



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

BOLETÍN INFORMATIVO: N° 04/2015

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS ENERO / FEBRERO 2015

NOVEDADES INTERNACIONALES DE AGENCIAS REGULADORAS

AMBROXOL/BROMHEXINA - Mucolítico y expectorante- Finalización de revisión por reacciones alérgicas y dermatológicas serias (EMA, Unión Europea)

A pedido de la Agencia de Medicamentos Belga, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha finalizado la revisión de los productos que contienen ambroxol y bromhexina.

El PRAC considera que tanto **el riesgo de reacciones alérgicas como el de reacciones dermatológicas serias (eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson) es bajo**, y recomienda la actualización de los prospectos que contengan estos ingredientes farmacéuticos activos (IFAs):

- Ampliar la información sobre las reacciones alérgicas.
- Incorporar los efectos adversos dermatológicos serios dentro del ítem de reacciones adversas.
- Incorporar la advertencia de discontinuar el tratamiento en forma inmediata en caso de que se presenten reacciones dermatológicas de seriedad.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido en los últimos tres años 12 notificaciones de reacciones adversas en pacientes tratados con ambroxol o con bromhexina; dos correspondieron a reacciones alérgicas y dos a reacciones en piel. Se recuerda a los titulares de autorización de registro de comercialización (TARC) la necesidad de mantener actualizada la información de los prospectos.

MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE Y PRESCRIPTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR Resultado de la revisión de su uso en pacientes embarazadas (FDA, Estados Unidos)

Los antiinflamatorios no esteroideos, los opioides y el paracetamol son medicamentos ampliamente utilizados para el tratamiento del dolor. Como consecuencia de reportes recibidos que cuestionan la seguridad de su uso en mujeres embarazadas, la FDA ha realizado una revisión de los estudios publicados en la literatura médica estas IFAs. **Los hallazgos fueron contradictorios y limitados, por lo que la agencia recomienda a las pacientes consultar a su médico previo al inicio de tratamiento con estos medicamentos y recomienda a los profesionales de la salud atenerse a la información contenida en los prospectos.**

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

METOCLOPRAMIDA -Antiemético- Revisión de efectos adversos y restricciones de uso. (Health Canada, Canadá)

Como consecuencia de los ya conocidos eventos neurológicos relacionados con el uso de metoclopramida, la agencia canadiense, ha realizado una **revisión sobre la seguridad de su uso en niños. Concluye que el balance beneficio/riesgo es negativo y recomienda:**

- No usar metoclopramida en niños menores de 1 año por asociarse a un riesgo mayor de reacciones adversas extrapiramidales.
- No usar metoclopramida en niños mayores de 1 año a menos que los beneficios del tratamiento superen los riesgos.
- En caso de realizarse tratamiento con metoclopramida, no debería superarse la dosis diaria recomendada (0.5 mg/kg).

Asimismo, solicitó la actualización de prospectos para aquellos productos que contengan metoclopramida, incluyendo la nueva contraindicación y la restricción de su uso en niños.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido en los últimos tres años siete notificaciones de reacciones adversas extrapiramidales en pacientes tratados con metoclopramida. Ninguno de estos casos correspondió a niños.

DICLOFENAC Antiinflamatorio no esteroideo- Prescripción bajo receta en Reino Unido (MHRA, Reino Unido)

La Comisión de Medicamentos de Uso Humano del Reino Unido (CHM), ha resuelto que los productos que contengan diclofenac como IFA y cuya vía de administración sea oral, requerirán prescripción médica para su venta. En el año 2013, el PRAC, revisó los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular asociado al uso de diclofenac por vía sistémica, concluyendo que el balance beneficio-riesgo se mantenía favorable; no obstante, **los datos indicaban un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial asociado al uso de diclofenac, similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 ("coxib"), particularmente cuando se utiliza en dosis altas (150 mg/día) y durante períodos prolongados.** (Ver Boletín Informativo 07/13)

El Departamento de Farmacovigilancia no ha recibido desde 2006 hasta la fecha, ninguna notificación de sospecha de tromboembolismo arterial asociado al uso de diclofenac. En nuestro país hay siete productos que contienen diclofenac sódico o potásico como ingrediente farmacéutico activo para administración oral y cuya condición de venta es libre. Ninguno de ellos supera la concentración de 25 mg.

DONEPECILO -Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa- Riesgo de rabdomiólisis y de síndrome neuroléptico maligno (SNM) (Health Canada, Canadá)

Luego de la revisión de reportes nacionales e internacionales, la agencia canadiense observó un mayor riesgo de rabdomiólisis y de SNM asociado al tratamiento con donepecilo. El riesgo es mayor al inicio del tratamiento y al incrementar la dosis. La Agencia Canadiense recomienda:

- A los TARC, la actualización de los prospectos incluyendo estas advertencias.

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

- A los profesionales de la salud, evaluar previo al inicio de tratamiento con donepecilo, la presencia de factores que puedan incrementar el riesgo de rabdomiólisis (como trastornos musculares, hipotiroidismo no controlado, daño renal o hepático, tratamiento con otros medicamentos que causen rabdomiólisis).
- Interrumpir el tratamiento en caso de elevación de creatinofosfoquinasa, de rabdomiólisis y/o de SNM.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido durante los últimos tres años ningún caso de rabdomiólisis ni de SNM en sujetos tratados con donepecilo.

HIDROXICINA -Antihistamínico- Recomendaciones para la minimización del riesgo arritmogénico asociado con su uso (EMA, Unión Europea)

El PRAC de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha finalizado la revisión de los productos que contienen hidroxicina como IFA. Dicha revisión fue iniciada debido a alteraciones en el ritmo cardíaco reportadas con su uso. **El PRAC concluye que el uso de hidroxicina se asocia con un pequeño riesgo de prolongación de intervalo QT y de torsade de pointes.** Si bien el balance beneficio-riesgo para su uso continúa siendo positivo, recomienda:

- Utilizar la dosis mínima efectiva y por el menor tiempo posible.
- No usar dosis mayores a 100 mg/día en adultos ni dosis que superen los 2 mg/kg/día en niños cuyo peso sea inferior a 40 kg.
- Evitar su uso en pacientes de edad avanzada; de no poder evitarse, no superar los 50 mg/día.
- Evitar su uso en pacientes con factores de riesgo para padecer alteraciones en el ritmo cardíaco, en pacientes medicados con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT y en aquellos que ingieran medicamentos que causen disminución de la frecuencia cardíaca y/o de los niveles de potasio en sangre.

En nuestro país se comercializa un producto que contiene el ingrediente farmacéutico activo hidroxicina (Ataraxone®, laboratorio Lazar). El Sistema Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido notificaciones de reacciones adversas cardiovasculares en pacientes tratados con hidroxicina en los últimos tres años.

BROMURO DE TIOTROPIO -Broncodilatador- Resultados del estudio TIOSPIR y advertencias en su uso (MHRA, Reino Unido)

El tiotropio es un broncodilatador aprobado para el tratamiento de mantenimiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Actualmente, se comercializan dos tipos de dispositivos para su administración: el Respimat y el HandiHaler. Estudios previos asociaban el uso de tiotropio vía Respimat con un mayor riesgo de muerte, en comparación con su uso vía HandiHaler. El estudio TIOSPIR comparó la seguridad y la eficacia del uso de tiotropio en sus dos presentaciones en un total de 17.135 pacientes con diagnóstico de EPOC, con un seguimiento medio de 2,3 años. **Concluyó que no hubo diferencias significativas en el riesgo de muerte por cualquier causa y observó que la incidencia de eventos adversos cardiovasculares fue similar en los dos grupos.** Por su parte, la agencia inglesa,

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

recomienda tomar precauciones cuando se administra bromuro de tiotropio independientemente del tipo de dispositivo, en los siguientes casos:

- Infarto agudo de miocardio en los últimos 6 meses.
- Arritmia cardíaca inestable.
- Arritmia cardíaca que requirió intervención o modificación de las indicaciones farmacológicas en el último año.
- Hospitalización por insuficiencia cardíaca (NYHA clase III o IV) en el último año.

En nuestro país se comercializa un producto que contiene el ingrediente farmacéutico activo tiotropio (Spiriva®, laboratorio Boehringer Ingelheim).

RISPERIDONA -Antipsicótico- Restricción de indicación en demencias (Health Canadá, Canadá)

La revisión de la información de seguridad relacionada con el uso de antipsicóticos en demencias, indica un mayor riesgo de eventos adversos cerebrovasculares en pacientes que presentan demencia mixta y vascular, en comparación con los que presentan demencia de tipo Alzheimer. Es por ello que el laboratorio Janssen, en colaboración con la agencia canadiense, informó que **se restringirá la indicación del uso de risperidona al tratamiento a corto plazo de los síntomas agresivos y psicóticos de pacientes con demencia avanzada de tipo Alzheimer que no responden a medidas no farmacológicas**. Previamente, la indicación de uso de risperidona se extendía también a las demencias vasculares y a las mixtas. **En nuestro país se comercializan 12 especialidades medicinales que contienen risperidona como ingrediente farmacéutico activo. En los últimos tres años, hemos recibido 41 notificaciones de reacciones adversas por risperidona. Ninguna de ellas correspondió a eventos cerebrovasculares.**

VEMURAFENIB Antineoplásico- Riesgo de pancreatitis (Health Canadá, Canadá)

La agencia canadiense ha finalizado una revisión de pacientes tratados con vemurafenib a nivel nacional e internacional en la que hallaron casos de pancreatitis aguda que, en su mayoría, ocurrieron durante las dos primeras semanas de tratamiento. Vemurafenib se utiliza para el tratamiento del melanoma no resecable o metastásico con mutación de BRAF V600 positiva.

En nuestro país se comercializa un producto que contiene el ingrediente farmacéutico activo vemurafenib (Zelboraf®, laboratorio Roche). Desde su comercialización, hemos recibido 23 notificaciones de reacciones adversas, ninguna asociada a pancreatitis.

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

ESTUDIOS POST COMERCIALIZACIÓN

PLAVIX® (CLOPIDOGREL) Antitrombótico/Antiplaquetario- Resultado de estudio post-comercialización (FDA)

El laboratorio Sanofi-Aventis, ha informado a la ANMAT los resultados del estudio de Doble Terapia Antiplaquetaria (DAPT). Los investigadores diseñaron este estudio para evaluar los beneficios de la terapia doble antiplaquetaria en la prevención de trombosis, de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Concluyeron que si bien los riesgos de trombosis del stent y de infartos cardiacos en el grupo que recibió tratamiento por 30 meses fueron menores en comparación con el de 12 meses, en la rama de tratamiento con clopidogrel durante 30 meses hubo un incremento en el riesgo de muerte de causa no cardiovascular, siendo cáncer y trauma las causas más frecuentes. **La FDA informó que los beneficios de las terapias con clopidogrel y con prasugrel siguen siendo superiores a sus riesgos potenciales cuando se utilizan para los usos aprobados. Recomienda a los pacientes no discontinuar el tratamiento ya que su suspensión se asocia con un incremento en el riesgo de infarto cardiaco, trombosis, accidentes cerebrovasculares y otras afecciones cardiovasculares.**

NOVEDADES EN VACUNAS

VACUNA DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (HPV) No se asociaría a un mayor riesgo de esclerosis múltiple (JAMA NETWORK)

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la relación entre la vacunación cuadrivalente para HPV y el desarrollo de esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes. Se estudió una cohorte de mujeres entre 10 y 44 años en Dinamarca y Suecia desde el año 2006 hasta el año 2013, incluyó 3.983.824 mujeres. Aunque algunos informes han sugerido una relación entre la vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) y el desarrollo de Esclerosis Múltiple y otras enfermedades desmielinizantes, según este estudio no se encontró un riesgo mayor de estos trastornos en mujeres de Dinamarca y Suecia.

Durante el 2014 no se recibieron al SNFV notificaciones sobre Esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes relacionadas a la vacunación con HPV. De las 9 notificaciones con ESAVIs neurológicos relacionados a la vacunación, solo 3 fueron relacionados a la inmunización presentándose como convulsiones tónico-clónicas al momento de la vacunación con recuperación ad integrum.

Un estudio británico revela una nueva vacuna para luchar contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) (Vaccine News Daily Reports)

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de mayo de 2015

Científicos de la Universidad Queen Mary de Londres, han desarrollado una vacuna que protege contra nueve tipos de VPH, siendo siete de ellos los que causan la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino. Gardasil 9, la nueva vacuna, mostró una efectividad del 97% en la prevención de lesiones vaginales, vulvares y cervicales de alto grado causadas por el VPH 31, 33, 45, 52 y 58 y fue igual de efectiva que la actual vacuna (Gardasil) para la prevención de enfermedades causadas por el VPH 6, 11, 16 y 18. La vacuna ha sido autorizada en Estados Unidos y actualmente se busca su aprobación en el Reino Unido y en otros países.

Estado actual del brote de sarampión en Estados Unidos (Vaccine News Daily Reports)

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) publicaron una visión general del brote de sarampión que afectó a 125 personas en Estados Unidos, todos habían visitado alguno de los parques temáticos de Disney, localizados en Orange County entre el 17 y el 20 de Diciembre.

Desde el Ministerio de Salud, se sugiere siempre mantenerse alerta de enfermedades febriles exantemáticas para su rápida notificación y evaluación, manteniendo tasas altas de cobertura de la vacuna en todas las regiones para continuar sin casos de transmisión de Sarampión en el territorio Argentino. Se recuerda que el Calendario Nacional de Vacunación contempla la aplicación de la vacuna según el siguiente esquema:

- Una dosis al año de vida
- Un refuerzo durante el ingreso escolar (5 ó 6 años) de vacuna triple viral.

Fuente: Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos Enero y Febrero de 2015. Departamento de Farmacovigilancia. Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos. ANMAT.

SE RECUERDA LA IMPORTANCIA DE NOTIFICAR LAS SOSPECHAS DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL USO DE UN MEDICAMENTO PUEDE HACERLO *ON LINE*, EN LA SIGUIENTE DIRECCIÓN:

<https://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/>

Y PARA EL CASO DE REPORTES DE EVENTOS ASOCIADOS A VACUNAS:

<https://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/index.php?section=cargaDenunciaEsavi>

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar