



PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

BOLETÍN INFORMATIVO: N° 07/2020

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

NOVEDADES INTERNACIONALES DE AGENCIAS REGULADORAS

INGENOL MEBUTATO (GEL) Agente quimioterápico para uso dermatológico - El PRAC de la EMA concluye que los riesgos del medicamento superan los beneficios (EMA)

El PRAC (Comité de Seguridad) de la EMA ha confirmado que el Ingenol mebutato ("Picato"), gel para el tratamiento tópico de la queratosis actínica, **puede incrementar la aparición de cáncer de piel y concluyó en que los riesgos del medicamento superan los beneficios**. El comité consideró que la efectividad de "Picato" no se mantiene con el tiempo y observó que se encuentran disponibles otras opciones de tratamiento para la queratosis actínica. Los pacientes que han sido tratados con Ingenol mebutato deberían estar atentos a la aparición de cambios inusuales en la piel o tumores, lo que puede ocurrir desde semanas a meses luego del uso y en ese caso deben buscar consejo médico. Los pacientes que tengan preguntas o alguna preocupación acerca de sus tratamientos deberían consultar a su médico o farmacéutico.

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento sobre el comienzo de revisión de datos de seguridad por parte de la EMA en lo que respecta al incremento del riesgo de cáncer de piel: Boletín Informativo N°1 y 3 PPFVSta Fe.

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO: DURVALUMAV; ATEZOLIZUMAB; CEMIPLIMAB: Antineoplásicos: anticuerpos monoclonales - Reactivación de Mycobacterium tuberculosis (PRAC de la EMA)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia provista por los Titulares de Registro y Comercialización (TARC) para Durvalumab, Atezolizumab y Cemiplimab ha convenido en la siguiente recomendación: En vista del pobre pronóstico que implica una reactivación de infección por Mycobacterium tuberculosis, el PRAC analizó la **necesidad de resaltar en la información de los medicamentos lo siguiente: en los pacientes con signos y síntomas sugestivos de neumonitis inmuno-relacionada deberá descartarse la infección y etiologías relacionadas a la enfermedad.**

Se realizó una revisión de reacciones adversas medicamentosas en la Base Vigiflow en Argentina: desde 2018 se observan 51 reportes de Atezolizumab que incluyen 7 neumonitis; desde 2019 se observan 3 reportes de Durvalumab que incluyen 2 neumonitis. (Con ninguno de los 2 fármacos se reportó reactivación de tuberculosis).

PAROXETINA Antidepresivo; Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina relacionado con Colitis microscópica (PRAC de la EMA)

Luego de considerar la evidencia disponible en la base de datos Eudravigilance y los trabajos publicados en la literatura científica, el PRAC de la EMA ha acordado en que los TARC que comercializan medicamentos conteniendo Paroxetina, **modifiquen la información de los mismos**, para agregar en Reacciones adversas Trastornos gastrointestinales Frecuencia desconocida: Colitis microscópica.

TIAZIDAS, DIURÉTICOS SIMIL TIAZÍDICOS Y COMBINACIONES - Diuréticos - Efusión coroidea con defecto del campo visual (PRAC de la EMA)

Luego de considerar la evidencia disponible en Eudravigilance y la literatura científica, El PRAC de la EMA ha acordado en que los TARC que comercializan medicamentos conteniendo Tiazidas y diuréticos simil tiazídicos, **modifiquen la información de los mismos** de acuerdo a la recomendación del PRAC, agregando lo que se describe a continuación (como subrayado):

Advertencias y Precauciones especiales de uso: Efusión coroidea, miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario La sulfonamida o las drogas derivadas de sulfonamida pueden ocasionar una reacción idiosincrática que resulte en efusión coroidea con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un comienzo agudo de disminución de la agudeza visual o dolor ocular y sucede típicamente dentro de las horas o semanas luego del inicio del fármaco. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede llevar a una pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar la administración del medicamento tan pronto como sea posible. En caso que la presión intraocular permanezca incontrolada, deberá considerarse la necesidad de una rápida terapéutica médica o quirúrgica. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a la sulfonamida o a la penicilina.

Reacciones adversas: Para medicamentos que contienen Hidroclorotiazida, Clortalidona e Indapamida: Trastornos oculares: efusión coroidea (frecuencia desconocida) Para medicamentos que contienen Bendroflumetiazida, Hidroflumetiazida, Cicletanina, Clopamida, Ciclopentiazida, metipamida; metolazona; xipamida (la efusión coroidea no ha sido reportada pero se considera un efecto de clase): Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Se han reportado casos de efusión coroidea con defectos de campo visual luego del uso de Tiazidas y diuréticos simil tiazídicos. En caso que en un futuro se reporte también para estas sustancias, se actualizará la información correspondiente

Se realizó una revisión de reacciones adversas medicamentosas en la Base Vigiflow en Argentina desde 2012: se observan 323 reportes de Hidroclorotiazida que incluyen 1 “trastorno de la visión” y 2 con 8 disminución de la visión; 7 reportes de Clortalidona y 30 reportes de Indapamida que no incluyen ningún trastorno de la visión.

**FLUOROURACILO Y SUSTANCIAS RELACIONADAS (CAPECITABINA; TEGAFUR; FLUCITOSINA)
Antineoplásicos y antimicótico sistémico - Recomendaciones de la AEMPS acerca de los pacientes con déficit de la enzima Dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) (AEMPS)**

La AEMPS ha emitido la siguiente información:

SUBDIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Bv. Gálvez 1563 CP:S3000AAG - Santa Fe

Tel:(0342)4573710/3713/1930

farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar

- Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como Capecitabina, 5-Fluorouracilo, Tegafur, que **tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de DPD, tienen mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves.**
- Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a estos tratamientos.
- La administración de estos fármacos está contraindicada en pacientes con deficiencia completa de DPD.
- En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, se recomienda administrar una dosis inicial reducida y monitorizar los niveles de Fluorouracilo en la medida de lo posible.
- Para pacientes tratados con Flucitosina, dado que puede no ser factible antes de iniciar el tratamiento, se recomienda hacer pruebas de deficiencia de DPD en caso de toxicidad o sospecha de la misma.

Recomendaciones para profesionales de la salud:

La dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) es la enzima fundamental en el metabolismo del Fluorouracilo, con una actividad sujeta a variabilidad interindividual y polimorfismo genético. La deficiencia completa de la actividad de DPD es muy rara, estimada del 0,01% al 0,5% de individuos caucásicos; la deficiencia parcial se ha estimado entre el 3% y el 8% de la población caucásica.

El tratamiento con dihidropirimidinas supone un riesgo importante de reacciones adversas graves para los pacientes con deficiencia de DPD (tales como estomatitis, diarrea, inflamación de mucosas, neutropenia y reacciones neurológicas), en particular para aquellos con una deficiencia completa, en los cuales la exposición al mismo puede desencadenar la muerte. Por ello, estos pacientes no deben ser tratados con los fármacos mencionados anteriormente.

En las Novedades de marzo de 2020 se hace referencia a la recomendación del PRAC de la EMA de un testeo a los pacientes a fin de detectar el déficit de la enzima DPD previamente a comenzar un tratamiento con medicamentos que contienen Fluorouracilo administrado como inyección o infusión por goteo, así como también con los medicamentos relacionados Capecitabina y Tegafur, los que se convierten en Fluorouracilo en el organismo. En cuanto a la Flucitosina, debido a que no debería retrasarse la administración para las infecciones fúngicas severas, no se requiere el testeo para detectar el déficit de enzima DPD. No se necesita testear este déficit antes del tratamiento con Fluorouracilo tópico.

IBUPROFENO, KETOPROFENO Y COMBINACIONES - Antiinflamatorios no esteroideos - Exacerbaciones serias de las infecciones (PRAC de la EMA)

El PRAC de la EMA, basado en los datos disponibles, concluyó en que **no puede excluirse el riesgo de complicaciones debido al enmascaramiento de síntomas de infección asociado al uso de medicamentos que contienen Ibuprofeno y Ketoprofeno.** Por lo tanto, se considera necesaria la actualización de la información de los fármacos.

Advertencias especiales y precauciones de uso: Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes (Nombre del medicamento) puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede

llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando (nombre del medicamento) se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debería consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Prospecto para el paciente: Advertencias y precauciones Hable con su médico o farmacéutico si: Usted tiene una infección (por favor lea bajo del subtítulo “Infecciones”) Infecciones: (Nombre del medicamento) puede esconder los signos de infecciones como la fiebre y el dolor. Por lo tanto es posible que (nombre del medicamento) pueda retrasar el tratamiento para la infección, lo que puede llevar a un aumento del riesgo de complicaciones. Esto se ha observado en neumonía causada por bacterias e infecciones bacterianas de la piel relacionadas a la varicela. Si usted toma este medicamento mientras sufre una infección y los síntomas infecciosos persisten o empeoran, consulte a su médico sin demora.

Cómo usar (nombre del medicamento): Debería usar la menor dosis efectiva por el tiempo más corto que sea necesario para aliviar los síntomas. Si usted tiene una infección, consulte a un médico sin demora si los síntomas (como fiebre y dolor) persisten o empeoran.

Actualmente en Argentina no se comercializa el Ketoprofeno por vía oral –Fuente: Vademecum Nacional de Medicamentos)

IDELALISIB - Antineoplásico -Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (PRAC de la EMA)

El PRAC de la EMA basado en los datos disponibles, ha concluido en que no **puede excluirse el riesgo de una reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado al uso de medicamentos que contienen Idelalisib**. Por lo tanto, ha acordado con el TARC actualizar la información:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Han ocurrido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con Idelalisib. Se han reportado casos fatales con SSJ y NET cuando se administró Idelalisib en forma concomitante con otros fármacos asociados con estos síndromes. En caso que se sospeche SSJ, o DRESS, deberá discontinuar Idelalisib inmediatamente y tratar al paciente como corresponde.

Efectos adversos:

Tabla 2: Reacciones adversas medicamentosas reportadas en ensayos clínicos en sujetos con enfermedades hematológicas malignas y post-comercialización

Reacción	Cualquier grado	Grado = ó > 3
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		
<u>Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)****</u>	<u>Desconocido</u>	<u>No aplicable</u>

**** observado en datos post-comercialización

Reacciones cutáneas severas

Han ocurrido casos de SSJ y DRESS cuando se administró Idelalisib en forma concomitante con otros fármacos asociados a estos síndromes (Bendamustina, Rituximab, Allopurinol, Amoxicilina y Trimetoprima/sulfametoxazol). El SSJ o la NET ocurrieron dentro del mes de la combinación de medicamentos y se han observado casos fatales.

INSULINAS - Medicamento usado en diabetes - Amiloidosis cutánea (PRAC de la EMA)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance y en la literatura con respecto al riesgo de amiloidosis cutánea por insulinas, ha acordado con los TARC en actualizar la información de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto subrayado):

Posología y método de administración: (Nombre del medicamento) se administra por inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la región superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deben ser siempre rotados dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Advertencias especiales y precauciones de uso: Los pacientes deben ser instruidos a realizar una rotación continua del sitio de inyección a fin de reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de Insulina en sitios con estas reacciones. Se ha reportado que un cambio súbito del sitio de inyección a un área no afectada resultó en hipoglucemia. Posteriormente al cambio en el sitio de inyección se recomienda el monitoreo de la glucemia y puede ser considerado un ajuste de dosis de la medicación antidiabética. Efectos adversos: Piel y tejido subcutáneo: Frecuencia “desconocida”: amiloidosis cutánea

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Puede ocurrir Lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada de aplicación puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

LEUPROLIDA ACETATO (LEUPRORELINAACETATO) Terapia endócrina - Medicamentos de liberación prolongada: recomienda nuevas medidas para evitar los errores en la manipulación durante su preparación y administración (PRAC de la EMA) (AEMPS)

Una revisión del PRAC observó que los errores en la manipulación resultaron en que algunos pacientes recibieran una cantidad insuficiente del medicamento (subdosificación). Los errores reportados incluyeron el uso incorrecto de la aguja o la jeringa, ocasionando que el preparado gotee desde la jeringa y fallas al inyectar apropiadamente Leuprolida acetato. Las formulaciones de liberación prolongada se utilizan en el tratamiento de cáncer de próstata, cáncer de mama, ciertas condiciones que afectan el sistema reproductivo femenino y la pubertad precoz. Varias de las formulaciones requieren pasos complejos para preparar la solución inyectable.

Información para los profesionales de la salud:



Santa Fe, 29 de junio 2020

- Los medicamentos de liberación prolongada que contienen Leuprolida acetato deberían ser preparados y administrados sólo por profesionales de la salud que se encuentren familiarizados con el procedimiento. Los pacientes no deberían inyectárselos a sí mismos.
- Los errores en la manipulación se relacionan con la complejidad del proceso de reconstitución, que involucra múltiples pasos para algunas de las formulaciones de liberación prolongada con Leuprolida acetato. Los errores reportados incluyen el uso incorrecto de la jeringa o aguja (ocasionando el goteo del preparado desde la jeringa), reconstitución inadecuada e inyección incorrecta del depósito de Leuprolida acetato.
- Para el medicamento “Eligard”, se incluirá en la información del medicamento las advertencias acerca de los casos de errores en la manipulación a fin de recordarles sobre seguir estrictamente las instrucciones de preparación y administración del medicamento. En caso que se sospeche o se tome conocimiento de un error en la manipulación, los pacientes deberán ser monitoreados adecuadamente. Se ha solicitado al laboratorio titular modificar el dispositivo para reducir el elevado número de pasos en la preparación.
- Se revisarán las instrucciones de manipulación de “Lutrate Depot” a fin de hacerlas más sencillas para seguir y se cambiará la presentación para facilitar el acceso a estas instrucciones

Actualmente los medicamentos de liberación prolongada comercializados en Argentina se encuentran bajo la marca comercial: “Eligard”; “Lectrum”; “Leprid”; “Lutrate” (fuente: Vademecum Nacional de Medicamentos).

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL (TRH) Estrógenos y Progestágenos - El PRAC de la EMA concluye su revisión acerca del conocido incremento del riesgo de cáncer de mama con TRH y su persistencia luego de suspenderla (PRAC de la EMA)

Recomienda actualizar la información de seguridad para la TRH utilizada para tratar síntomas de menopausia. Las revisiones se basan en evidencias de un largo estudio publicado en The Lancet en agosto de 2019, que confirmó **el incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que usaban TRH**. Es más, los resultados mostraron que el riesgo puede continuar incrementado durante diez años o más luego de haber discontinuado la TRH, si se había utilizado por más de cinco años. Habiendo evaluado toda la evidencia disponible, el PRAC recomienda modificaciones en la información del producto para ser implementados por las autoridades a fin de reflejar las siguientes actualizaciones:

- Para la TRH combinada de estrógeno-progestágeno y estrógeno solo, la actualización de la información del producto reflejará que el conocido **incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que utilizan TRH se hace evidente luego de aproximadamente tres años de uso. Luego de discontinuar la TRH, el riesgo adicional disminuirá con el tiempo y el tiempo necesario para regresar al valor inicial depende de la duración del uso de la TRH previa. La nueva información indica que el riesgo puede persistir durante diez años o más en mujeres que han utilizado TRH durante más de cinco años.**



Santa Fe, 29 de junio 2020

- Para la TRH conteniendo Tibolona, la actualización de la información del medicamento reflejará que no se encuentran datos disponibles acerca de la persistencia del riesgo luego de discontinuar el tratamiento, pero no se puede descartar un patrón similar. Para dosis bajas de estrógeno aplicado por vía vaginal, la información del producto se actualizará para reflejar que la evidencia no ha mostrado un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres que no lo han tenido en el pasado. Se desconoce si se puede utilizar de manera segura en mujeres que tuvieron el antecedente de cáncer de mama. El PRAC enfatiza que, las mujeres solo deberían recibir Terapia de Reemplazo Hormonal para el tratamiento de los síntomas de la menopausia en la **dosis más baja y durante el menor tiempo posible que les sea efectiva**. Las mujeres también deberían someterse a controles regulares, incluido el examen de los senos, de acuerdo con las recomendaciones actuales, y buscar atención médica si notan algún cambio. ***En las Novedades de ANMAT de Septiembre de 2019 se hizo referencia a un informe de la MHRA (Medicines and HealthproductsRegulatory Agency) de reino Unido en cuanto a Recomendaciones a los profesionales de la salud luego de un nuevo meta análisis de más de 100.000 mujeres con cáncer de mama que había mostrado persistencia del exceso de riesgo de cáncer de mama por más de 10 años luego de suspender la TRH sistémica; el riesgo incrementado total de cáncer de mama asociado a la TRH era por lo tanto superior al previamente estimado.***

NOVEDADES NACIONALES

HIDROXICLOROQUINA / ATC: P01BA02 Aminoquinolina

SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., informa acerca de una notificación a los profesionales de la salud sobre datos de seguridad de Hidroxicloroquina en el contexto de COVID19.

INGENOL MEBUTATO / ATC: D06BX02 Agente quimioterápico para uso dermatológico

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I. comunica que ha obtenido la **baja definitiva** presentada anteriormente, para el certificado 58.146 (Ingenolmebutato / "PICATO" gel).

ULIPRISTAL / ATC: G03XB02 Modulador selectivo del receptor de progesterona

LABORATORIOS BAGÓ S.A. en conjunto con LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., informan acerca del envío de una carta a los profesionales sobre la medida de suspender la comercialización de los medicamentos. **El Departamento de Farmacovigilancia inicia la solicitud de suspensión transitoria de comercialización de los medicamentos que contienen el Ingrediente farmacéutico activo (IFA). La ANMAT ha emitido la Disposición 3416/2020 para la suspensión transitoria de comercialización de los medicamentos que contienen el Ingrediente farmacéutico activo (IFA)**

CAPECITABINA / ATC: L01BC06 Agente antineoplásico



Santa Fe, 29 de junio 2020

Productos Roche S.A.Q.e.I. ha comunicado el plan de implementación de comunicación a los profesionales de la salud y asociaciones profesionales en cuanto a los pacientes con **déficit parcial o completo de la enzima dihidropirimidinadehidrogenasa (DPD) y el riesgo incrementado de toxicidad severa durante el tratamiento.**

PIRFENIDONA / ATC: L04AX05 Agente inmunosupresor

Productos Roche S.A.Q.e.I. ha comunicado el plan de implementación de comunicación a los profesionales de la salud en cuanto al **riesgo de lesión hepática inducida por fármaco.**

Farmacovigilancia y COVID-19 Recomendaciones para las actividades de Farmacovigilancia en el contexto de la emergencia sanitaria en Argentina

Se encuentra disponible la guía elaborada por el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo a los fines de facilitar el cumplimiento de las obligaciones de Farmacovigilancia a las que están sujetos los TARC de especialidades medicinales comercializadas en Argentina y también, de manera orientativa para los profesionales de la salud y usuarios de medicamentos en general.

<https://www.argentina.gob.ar/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/recomendaciones-para-farmacovigilancia-en-el-contexto-de-la>

RECOMENDACIONES NACIONALES

Recomendaciones a los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización):

De acuerdo a las obligaciones previstas según Disposición ANMAT N° 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), se recomienda la actualización de los datos de seguridad que se han referido en el ítem de Novedades Internacionales de Mayo, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

- **FLUOROURACILO Y SUSTANCIAS RELACIONADAS (CAPECITABINA; TEGAFUR; FLUCITOSINA)**
- **IBUPROFENO Y COMBINACIONES**
- **IDELALISIB**
- **INSULINAS**
- **LEUPROLIDA ACETATO (= LEUPRORELINA ACETATO) (Medicamentos de liberación prolongada)**
- **TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL (TRH):**
- **Estrógenos y Progestágenos**

Se recomienda a los TARC monitorear regularmente las páginas de información de seguridad de ANMAT, actualizando los prospectos con cualquier otro dato de seguridad que se considere de relevancia. Podrá utilizarse el trámite previsto en la Disposición A.N.M.A.T. N° 3855/98 de modificación de prospectos por temas de seguridad. Se solicita informar al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión del Riesgo cualquier cambio de información en los prospectos mediante expediente.

NOVEDADES EN VACUNAS

Argentina modifica su esquema de vacunación contra la poliomielitis: Se reemplazará la vacuna antipoliomielítica oral bivalente (bOPV), más conocida como Sabin, por la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV), más conocida como Salk

Por Resolución 814/2020 del Ministerio de Salud de la Nación se incorpora la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) al Calendario Nacional de Inmunizaciones con esquema básico con vacuna IPV a los dos, cuatro y seis meses de vida y un único refuerzo con vacuna IPV al ingreso escolar. La vacuna IPV tiene un rol fundamental en los pasos finales de la erradicación de la poliomielitis; es una vacuna inactivada que se administra por vía subcutánea o intramuscular y es preparada a partir de los 3 serotipos de poliovirus (PV) obtenidos por cultivos celulares y sometidos a un proceso de purificación e inactivación, **lo que elimina totalmente el riesgo de Poliomielitis Asociada al Virus Vacunal (PVDV) o virus derivados de la vacuna (PVDV)**. La vacuna IPV induce una robusta respuesta sistémica y una apreciable respuesta inmune en las mucosas, principalmente la orofaríngea.

Ver Boletín Informativo N° 5/2020 PPFVSta Fe

OTROS ÍTEMS DE INTERÉS**HIDROXICLOROQUINA O CLOROQUINA PARA COVID-19**

Comunicación de seguridad La FDA advierte **contra el uso que pudiera realizarse por fuera de un ámbito hospitalario o un ámbito de ensayo clínico, debido al riesgo de trastornos del ritmo cardíaco. La FDA observa con preocupación que la Hidroxicloroquina y la Cloroquina están siendo utilizadas de forma inapropiada para tratar pacientes que no están hospitalizados para la terapéutica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) o para prevenir dicha enfermedad.** La agencia ha autorizado su uso temporario sólo en pacientes hospitalizados con COVID-19 cuando no se encuentran ensayos clínicos disponibles, o cuando la participación en un ensayo clínico no es factible, a través de una Autorización de Uso de Emergencia (EUA). **Estos medicamentos tienen un número de reacciones adversas, incluyendo trastornos del ritmo cardíaco que pueden ser de riesgo de vida.**

- Deberían utilizarse para COVID-19 sólo cuando los pacientes puedan ser monitoreados apropiadamente en el ámbito hospitalario o se encuentren enrolados en un ensayo clínico con un adecuado screening y monitoreo
- **No han demostrado aún ser seguros y efectivos para el tratamiento o prevención de COVID-19.**
- Se encuentran bajo estudio en ensayos clínicos para COVID-19 y la FDA ha autorizado su uso temporario durante la pandemia de COVID-19 bajo circunstancias limitadas en la EUA y no a través de la aprobación regular por la FDA.
- **Pueden ocasionar trastorno del ritmo cardíaco como prolongación del intervalo QT**



- Pueden causar una aceleración riesgosa del ritmo cardíaco denominada taquicardia ventricular.
- Plantea riesgos que pueden incrementarse cuando estos medicamentos se combinan con otros fármacos en los que se conoce pueden prolongar el intervalo QT, incluyendo al antibiótico Azitromicina.
- Deberían usarse con precaución en pacientes que también padecen otros problemas de salud como enfermedad cardíaca o renal, que probablemente se encuentran en un riesgo incrementado para estos trastornos cardíacos cuando reciben estos fármacos.

Recomendación a los profesionales de la salud:

- La FDA recomienda una evaluación inicial y el monitoreo cuando se utilicen Hidroxicloroquina o Cloroquina. El monitoreo puede incluir en forma basal: **un electrocardiograma (ECG), estudios de laboratorio: electrolitos, función renal y test hepáticos.**
- **Estar informados acerca de que la Hidroxicloroquina o la Cloroquina pueden: causar la prolongación del QT, incrementar el riesgo de prolongación del QT en pacientes con injuria renal o falla de la función renal, elevar las concentraciones de insulina y la acción de la insulina ocasionando un riesgo de hipoglucemia severa, ocasionar hemólisis en pacientes con déficit de la enzima Glucosa- 6-Fosfato deshidrogenasa (G6PD), interactuar con otros medicamentos que ocasionan prolongación del QT incluso luego de discontinuar los fármacos debido a sus vida media prolongadas de aproximadamente 30 a 60 días.**
- **Se recomienda a los profesionales de la salud y los pacientes reportar los eventos adversos o reacciones adversas relacionadas con estos medicamentos.**

Para COVID-19. La Cloroquina y la Hidroxicloroquina deberían utilizarse preferiblemente en el contexto de un ensayo clínico. Fuera de estos estudios de investigación, pueden ser usados de acuerdo a protocolos nacionales.

Protocolos de Autorización de uso en emergencia o recomendaciones de abordaje terapéutico

Si bien las Recomendaciones condiciones para el abordaje terapéutico de COVID-19 1° versión del Ministerio de Salud de la Nación, recomendaban en 2 escenarios el uso de hidroxicloroquina y Lopinavir/ritonavir en casos COVID, la versión 2.0 actualmente vigente no los recomienda. “No hay datos clínicos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de cloroquina o hidroxicloroquina, remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferón ni terapias inmunomoduladoras para el tratamiento de covid-19”. Ver texto completo: Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 versión 2.0 <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>

Ensayo clínico “Solidaridad”: Investigación de tratamientos para COVID-19

Se trata de un ensayo clínico internacional en vistas de hallar un tratamiento efectivo para COVID-19, lanzado por la OMS y sus socios. El estudio enrolará pacientes en varios países y tiene como objetivo descubrir rápidamente si alguno de los medicamentos retarda la progresión de la enfermedad o mejora la supervivencia. Se pueden agregar otros medicamentos en base a la



Santa Fe, 29 de junio 2020

evidencia que vaya emergiendo. La presión que ejerce COVID-19 sobre los sistemas de salud llevó a la OMS a considerar la necesidad de una investigación veloz y a mayor escala. Si bien los ensayos clínicos aleatorizados normalmente requieren años para su diseño y realización, el Ensayo “Solidaridad” reducirá el tiempo necesario en un 80%. Se realizará en adultos (edad ≥ 18 años) hospitalizados recientemente, o ya en el hospital, con COVID-19 confirmado y, en opinión del médico responsable, no se asignará al azar ningún paciente que presente una contraindicación a alguno de los fármacos del estudio. Entre Las opciones de tratamiento en esta investigación se encuentran: El estándar de atención local, Estándar de atención local más Rendesivir, Estándar de atención local más Hidroxicloroquina (actualmente rama suspendida), Estándar de atención local más Lopinavir con Ritonavir y Estándar de atención local más Lopinavir con Ritonavir más Interferón Beta-1^a.

Se les solicitará a los pacientes elegibles que firmen un Consentimiento Informado, para demostrar que entienden los posibles riesgos y beneficios y que consienten en unirse al estudio. El equipo médico verificará si alguno de los tratamientos del estudio no sería adecuado para el paciente.

Fuentes: Novedades internacionales y nacionales de Seguridad de medicamento. Departamento Farmacovigilancia, ANMAT.

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_farmacovigilancia_abril_2020.pdf

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_fvg_mayo_2020.pdf

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/>

PARA EL CASO DE REPORTE DE EVENTOS ASOCIADOS A VACUNAS:

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