



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de junio de 2015

## PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

### BOLETÍN INFORMATIVO: N° 05/2015

#### NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

##### NOVEDADES INTERNACIONALES DE AGENCIAS REGULADORAS

###### **TESTOSTERONA Hormona androgénica- Actualización de prospecto (FDA, Estados Unidos)**

La FDA solicita la actualización de las indicaciones aprobadas para el uso de testosterona así como la incorporación del **posible riesgo de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular en personas medicadas con este ingrediente farmacéutico activo (IFA)**. Advierte que la indicación aprobada para su uso es como terapia de reemplazo hormonal en pacientes de sexo masculino que presentan bajos niveles de testosterona debido a hipogonadismo primario o secundario. La seguridad y el beneficio de su uso en personas que presentan niveles de testosterona disminuidos como consecuencia de la edad no han sido establecidos.

**En nuestro país se comercializan los siguientes productos que contienen testosterona: Testoviron depot®, Nebido®, Sustanon 250®, Undestor testocaps® y Androlone®. En los últimos tres años, hemos recibido 7 notificaciones de reacciones adversas por testosterona. Ninguna de ellas correspondió a ataque cardíaco ni a accidente cerebrovascular.**

###### **OLANZAPINA Antipsicótico- De la revisión de un estudio surgen dos muertes asociadas con olanzapina inyectable (FDA, Estados Unidos)**

La FDA ha finalizado la revisión de un estudio cuyo objetivo era determinar la causa del hallazgo de niveles séricos elevados de olanzapina administrada vía intramuscular y a dosis adecuadas en dos pacientes fallecidos. **La agencia no pudo excluir la posibilidad de que las muertes hayan sido consecuencia del rápido, pero demorado ingreso del medicamento al flujo sanguíneo, luego de su aplicación intramuscular.** La FDA no recomienda cambios en la prescripción ni en el uso de olanzapina.

###### **BIFOSFONATOS Inhibidores de la resorción ósea- Nuevas recomendaciones para minimizar el riesgo de osteonecrosis de mandíbula (EMA, Unión Europea) (IMB, Irlanda)**

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha completado la revisión del producto Aclasta® (ácido zoledrónico), un bifosfonato con conocido riesgo de osteonecrosis de mandíbula, y recomienda:

- Diseñar una tarjeta recordatoria para el paciente, que contenga la siguiente información:
  - El beneficio del tratamiento de la osteoporosis.
  - El riesgo de osteonecrosis de mandíbula durante el tratamiento con Aclasta®.
  - La necesidad de informar acerca de patologías odontológicas antes de iniciar tratamiento.
  - La necesidad de mantener una adecuada higiene dental y de consultar al médico y al odontólogo en caso de presentar problemas odontológicos.
  - Informar al odontólogo que se encuentra bajo tratamiento con Aclasta®.
- Incluir la información mencionada en el prospecto.

El PRAC considerará implementar recomendaciones similares para otros bifosfonatos y para denosumab.

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de junio de 2015

**En nuestro país se comercializan los siguientes productos que contienen ácido zoledrónico 5mg/100 ml.: Ácido zoledrónico Richet®, Aclasta®, Simpla®, Alampur® y Drolzen®. Desde enero de 2012 a febrero de 2015 se recibieron 88 notificaciones de reacciones adversas por ácido zoledrónico, de las cuales 1 fue osteonecrosis mandibular y pérdida de dientes con una especialidad medicinal que contiene ácido zoledrónico 4mg/5ml. Aclasta® cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos.**

**BACLOFENO Antiespástico- Resultados iniciales del uso para el tratamiento de la dependencia a alcohol (ANSM, Francia)**

El baclofeno es un relajante muscular central utilizado para el tratamiento de la espasticidad. En marzo de 2014, la agencia francesa, autorizó temporalmente su uso para el tratamiento de la dependencia a alcohol en pacientes no respondedores a los tratamientos disponibles. Se observó una reducción media en el consumo de alcohol de 56 g/d. en los pacientes que iniciaron el tratamiento y de 15 g/d. en los que se encontraban en tratamiento previo a la recomendación de uso temporal. Un 32% de los pacientes que iniciaron tratamiento y un 46% de los que ya se encontraban en tratamiento mantuvo la abstinencia en el seguimiento. Un 14% de los pacientes informó al menos un efecto adverso y un 9% fue posiblemente relacionado con el medicamento. **Las reacciones adversas más reportadas fueron neurológicas (convulsiones) y psiquiátricas (trastornos de ansiedad, depresión mayor e ideación suicida).**

**BEVACIZUMAB Anticuerpo monoclonal- Resultados favorables para la recomendación temporaria de uso del bevacizumab para el tratamiento de la degeneración macular asociada con la edad (ANSM, Francia)**

La agencia francesa presentó a la comisión de evaluación los datos disponibles, a partir de la experiencia clínica y de diversos estudios, sobre el uso de bevacizumab vía intravítrea para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad. **En vista de la información aportada, dicha comisión emitió un dictamen favorable para la elaboración de una recomendación temporaria de uso del producto en esta indicación.**

**CODEÍNA Analgésico opioide- Restricciones de uso en pediatría (EMA, Unión Europea) (ANSM, Francia)(AEMPS, España)**

La codeína es un opioide utilizado para el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada y de la tos improductiva. Como consecuencia de serias reacciones adversas reportadas, principalmente respiratorias, el PRAC ha indicado las siguientes restricciones en el uso de codeína:

- No utilizar en menores de 12 años, en pacientes metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6 ni en mujeres durante la lactancia.
- No se recomienda el uso de codeína en pacientes de 12 a 18 años de edad que presenten compromiso de la función respiratoria.

**La ANMAT recomienda seguir los lineamientos detallados más arriba. Este IFA integra las listas II y III de estupefacientes, siendo su condición de venta bajo receta archivada. En los últimos tres años, hemos recibido 9 notificaciones de reacciones adversas por codeína; una de ellas correspondió a un efecto adverso no serio en el aparato respiratorio.**

**MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) Nuevas advertencias de uso (Health Canada, Canadá)**

La agencia canadiense informa haber recibido notificaciones de pensamientos suicidas, intentos de suicidio y suicidios consumados en pacientes bajo tratamiento farmacológico para el TDAH. Se asociaron con el

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de junio de 2015

inicio del tratamiento, con la modificación de dosis e incluso con la interrupción de su administración. Las evidencias para establecer que estos productos sean su causa son escasas, sin embargo, es posible que puedan contribuir al riesgo, ya que las personas que padecen TDAH presentan un riesgo mayor de presentar ideación suicida e intentos de suicidio. Los prospectos de los siguientes IFAs se encuentran bajo revisión a fin de actualizar las advertencias: Atomoxetina, Metilfenidato, Guanfacina, Dextroanfetamina y Lisdexanfetamina.

**En nuestro país se comercializan productos que contienen metilfenidato y atomoxetina: Rubifen®, Ritalina®, Concerta®, Methylin®, Recit® y Strattera®. En los últimos tres años, hemos recibido 22 notificaciones de reacciones adversas por metilfenidato y 2 por atomoxetina. Ninguna de ellas correspondió a reacciones adversas psiquiátricas.**

**IBUPROFENO/ DEXIBUPROFENO Antiinflamatorio no esteroideo- Incremento del riesgo cardiovascular a dosis elevadas (EMA, Unión Europea) (AEMPS, España) (ANSM, Francia) (HPRA, Irlanda)**

El PRAC, ha finalizado una revisión que confirma un incremento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares con dosis de ibuprofeno y de dexibuprofeno iguales o mayores a 2400 mg/día y 1200 mg/día, respectivamente. El riesgo es similar al de otros antiinflamatorios no esteroideos cuando se utilizan dosis iguales o mayores a las mencionadas. Concluye que el balance beneficio-riesgo para su uso continúa siendo positivo y recomienda no superar estas dosis en pacientes que padezcan patología cardíaca o vascular, como insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, o en aquellos que hayan padecido cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular. También se revisó la interacción de ibuprofeno con aspirina, cuando esta última es administrada a bajas dosis para disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca y de accidente cerebrovascular. En estudios de laboratorio, observó que el ibuprofeno disminuye el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Aunque los datos disponibles no sugieren que tal interacción resulte clínicamente significativa, no puede excluirse la posibilidad de que el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico se reduzca con la administración regular y continua de ibuprofeno.

**En los últimos tres años, hemos recibido 52 notificaciones de reacciones adversas por ibuprofeno. Ninguna correspondió a eventos adversos cardiovasculares. No hemos recibido notificaciones de reacciones adversas por dexibuprofeno.**

**FINGOLIMOD Inmunomodulador- Riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) (HPRA, IRLANDA)**

El laboratorio Novartis informó a la agencia de medicamentos de Irlanda sobre un caso de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en un paciente en tratamiento con fingolimod durante más de 4 años por esclerosis múltiple y sin tratamiento previo con natalizumab u otro inmunosupresor. El diagnóstico fue confirmado por el hallazgo del virus JC en líquido cefalorraquídeo. La medicación fue suspendida en forma inmediata y hasta el momento no presentó sintomatología clínica. Se recomienda a los profesionales de la salud estar atentos al riesgo de LMP en pacientes tratados con fingolimod. En caso de diagnosticarse, el tratamiento deberá ser suspendido en forma inmediata.

**En nuestro país se comercializan 2 productos cuyo ingrediente farmacéutico activo es fingolimod: Gilenya® y Fibroneurina®.**

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de junio de 2015

## NOVEDADES NACIONALES

### **KADCYLA® (TRASTUZUMAB EMTANSINE) Agente antineoplásico- Actualización de prospecto (ANMAT)**

El laboratorio Productos Roche, informa haber presentado a ANMAT la actualización del prospecto del producto Kadcyla®, solicitando la modificación del período de anticoncepción de 6 meses (prospecto actualmente aprobado) a 7 meses luego de recibir la última dosis del producto. **Para acceder al prospecto de éste u otros productos comercializados, puede consultar el Vademécum Nacional de Medicamentos: <http://www.anmat.gov.ar/principal.asp>**

### **YERVOY® (IPILIMUMAB) Agente antineoplásico – Información de seguridad (ANMAT)**

El laboratorio Bristol-Myers, ha informado que envió a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) una notificación de reacción adversa dermatológica seria y fatal (eritema multiforme) en una paciente que se encontraba en tratamiento con ipilimumab por presentar melanoma de tipo BRAF. Los eventos dermatológicos relacionados con la respuesta inmunológica y asociados con el uso de ipilimumab son conocidos y se mencionan en el prospecto. Actualmente, se encuentra en evaluación la necesidad de actualización del mismo.

### **XALCORI® (CRIZOTINIB), INLYTA® (AXITINIB), TORISEL® (TEMSIROLIMUS), SUTENT® (SUNITINIB) Agentes antineoplásicos – Información de seguridad (ANMAT)**

El laboratorio Pfizer ha informado el resultado de la evaluación de la información de seguridad obtenida de una herramienta de seguimiento utilizada por los representantes de oncología de Japón para los productos arriba mencionados. De la evaluación del impacto potencial de esta información no reportada previamente, concluye que el balance beneficio-riesgo para los productos Xalcori® (crizotinib), Inlyta® (axitinib), Torisel® (temsirrolimus) y Sutent® (sunitinib) continúa siendo positivo y que no se requieren modificaciones en los prospectos.

### **VASTAREL®LP (TRIMETAZIDINA) Antiisquémico- Información de seguridad y actualización de Prospecto (ANMAT)**

El laboratorio Servier Argentina ha informado la actualización del prospecto del producto de referencia, luego de que la agencia de medicamentos francesa solicitara al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) la revisión del balance beneficio- riesgo de trimetazidina para sus indicaciones: angina de pecho, tinnitus y vértigo, y alteraciones en el campo visual. Asimismo, solicitó la evaluación de los efectos adversos parkinsonianos reportados con su uso. El CHMP concluyó que el balance beneficio-riesgo es positivo en pacientes con angina de pecho, aunque el tratamiento con este medicamento deberá restringirse a pacientes que no lograron un adecuado control o que son intolerantes a otro tipo de fármacos para esta indicación y que pudieran beneficiarse con la asociación de este medicamento al tratamiento de base. Considera que los beneficios no superan los riesgos en el tratamiento de tinnitus, vértigo y alteraciones del campo visual, por lo que indica suspender estas indicaciones de uso. Recomienda incluir en el prospecto la advertencia de inducción de parkinsonismo, la contraindicación de su uso en pacientes que presentan enfermedad de Parkinson o sintomatología parkinsoniana y en aquellos que presenten función renal reducida.

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 08 de junio de 2015

## NOVEDADES EN VACUNAS

### **ROTAVIRUS: Nueva vacuna (Ministerio de Salud)**

A partir de este año, Argentina incorpora al Calendario Nacional, la vacuna contra la principal causa de diarrea en niños menores de 5 años. Todos los niños que cumplan 2 meses a partir del 1º de Enero de 2015, deben recibir las dos dosis vía oral de esta vacuna: la primera a los 2 meses de edad y la segunda a los 4 meses. Es gratuita y está disponible en todos los centros de salud y vacunatorios públicos del país.

### **LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS) INSTA A FORTALECER LA VIGILANCIA Y A ADOPTAR MEDIDAS PARA PREVENIR LA PROPAGACIÓN DE SARAMPIÓN A PARTIR DE CASOS IMPORTADOS DE OTRAS REGIONES (OPS)**

Los brotes recientes de sarampión en Estados Unidos y en Brasil, a partir de casos importados de otras partes del mundo, sugieren que las tasas de inmunización en algunas áreas han descendido por debajo de los niveles necesarios para prevenir la propagación de la enfermedad en las Américas. Mantener altos niveles de cobertura de vacunación es fundamental para prevenir y detener brotes y para proteger a la población del contagio por casos importados.

El sarampión se considera eliminado de las Américas desde el año 2002 debido a la ausencia de transmisión endémica de la enfermedad. Los países de las Américas han notificado casos importados de otras regiones cada año durante la última década, pero hasta hace poco, esos casos no habían conducido a brotes significativos. La OPS/OMS recomienda que los niños reciban dos dosis de la vacuna contra el sarampión antes de los 5 años y que los niveles de cobertura de ambas dosis alcancen el 95% o más para prevenir la propagación de casos importados. En vista de los brotes recientes, la OPS/OMS insta también a las autoridades de salud de sus países miembros a:

- Mantener altos niveles de cobertura de vacunación a nivel nacional y local.
- Aconsejar a los viajeros que van a las regiones que tienen circulación de sarampión estar al día con sus vacunas contra el sarampión (esto no se aplica a los menores de seis meses, quienes no deben vacunarse).
- Informar a los viajeros acerca de los síntomas del sarampión y lo que deben hacer si sospechan que tienen la enfermedad.
- Requerir prueba de la inmunidad de sarampión a los trabajadores del sector de la salud (incluido personal médico, administrativo y de seguridad) y recomendar que el personal de las áreas de turismo y transporte sea inmunizado.
- Sensibilizar al personal de salud del sector privado sobre la necesidad de notificar de inmediato cualquier presunto caso.
- Si se detectan casos importados de sarampión, realizar la búsqueda de contactos y, según la historia de viaje, informar a las autoridades sanitarias en el exterior acerca de la posible ubicación de los contactos en sus países.

### **RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE INMUNIZACIÓN CONTRA SARAMPIÓN CON VACUNA EN AEROSOL VERSUS VACUNA ADMINISTRADA VÍA SUBCUTÁNEA (The New England Journal of Medicine)**

Por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se realizó un estudio controlado y aleatorizado en India que incluyó niños de 9 a 12 meses a los que se les administró aleatoriamente vacuna contra sarampión en aerosol (no comercializada) o vía subcutánea. Un total de 1001 niños fueron asignados al grupo inmunizado vía inhalatoria y 1003 fueron inmunizados vía subcutánea. Fueron reevaluados al día 91 y se halló que el grupo perteneciente a la rama de vacunación en aerosol presentó un porcentaje menor de seroconversión en comparación con la rama que fue inmunizada vía subcutánea

Dirección de Bioquímica, Farmacia y D.C.

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel: (0342) 4573710/3713/1930

[farmacovigilancia\\_dbyfcia@santafe.gov.ar](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)



Gobierno de Santa Fe

**DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL**

Santa Fe, 08 de junio de 2015

(85.4% y 94.6%, respectivamente). No se observaron diferencias en el perfil de reacciones adversas entre los dos grupos. Si bien la vacuna en aerosol fue inmunogénica, el porcentaje de inmunogenicidad fue menor al esperado.

**Fuente: Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos Marzo y Abril 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 REPORTE 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](mailto:farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar)