La epistaxis fue más pronunciada durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

En los estudios clínicos se reportaron casos de hemoptisis, infiltración pulmonar, neumonitis y distrés respiratorio, con un incidencia < al 5%.

*Otros:* fatiga (24%); fiebre (30,3-51,8%); malestar (10,9%). (4)

## 6. Dosis, posología, preparación y vía de administración

**Dosis:** Adultos

### 1° Ciclo de tratamiento

La dosis inicial recomendada para el primer ciclo de tratamiento, para todos los pacientes, independientemente de los valores hematológicos iniciales es de 75mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día, administrada por vía subcutánea (SC) o intravenosa (IV), durante 7 días, seguido de un período de reposo de 21 días. (1,2,3,4)

### Ciclos subsiguientes

Previo al inicio de cada ciclo, debe evaluarse la toxicidad/respuesta hematológica y la toxicidad renal. En base al resultado de dicha evaluación se determinará si es necesario o no, retrasar el inicio del siguiente ciclo de administración o reducir la dosis teniendo en cuenta los valores de plaquetas (P) y neutrófilos (N) obtenidos.

La dosis puede aumentarse a 100 mg/m<sup>2</sup>/día, si luego del segundo ciclo de administración no se observan beneficios y el paciente no presenta toxicidad más que náuseas o vómitos. Se recomienda un mínimo de 4 a 6 ciclos de tratamiento; si en ese período no se observa respuesta al tratamiento, puede ser necesario ciclos adicionales. El tratamiento debe continuarse siempre que éste resulte beneficioso. (4)

Se requiere ajuste de dosis cuando el paciente presenta: toxicidad hematológica, insuficiencia renal y en ancianos con alteración de la función renal (2).

### Toxicidad hematológica

El tratamiento con azacitidina se asocia con anemia, neutropenia y trombocitopenia, especialmente en los dos primeros ciclos. Deben efectuarse recuentos sanguíneos completos cuando sea necesario

# AZACITIDINA

para vigilar la respuesta y la toxicidad, pero por lo menos, antes de cada ciclo de tratamiento. Después de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, la dosis para los ciclos posteriores debe reducirse o su administración debe retrasarse según sean el recuento nadir 5 y la respuesta hematológica. Se debe advertir a los pacientes que comuniquen inmediatamente episodios febriles. Se aconseja a los pacientes y a los médicos que estén atentos a la presencia de signos y síntomas de hemorragia. (5)(6)

## **Preparación y vía administración:**

**Vía SC:** Reconstituir el vial con 4 ml de API, agitar hasta conseguir una suspensión uniforme de aspecto lechoso. La estabilidad después de la reconstitución es ocho horas como máximo entre 2-8 °C, y a temperatura ambiente (25°C) la estabilidad es de 1 hora. En caso de necesitar más de 4 ml se deberá repartir la dosis en dos jeringas. Si el medicamento reconstituido ha sido almacenado entre 2 y 8°C se debe esperar 30 minutos antes de la administración para que se equilibre. Deben alternarse los puntos de inyección. Las nuevas inyecciones se deben administrar a una distancia mínima de 2,5 cm. con respecto a un lugar de inyección previo, y nunca en zonas irritadas, enrojecidas, duras o con hematomas. (1,2)

**Vía IV:** Reconstituir el vial con 10 ml de API, agitar hasta obtener una solución clara, una vez reconstituida la estabilidad es de 1 hora a 25°C. Se administrará la solución diluida en 50-100 ml solución fisiológica al 0.9 % o ringer lactato en 10 a 40 minutos. (1,2)

El vial de azacitidina es para un solo uso y no contiene conservantes. Los restos de producto sobrante de cada vial se deben eliminar de forma apropiada. No se guarda el producto sobrante para administraciones posteriores. (2)

## **Incompatibilidades de la solución intravenosa**

Incompatible con soluciones de Dextrosa al 5%, Hespan, o soluciones que contengan bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de incrementar la tasa de degradación de azacitidina y deben por lo tanto evitarse. (2)

## **7. Presentación y conservación**

La azacitidina inyectable se presenta como polvo liofilizado en viales para un solo uso de 100 mg en envase de cartón con 1 vial. Conservar los viales no reconstituidos a 25°C. Se permiten oscilaciones de temperatura de 15°-30°C. (2)

## **8. Información del Farmacéutico dirigida al paciente (7)**

### **¿Para qué se utiliza este medicamento?**

La azacitidina está indicada para el tratamiento del síndrome mielodisplásico (un grupo de trastornos en el que la médula ósea produce glóbulos rojos que presentan una forma anormal y no genera suficientes células sanguíneas sanas). La azacitidina pertenece a una clase de medicamentos llamados agentes desmetiladores. Actúa ayudando a la médula ósea a producir glóbulos rojos normales y destruyendo las células anormales presentes en ella.

### **¿Cómo se debe usar?**

La azacitidina viene en forma de polvo que debe mezclarse con agua y el médico o la enfermera deben inyectarla por vía subcutánea (debajo de la piel) o intravenosa (en una vena) en el consultorio médico o en el departamento de servicios ambulatorios de un hospital. Por lo general se inyecta una vez al día durante 7 días. Este tratamiento se puede repetir cada 4 semanas mientras el médico lo recomiende. En general, deben realizarse 4 ciclos de tratamientos. El médico puede aumentarle la

# AZACITIDINA

dosis de azacitidina después de dos ciclos si la enfermedad no cede y el medicamento no le provoca efectos secundarios graves. También es posible que el médico deba posponer el tratamiento o reducir la dosis si usted presenta ciertos efectos secundarios. No olvide informar a su médico cómo se siente durante el tratamiento con azacitidina. Su médico le dará medicamentos para prevenir las náuseas y los vómitos antes de aplicarle cada dosis de azacitidina.

## **¿Qué precauciones especiales debe seguir antes de utilizar azacitidina?**

- Informe a su médico o farmacéutico si usted es alérgico al manitol (Osmitol, Resectisol) o a cualquier otro medicamento.
- Informe a su médico y farmacéutico qué medicamentos con y sin receta, vitaminas, complementos nutricionales y productos herbales está tomando o piensa tomar. Es posible que su médico deba cambiar la dosis de sus medicamentos o vigilarle estrechamente por si presentara efectos secundarios.
- Informe a su médico si tiene un tumor en el hígado. Es posible que el médico le indique no usar azacitidina.
- Informe a su médico si tiene o alguna vez ha tenido una enfermedad del hígado o los riñones.
- Informe a su médico si está embarazada o si va a intentar tener un hijo con su pareja. Usted y su pareja deben evitar el embarazo mientras usted esté usando azacitidina. Deben usar métodos anti-conceptivos para evitar el embarazo durante su tratamiento con azacitidina. Pregunte a su médico qué métodos anticonceptivos les conviene usar. Si usted o su pareja queda embarazada mientras está usando azacitidina, llame a su médico. La azacitidina puede causar daños al feto.
- No amamante mientras use este medicamento.
- Si tiene programada una cirugía, incluso una cirugía dental, informe al médico o dentista que está usando azacitidina.

## **¿Qué tiene que hacer si se olvida de tomar una dosis?**

Llame a su médico de inmediato si no puede asistir a una cita para que le apliquen una dosis de azacitidina.

## **¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?**

La azacitidina puede provocar efectos secundarios. Informe a su médico si cualquiera de estos síntomas es grave o no desaparece:

- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Estreñimiento
- Llagas en la boca o lengua
- Hemorroides
- Dolor o sensibilidad en el estómago
- Acidez estomacal
- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Debilidad
- Cansancio excesivo
- Dificultad para dormirse o permanecer dormido
- Depresión
- Ansiedad

# AZACITIDINA

- Dolor de espalda, músculos o articulaciones
- Calambres musculares
- Sudoración
- Sudoración nocturna
- Dificultad para orinar o dolor al orinar
- Hinchazón de manos, pies, tobillos o pantorrillas
- Piel seca
- Enrojecimiento, dolor, hematoma, hinchazón, comezón, bulto o cambios en la coloración de la piel en el lugar donde le aplicaron la inyección

Algunos efectos secundarios pueden ser graves. Si presenta alguno de estos síntomas, llame a su médico de inmediato:

- Palidez
- Falta de aliento
- Frecuencia cardíaca acelerada
- Dolor en el pecho
- Tos
- Moretones o hemorragias anormales
- Hemorragias nasales
- Encías sangrantes
- Pequeños puntos rojos o morados en la piel
- Dolor de garganta, fiebre, escalofríos u otros signos de infección
- Urticaria
- Sarpullido
- Comezón
- Dificultad para respirar o tragar

Si desarrolla un efecto secundario grave, usted o su doctor puede notificar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT en la página de Internet: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificaciones/FichaPACIENTE.pdf> O por correo postal, a Av. de Mayo 869, piso 11° (CP AAD1084) Buenos Aires. Por fax, al número 011 4340-0866.

## ***¿Cómo debe almacenar este medicamento?***

Este medicamento estará almacenado en el consultorio médico u hospital donde reciba el tratamiento.

## ***9. Eficacia y seguridad clínica***

La azacitidina posee nivel de evidencia IA en aquellos pacientes con Síndrome Mielodisplásico de Riesgo Alto e Intermedio. Esto fue demostrado en dos ensayos clínicos fase III multicéntrico, aleatorizado y controlado CALGB 9221 (N=191), en donde se comparó con tratamiento de soporte (transfusiones y antibióticos), se logró retrasar el tiempo de progresión a Leucemia mieloide aguda (21 vs. 12 meses para el grupo de mejor tratamiento de soporte,  $p=0,007$ ).

El otro ensayo fue el AZA-001 (N=235), comparó azacitidina con tratamiento convencional (dosis bajas de citarabina o quimioterapia intensiva) demostró sobrevida prolongada estadísticamente significativa (24,5 vs. 15 meses;  $p=0,0001$ ), siendo el beneficio absoluto de 9.4 meses. La ventaja de la sobrevida fue independiente de la edad, del porcentaje de blastos o los distintos cariotipos.

# AZACITIDINA

Por norma general azacitidina es segura y bien tolerada, los efectos adversos más frecuentes están relacionados con depresión de la médula ósea y episodios gastrointestinales. (8,9,10)

Se cuenta en la actualidad con una evaluación de tecnologías sanitaria realizada por el Instituto de efectividad clínica sanitaria IECS, en Argentina. La misma concluye que azacitidina pareciera tener mejores tasas de sobrevida que el tratamiento de cuidados de soporte y las bajas dosis de citarabina en síndromes mioelidplásicos de intermedio II y alto riesgo. (10)

## 10. Costos directos del tratamiento

Costo del ciclo: teniendo en cuenta un paciente con una superficie corporal de 1.9 m<sup>2</sup>.

Medicamento	Dosis	Cantidad por día	Cantidad x ciclo	Precio unitario de PVP	Costo total PVP
Azacitidina 100 mg Fa (Vidaza)	75 mg/m <sup>2</sup> x 7 días	2 frascos de 100 mg	14 frasco	8149.15	\$114.088.1

Teniendo en cuenta que un tratamiento con respuesta positiva requeriría 6 ciclos, el costo total del tratamiento sería de \$684.528,6.

Si bien en Argentina no existen evaluaciones económicas con respecto al costo-efectividad del tratamiento con azacitidina en síndromes mielodisplásicos, el NICE no lo recomienda por no ser costo-efectivo. (10,11,12)

## 11. Bibliografía

- 1- Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital U. Virgen de las Nieves. 10/11/2009. Disponible en: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/farmacia\\_hospitalaria/ficheros/azacitidina\\_definitiva\\_modificada.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/farmacia_hospitalaria/ficheros/azacitidina_definitiva_modificada.pdf)
- 2- Disposición 3120. Vidaza. ANMAT. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/mayo\\_2011/Dispo\\_3120-11.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2011/Dispo_3120-11.pdf)
- 3- Informe para la comisión de farmacia y Terapéutica Hospital Son Llátzer. 19/10/2009. Disponible en: [http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Azacitidina\\_HSLL\\_1009.pdf](http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Azacitidina_HSLL_1009.pdf)
- 4- Boletín electrónico, Colegio Farmacéutico de Santa Fe. Azacitidina. Disponible en: <http://www.colfarsfe.org.ar/contenidos.php?codigo=986>
- 5- Ficha técnica Vidaza. EMA. Disponible en : [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000978/WC500050239.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000978/WC500050239.pdf)
- 6- Evaluación de Novedades Terapéuticas de la Comunitat Valenciana. Azacitidina. Ficha n° 43. Noviembre 2009 - Volumen Disponible: <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/farmacia/pdf/ficha43.pdf>
- 7- Medlines plus. azacitidina inyectable disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a607068-es.html>

# AZACITIDINA

---

8-Campestri, Reinaldo y lastrebner, C. Marcelo. Agentes Hipometilantes. Actualización. HEMATOLOGIA, Vol. 14 N° 3: 135-140. Septiembre-Diciembre, 2010.

Disponible en : <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol14.n3.135-140.pdf>

9-Keating, Gillian M. Azacitidine: A Review of its Use in the Management of Myelodysplastic Syndromes/Acute Myeloid Leukaemia. Drugs: 28 May 2012 - Volume 72 - Issue 8 - pp 1111-1136. Disponible: [http://adisonline.com/drugs/Abstract/2012/72080/Azacitidine\\_A\\_Review\\_of\\_its\\_Use\\_in\\_the\\_Management.8.aspx](http://adisonline.com/drugs/Abstract/2012/72080/Azacitidine_A_Review_of_its_Use_in_the_Management.8.aspx)

10-Instituto de Efectividad Clínica y sanitaria. Azacitidina en síndromes mielodisplásicos. Documento de evaluación de tecnologías sanitarias, informe de respuesta rápida n°217 en Buenos, Argentina.

Febrero 2011:

11-Informe de Azacitidina en síndrome mielodisplásico para la Guía Farmacoterapéutica de los Hospitales de Andalucía. 15/10/2009. Disponible en : [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Azacitidina%20SMD\\_GFTHA\\_1009.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Azacitidina%20SMD_GFTHA_1009.pdf)

12-Precios Vidaza. Alfabeta. Último acceso 21/02/2013. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/mf/srv>