



Gobierno de Santa Fe

DIRECCIÓN PROVINCIAL DE BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA CENTRAL

Santa Fe, 28 de octubre de 2015

PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

BOLETÍN INFORMATIVO: Nº 08/2015

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NOVEDADES INTERNACIONALES DE AGENCIAS REGULADORAS

DIAZÓXIDO - PROGLICEM® Hiperglucemiante - Reportes de hipertensión pulmonar en recién nacidos y lactantes (FDA, EEUU)

La FDA advierte que se han reportado casos de hipertensión pulmonar en recién nacidos y lactantes tratados con diazóxido por hipoglucemia. En todos los casos, la hipertensión pulmonar resolvió o mejoró después de suspenderlo. La agencia norteamericana recomienda a los profesionales de la salud vigilar estrechamente a los bebés que reciben diazóxido, especialmente a aquellos con factores de riesgo para hipertensión pulmonar, como síndrome de aspiración de meconio, síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, sepsis, hernia diafragmática congénita y enfermedad cardíaca congénita. Recomienda suspender el tratamiento en caso de identificarse hipertensión pulmonar.

En los últimos tres años (2012-2015), no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas con diazóxido en ANMAT.

MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES) NO ASPIRINA Actualización de prospecto (FDA, EEUU)

La agencia norteamericana solicita la actualización del prospecto de todos los medicamentos que contienen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) -a excepción de aspirina-, a fin de incluir información sobre riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular:

- El riesgo de enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular puede ocurrir tan pronto como en las primeras semanas de uso de un AINE. El riesgo puede aumentar con el uso prolongado del AINE.
- El riesgo es mayor a dosis más altas.

La información disponible acerca de si el riesgo de enfermedad cardíaca o de accidente cerebrovascular es similar para todos los AINES es controversial. Los AINES pueden aumentar el riesgo en pacientes con o sin enfermedad cardíaca o factores de riesgo de enfermedad cardíaca. En general, los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo para ella tienen una mayor probabilidad de padecer ataque cardíaco o accidente cerebrovascular tras el uso de AINES que los pacientes sin estos factores de riesgo. Los pacientes tratados con AINES después de un primer infarto cardíaco tienen más probabilidades de morir durante el primer año después de ocurrido el mismo, en comparación con los pacientes que no fueron tratados con AINE después de su primer ataque cardíaco. Existe un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con el uso de AINES.

Información relacionada en los Boletines Informativos 4/14, 4/15 y 5/15.

REPAGLINIDA Hipoglucemiante - Contraindicación de uso concomitante con clopidogrel (Health Canada, Canadá)

La agencia canadiense informa que la co-administración de repaglinida y clopidogrel (un inhibidor del CYP2C8) puede conducir a una disminución significativa en los niveles de glucosa en sangre debido a una interacción fármaco-fármaco. Asimismo, contraindica su uso en forma concomitante.

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, 28 de octubre de 2015

Repaglinida es un antidiabético oral utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. El clopidogrel es un antiplaquetario oral usado para prevenir eventos aterotrombóticos.

En nuestro país en los últimos tres años (2012-2015), no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas con repaglinida.

ACETAMINOFENO (PARACETAMOL) Analgésico - Acciones para minimizar riesgo de daño hepático (Health Canada)

La agencia canadiense tomará medidas adicionales para minimizar el riesgo de daño hepático por acetaminofeno. Se actualizarán los prospectos de los productos, incluyendo información de seguridad de fácil lectura. Además, trabajará con los profesionales de la salud, con la industria farmacéutica y otras partes interesadas y pondrá en marcha un enfoque colaborativo de educación para aumentar la conciencia sobre los riesgos y para recordar sobre su uso seguro.

En los últimos tres años (2012-2015), se han recibido 61 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con paracetamol, incluyendo: 1 caso de hepatitis tóxica, 1 caso de hepatitis aguda, 2 casos de enzimas hepáticas aumentadas y 1 caso de Síndrome de Gilbert.

OLMESARTAN Antihipertensivo - Se recuerda el riesgo de enteropatía severa (ANSM, Francia)

Olmesartan es un antagonista de la angiotensina II (ARA II) y está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, sólo o en combinación con otros antihipertensivos. Desde el inicio de su comercialización, en septiembre de 2004, se reportaron en Francia 320 casos de enteropatía, siendo el 85% de ellos graves. En el 23% de los casos, la readministración de olmesartan condujo a la recurrencia de los signos. La agencia francesa recomienda:

- Estar atentos a la presencia de signos y/o síntomas sugestivos de enteropatía, como diarrea aguda o crónica, a veces de instalación abrupta, que puede ser abundante y causar pérdida de peso significativa y complicaciones como deshidratación, insuficiencia renal, alteraciones electrolíticas incluyendo hipopotasemia, acidosis metabólica y signos de malabsorción. La enteropatía puede ocurrir meses o años después de comenzar el tratamiento.
- En caso de presentarse signos sugestivos de enteropatía, el tratamiento con olmesartan debe suspenderse y ser reemplazado, si es necesario, por otro antihipertensivo.
- La suspensión de olmesartan lleva, en la mayoría de los casos, a una mejoría de los síntomas clínicos. El período de regresión de los signos con la suspensión del tratamiento es generalmente rápido y no deberá readministrarse el medicamento.
- Si los signos clínicos no mejoran luego de una semana de la interrupción del tratamiento, deberá consultarse a un gastroenterólogo.

En nuestro país se comercializan tres especialidades medicinales con este principio activo. En los últimos tres años (2012-2015), no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas con olmesartan.

Información relacionada con el medicamento, en el Boletín Informativo N° 08/13

DENOSUMAB - XGEVA® Anticuerpo monoclonal - Riesgo de osteonecrosis de mandíbula: nueva contraindicación (HPRA, Irlanda)

La agencia de medicamentos irlandesa informa la contraindicación de uso de productos que contienen denosumab como IFA en pacientes que presentan lesiones de cirugía oral o dental sin cicatrizar. Asimismo, menciona la incorporación de una tarjeta recordatoria para el paciente en la que se recuerda el riesgo de osteonecrosis mandibular y acciones para minimizarlo.

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, 28 de octubre de 2015

En los últimos tres años (2012-2015), se han recibido 80 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con denosumab, incluyendo: 1 caso de osteonecrosis mandibular. Información relacionada con el medicamento, Boletín Informativo N° 14/14.

KETOCONAZOL Riesgo de hepatotoxicidad (HPRA, Irlanda)

El ketoconazol se utiliza para el tratamiento del síndrome de Cushing endógeno en adultos y en adolescentes mayores de 12 años. La agencia irlandesa de medicamentos menciona las recomendaciones de uso para productos que contienen ketoconazol como IFA:

- El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en Síndrome de Cushing.
- Ketoconazol está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática aguda o crónica, o si los niveles de enzimas hepáticas antes del inicio del tratamiento superan 2 veces la normalidad.
- Para minimizar el riesgo de lesión hepática grave, el monitoreo de la función hepática debe realizarse en todos los pacientes que realicen tratamiento con ketoconazol:

Antes de iniciar el tratamiento: Medir enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, gammaGT y fosfatasa alcalina) y bilirrubina.

Durante el tratamiento: La medición de las enzimas hepáticas y bilirrubina debe realizarse a intervalos frecuentes: Semanal durante un mes luego del inicio del tratamiento; luego mensualmente durante 6 meses; semanal durante un mes cada vez que se aumente la dosis. En caso de que se registre un aumento en las enzimas hepáticas menor a 3 veces el límite superior normal, debe realizarse un monitoreo más frecuente en las pruebas de función hepática y la dosis diaria debe reducirse en por lo menos 200 mg. En el caso de que el aumento de enzimas hepáticas sea igual o mayor a 3 veces el límite superior normal, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento y no debe volver a administrarse.

- Ketoconazol debe interrumpirse en forma inmediata si se desarrollan síntomas clínicos de hepatitis.

En nuestro país el uso en pacientes con Síndrome de Cushing es una indicación fuera de prospecto. En los últimos tres años (2012-2015), se han recibido 2 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con ketoconazol, ninguna de ellas reportada con hepatotoxicidad. Información relacionada con el medicamento, Boletín Informativo N° 08/13.

AGENTES DE CONTRASTE CON GADOLINIO PARA RESONANCIA MAGNÉTICA Riesgo de depósitos cerebrales con el uso repetido (FDA, EEUU)

Recientemente, se ha reportado en la literatura médica la permanencia de gadolinio en el cerebro de pacientes que se sometieron a cuatro o más resonancias magnéticas con contraste, mucho tiempo después de la última administración del mismo. Se desconoce si estos depósitos pueden dar lugar a efectos adversos para la salud. La FDA estudiará este posible riesgo de seguridad y recomienda a los profesionales de la salud limitar el uso de gadolinio a las circunstancias clínicas en las que resulte necesaria la información adicional proporcionada por el uso de este medio de contraste.

MIRABEGRON Antiespasmódico urinario- Nuevas recomendaciones de uso por riesgo de hipertensión arterial (HPRA, Irlanda)

Como consecuencia de reportes de hipertensión arterial (HTA) en pacientes bajo tratamiento con Mirabegron y en acuerdo con información aportada por la Agencia de Medicamentos Europea (EMA), se adoptaron nuevas medidas de seguridad para los productos que contienen este Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

- Se contraindica su uso en pacientes con hipertensión arterial severa no controlada, definida como una presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y/o una presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg.

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, 28 de octubre de 2015

- Medir la presión arterial antes de iniciar tratamiento y monitorearla regularmente durante el mismo, especialmente en pacientes con antecedentes de HTA.

En los últimos tres años (durante el 2015), hemos recibido 8 notificaciones de reacciones adversas por mirabegron, un sola por hipertensión arterial.

INIBIDORES DEL CO-TRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA TIPO 2 Hipoglucemiantes - La FDA advierte dolores articulares severos asociados con su uso (FDA, Estados Unidos)

La FDA advierte que los productos que contienen sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina, éste último no comercializado en nuestro país, pueden causar dolor articular severo e incapacitante. La FDA informa que se ha incorporado esta nueva información de seguridad al prospecto de todos los medicamentos inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).

La agencia norteamericana recomienda a los pacientes que de presentarse dolor articular persistente y/o severo, consulten a un profesional de la salud y no discontinúen el tratamiento.

En los últimos tres años (2012-2015), hemos recibido 49 notificaciones de reacciones adversas por sitagliptina (1), saxagliptina (14), y linagliptina (34), ninguna relacionada con el tema. Información relacionada con saxagliptina, Boletín Informativo N° 06/14.

NOVEDADES NACIONALES

DAPAGLIFOZINA - FORXIGA® Hipoglucemiante - Comunicación a Farmacovigilancia (ANMAT)

El laboratorio AstraZeneca S.A. ha comunicado a este Departamento, una revisión de la EMA de cetoacidosis diabética asociada al uso de inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

El laboratorio informa que la EMA anunció su intención evaluar el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de inhibidores SGLT2 en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Como parte de esta evaluación en curso, la EMA aprobó una carta dirigida a los profesionales de la salud, informándoles acerca de los riesgos de cetoacidosis diabética y las acciones recomendadas. AstraZeneca Argentina adjunta a la Autoridad Sanitaria la información que será difundida a los profesionales de la salud de nuestro país.

En los últimos tres años (2012-2015), se han recibido 61 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con dapaglifozina, ninguna de ellas reportada con cetoacidosis diabética.

TARCEVA®- ERLOTINIB Antineoplásico- Resultado de estudio fase III

El laboratorio Roche ha informado este departamento, el resultado del estudio IUNO, un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, de fase III, controlado con placebo, cuyo objetivo fue comparar la sobrevida global (SG) del tratamiento de mantenimiento de primera línea con Tarceva® ("Tarceva temprano") frente a Tarceva® administrado en el momento de progresión de la enfermedad ("Tarceva tardío") en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, histológicamente documentado, avanzado o recurrente o metastásico, cuyos tumores no albergasen una mutación activadora del EGFR y que no hubiesen experimentado progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable durante cuatro ciclos de quimioterapia basada en platino. Informa que el estudio no alcanzó el objetivo primario para la SG. LA SG de "Tarceva temprano" no fue superior al tratamiento "Tarceva tardío". Los resultados generales de seguridad para los pacientes tratados con Tarceva® en el estudio IUNO fueron consistentes con el perfil de seguridad establecido para Tarceva. Los datos no respaldan el uso de Tarceva® como tratamiento de primera línea de mantenimiento en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico cuyos tumores no albergan una mutación activadora del EGFR.

En los últimos tres años (2012-2015), hemos recibido 147 notificaciones de reacciones adversas por erlotinib.

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, 28 de octubre de 2015

Fuente: Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos julio y agosto 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