

Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

**CANNABIDIOL Antiepiléptico -Actualización de información sobre
exposición durante el embarazo (FDA)**

El CDER (Center for Drug Evaluation and Research / Centro de Evaluación e Investigación de Fármacos) de la FDA (Food and Drug Administration / Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones con respecto a la información de seguridad en el prospecto del medicamento que contiene cannabidiol.

Los datos añadidos se remarcan (Nota: se agrega además información del prospecto aprobado por FDA)

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

Resumen de riesgos:

No hay datos adecuados en cuanto a los riesgos sobre el desarrollo, asociados al uso de cannabidiol en mujeres embarazadas. La administración de cannabidiol a animales preñados produjo evidencia de toxicidad sobre el desarrollo (incremento de la mortalidad embriofetal en ratas y disminución del peso corporal fetal en conejos; disminución del crecimiento, retraso en la maduración sexual, cambios neuroconductuales a largo plazo y efectos adversos en el sistema reproductivo de las crías de rata) con exposiciones plasmáticas maternas similares a (conejos) o mayor que (ratas) aquellas observadas en humanos a dosis terapéuticas (véase Datos en animales). En la población general de Estados Unidos de América, el riesgo basal estimado de malformaciones congénitas mayores y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4 % y del 15-20 %, respectivamente. Se desconocen los riesgos de malformaciones congénitas mayores y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas.

Datos

Datos en animales

La administración oral de cannabidiol (0, 75, 150 o 250 mg/kg/día) a ratas preñadas durante el período de organogénesis resultó en mortalidad embriofetal a la dosis más elevada testeada. No se observaron otros efectos maternos o del desarrollo relacionados con el fármaco. La dosis más elevada sin efecto para la toxicidad embriofetal en ratas se asoció con exposiciones plasmáticas maternas a cannabidiol (área bajo la curva) aproximadamente 16 y 13 veces mayores que en humanos, a las dosis máximas recomendadas en humanos de 20 y 25 mg/kg/día, respectivamente.

La administración oral del principal metabolito humano del cannabidiol, 7-COOH-CBD (7-carboxi-cannabidiol) (0, 25, 50 ó 100 mg/kg/día), a ratas preñadas durante el período de organogénesis resultó en malformaciones y variaciones embriofetales a la dosis más elevada testeada, la cual no fué tóxica para la madre. La dosis más elevada sin efecto sobre la toxicidad del desarrollo embriofetal en ratas (50 mg/kg/día) se asoció con exposiciones plasmáticas maternas de 7-COOH-CBD (área bajo la curva) de aproximadamente 5 y 4 veces mayores que en humanos a las dosis máximas recomendadas para humanos (DMRH) de 20 y 25 mg/kg/día de cannabidiol, respectivamente.

La administración oral de 7-COOH-CBD (0, 20, 40 ó 75 mg/kg/día) a ratas durante la preñez y la lactancia resultó en efectos adversos sobre la función neuroconductual (actividad locomotora) en la descendencia cuando se testeó en la adultez con dosis medias y altas y sobre la función reproductiva (incremento de la pérdida preimplantacional) de la descendencia con todas las dosis. La dosis más baja testeada, una dosis sin efecto sobre la toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas (20 mg/kg/día), se asoció con exposiciones plasmáticas maternas de 7-COOH-CBD aproximadamente 2 veces mayores que en humanos en ambas dosis máximas recomendadas en humanos de cannabidiol de 20 o 25 mg/kg/día.

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Cuando se administró cannabidiol (75, 150 o 250 mg/kg/día) por vía oral a ratas durante la preñez y la lactancia, se observaron una disminución del crecimiento, un retraso en la maduración sexual, cambios neuroconductuales (disminución de la actividad) y efectos adversos en el desarrollo de los órganos reproductores masculinos (testículos pequeños en la descendencia adulta) y sobre la fertilidad en la descendencia a dosis medias y altas. Estos efectos ocurrieron en ausencia de toxicidad materna. La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas se asoció con exposiciones plasmáticas maternas al cannabidiol aproximadamente 9 y 7 veces mayores que en humanos a las dosis máximas recomendadas en humanos de 20 y 25 mg/kg/día, respectivamente.

La administración oral de 7-COOH-CBD (0, 20, 40 o 75 mg/kg/día) a ratas durante la preñez y la lactancia resultó en efectos adversos sobre la función neuroconductual (actividad locomotora) de la descendencia al ser testada en la adultez con dosis medias y altas, y en la función reproductiva (incremento de la pérdida preimplantacional) de la descendencia con todas las dosis. La dosis más baja testada, una dosis sin efecto sobre la toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas (20 mg/kg/día), se asoció con exposiciones plasmáticas maternas de 7-COOH-CBD aproximadamente 2 veces mayores que en humanos con ambas dosis máximas recomendadas en humanos de cannabidiol de 20 ó 25 mg/kg/día.

Uso pediátrico

...

Datos en animales juveniles

...

La administración del principal metabolito humano del cannabidiol, 7-COOH-CBD (0, 20, 40 u 80 mg/kg/día), a ratas jóvenes por inyección subcutánea en los días postnatales 4-6, seguida de la administración oral por sonda gástrica en los días postnatales 7-77, por un total de 10 semanas, resultó en mortalidad, anomalías oftálmicas y maduración sexual femenina acelerada en las dosis medias y altas, y déficit a largo plazo neuroconductual (incremento de la actividad locomotora, disminución de la habituación de la respuesta de sobresalto auditivo y de la inhibición prepulso, retraso en el aprendizaje del laberinto) y déficit funcional reproductivo (disrupción del ciclo del estro, disminución de la concentración de espermatozoides e incremento de espermatozoides anormales; disminución de los índices de apareamiento, fertilidad y fecundidad; incremento de la pérdida preimplantacional), disminución del peso cerebral y disminución de la densidad ósea en la dosis alta. La dosis sin efecto sobre la toxicidad para el desarrollo en ratas jóvenes (20 mg/kg/día) se asoció con exposiciones a 7-COOH-CBD (área bajo la curva) que fueron aproximadamente equivalentes a las de los humanos en las dosis máximas recomendadas en humanos de 20 y 25 mg/kg/día.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2298>
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/210365s024s029s030lbl.pdf

FREMANEZUMAB-VFRM; GALCANEZUMAB-GNLM Antimigrañoso – anticuerpos monoclonales anti-CGRP -Constipación con complicaciones graves (FDA)

El CDER de la FDA en los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones con respecto a la información de seguridad en el prospecto del medicamento que contiene fremanezumab-vfrm y también para el prospecto del medicamento que contiene galcanezumab-gnlm. Entre otros datos añadidos y/o revisados:

Advertencias y Precauciones

(Nueva subsección agregada)

-Constipación con complicaciones graves

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Se han reportado casos de constipación (estreñimiento) con complicaciones graves siguiendo al uso de anticuerpos monoclonales anti-CGRP (calcitonin gene-related peptide / péptido relacionado al gen de calcitonina), incluido (nombre comercial), en el ámbito de la comercialización. Hubo casos con anticuerpos monoclonales anti-CGRP que requirieron internación, incluidos casos donde fue necesaria una cirugía. En la mayoría de éstos, el comienzo de la constipación se reportó luego de la primera dosis; sin embargo, algunos de los pacientes también presentaron constipación más tarde durante el tratamiento. En muchos de estos casos reportados por constipación con complicaciones graves, los anticuerpos monoclonales anti-CGRP fueron discontinuados.

Se debe monitorear a los pacientes tratados con (nombre comercial) para detectar constipación grave y tratarla según sea clínicamente apropiado. El uso concomitante de medicamentos que reducen la motilidad gastrointestinal puede aumentar el riesgo de una constipación más grave y el potencial para complicaciones relacionadas con la constipación.

Reacciones adversas

...

- . Reacciones de hipersensibilidad
- . **Constipación con complicaciones graves (ver advertencias y precauciones)**
- . Hipertensión
- . Fenómeno de Raynaud

...

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2185>
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1966>

GLOFITAMAB Antineoplásico – Leucoencefalopatía multifocal progresiva (FDA)

El CDER de la FDA en los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones con respecto a la información de seguridad en el prospecto del medicamento que contiene glofitamab. Entre otros datos añadidos y/o revisados:

Advertencias y Precauciones

Infecciones graves

(agregados y/o revisiones subrayadas)

...

Glofitamab puede ocasionar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), incluidos casos fatales

(Nombre comercial) no debería administrarse a pacientes con una infección activa. Se debe administrar profilaxis antimicrobiana de acuerdo a las guías. Monitorear a los pacientes antes y durante el tratamiento con (nombre comercial) para detectar infecciones, **incluida la detección de signos neurológicos de LMP**, y tratar apropiadamente. Suspenda o considere la discontinuación permanente de (nombre comercial) de acuerdo a gravedad.

Reacciones adversas

...

Experiencia en ensayos clínicos

...

Reacciones adversas clínicamente relevantes ocurridas durante los ensayos clínicos

Trastornos del sistema inmune: linfocitosis hemofagocítica

Infecciones: leucoencefalopatía multifocal progresiva

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=3202>

NOVEDADES NACIONALES E INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

METRONIDAZOL + NEOMICINA + NISTATINA Anti infecciosos de uso ginecológico -Erupción fija medicamentosa (EMA)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos) sobre los IPAS (Informes Periódicos de Actualización de Seguridad) (PSUR - Periodic Safety Update Report) para metronidazol / neomicina / nistatina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles procedentes de la bibliografía científica sobre el riesgo de erupción fija medicamentosa y el riesgo de molestias vulvovaginales, las notificaciones espontáneas —que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal— y una retirada positiva, y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro de referencia considera que la relación causal entre metronidazol/ neomicina/ nistatina y la erupción fija medicamentosa, así como las molestias vulvovaginales en casos de disolución incompleta del comprimido, es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que, en consecuencia, debe modificarse la información sobre los productos que contienen metronidazol /sulfato de neomicina / nistatina.

El CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human / Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados-Medicamentos Humanos) acuerda con las conclusiones realizadas por el PRAC.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto **en negrita**, texto eliminado tachado):

Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse con una frecuencia “desconocida” en el SOC*:

- «**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**» alergia (urticaria, prurito), sofocos, **erupción fija medicamentosa: se han notificado casos de recurrencia de erupción fija medicamentosa con metronidazol por vía vaginal en pacientes con presencia previa de esta reacción con administración oral de metronidazol.**

- «**Trastornos gastrointestinales**»: **glositis con sensación de sequedad bucal;**

Posología y método de administración

... En caso de sequedad vaginal, es posible que el comprimido no se desintegre completamente, **lo que puede causar molestias vulvovaginales.** ...

*SOC: Clasificación Sistema Órgano Clase

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/metronidazole-neomycin-nystatin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010508-202509_es.pdf

PANCREATINA Preparaciones multienzimáticas - Infección debida a transmisión viral (EMA)

El PRAC de la EMA ha considerado la evidencia disponible en EudraVigilance y la literatura científica, incluidos estudios epidemiológicos, por lo que junto a todos los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización), han acordado en modificar la información del producto como se describe a continuación (el texto nuevo se encuentra subrayado): Advertencias especiales y precauciones de uso (El texto actual debe ser reemplazado por lo siguiente)

Infección por el virus de la hepatitis E.

A pesar de las medidas adoptadas durante la fabricación para reducir el riesgo, es posible la presencia del virus de la hepatitis E (VHE) en los productos

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

medicinales que contienen extractos con polvo de páncreas de origen animal (porcino).

Un estudio transversal ha sugerido una mayor seroprevalencia del VHE en pacientes con fibrosis quística que utilizan terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas que en personas que no usan pancreatina. Este estudio se encuentra sujeto a limitaciones importantes, incluida la incertidumbre con respecto al tiempo justo de la infección pasada así como el potencial de que existan otras fuentes de VHE. Como medida de precaución, se debe advertir a los pacientes inmunosuprimidos que reciban dosis diarias elevadas acerca de los síntomas de la hepatitis viral y que busquen atención médica en caso que ocurran dichos síntomas.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-4-7-may-2026-prac-meeting_en.pdf

Novedades Nacionales

BORTEZOMIB Antineoplásico

IVAX ARGENTINA S.A. ha comunicado mediante expediente al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo una información de seguridad con respecto al medicamento que contiene **bortezomib y riesgo potencial de reacción adversa al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).**

Nota

La agencia canadiense Health Canada (Salud Canadá) informó que ha realizado una revisión de seguridad sobre bortezomib y reacción adversa al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). La misma se inició luego de la notificación de una acción en el extranjero recibida de un fabricante.

La agencia canadiense revisó 29 casos internacionales de DRESS en pacientes tratados con bortezomib. Aunque el uso de otros medicamentos ha sido un factor de confusión (otro factor que pudo haber sido responsable de la ocurrencia de DRESS) en todos los 29 casos, se encontró que 27 de aquellos casos estaban posiblemente relacionados con el uso de bortezomib. En dos de los 29 casos fue improbable una relación causal. Se reportó una muerte entre los 29 casos revisados, que posiblemente estuvo relacionado con el uso de bortezomib. La agencia también revisó un artículo publicado en la literatura científica. Debido a importantes limitaciones con respecto al diseño y análisis en ese estudio, la evidencia no respaldó allí de manera contundente un vínculo entre el uso de bortezomib y el riesgo de DRESS.

Entre otras conclusiones y acciones de Health Canada:

- La revisión de Health Canada halló una posible relación entre el uso de bortezomib y el riesgo de DRESS.
- Trabaja con los fabricantes para actualizar la ficha técnica de todos los productos que contienen bortezomib para incluir el riesgo de DRESS.
- Informará también a los profesionales de la salud sobre esta actualización mediante una comunicación en Health Product InfoWatch.
- Incentiva a los consumidores y a los profesionales de la salud a reportar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de bortezomib y otros productos de la salud

<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1770998522580>

Actualización de prospectos e información para profesionales de la salud

Se informa a los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización), que de acuerdo a las obligaciones previstas según la Disposición ANMAT N° 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), deberán proceder a la revisión y actualización de los datos de seguridad que se han referido en los ítems de Novedades Internacionales y Nacionales de junio, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

- **CANNABIDIOL**
- **FREMANEZUMAB-VFRM, GALCANEZUMAB-GNLM**
- **GLOFITAMAB**
- **METRONIDAZOL + NEOMICINA + NISTATINA**
- **PANCREATINA**
- **BORTEZOMIB**

Deberá realizarse la presentación de las actualizaciones arriba mencionadas dentro del plazo perentorio de 60 días, utilizando el trámite previsto en la Disposición ANMAT N° 3855/98 de modificación de prospectos por temas de seguridad.

Se informa asimismo a los TARC que deberán monitorear regularmente las páginas de información de seguridad de ANMAT, actualizando los prospectos con cualquier otro dato de seguridad que se considere de relevancia. Las modificaciones deberán ser informadas en el correspondiente Informe Periódico de Actualización de Seguridad.

Otros ítems de Interés

CIOMS - Actualización: Glosario de términos y definiciones en ICH* (CIOMS)

CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas / Council for International Organizations of Medical Sciences):

El Glosario de términos y definiciones en ICH* ("Glossary of ICH terms and definitions. Compiled by CIOMS from the International Council for Harmonization –ICH- 's"), en su versión 10, del 15 de junio de 2026, es un glosario acumulativo de términos y definiciones incluidos en las directrices y documentos de preguntas y respuestas del ICH.

*ICH: Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano / International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

<https://cioms.ch/publications/>

<https://ich.org/page/search-index-ich-guidelines>

ICH -ICH M11: El Grupo de Trabajo de Expertos de ICH M11 publica la presentación final (ICH)

El Grupo de Trabajo de Expertos de ICH M11 ha publicado una presentación final (en la Etapa 4 del proceso de armonización de ICH) para ICH M11: El Protocolo Clínico Electrónico Estructurado Armonizado (CeSHarP), una guía adoptada en noviembre de 2025.

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

La guía ICH M11 es una guía integral que consta de tres documentos interconectados que, en conjunto, estandarizan el formato, el contenido y el intercambio de los protocolos de ensayos clínicos: una guía armonizada; una plantilla de protocolo de ensayo clínico; y una especificación técnica para permitir el intercambio electrónico del contenido de los protocolos.

Estos tres documentos se aplican a los ensayos clínicos intervencionistas de medicamentos en todas las fases y áreas terapéuticas, incluyendo productos farmacéuticos, biológicos, vacunas, combinaciones de fármacos y dispositivos, y productos de terapia celular o génica.

Antes de la publicación de la guía ICH M11, no existía un estándar armonizado a nivel mundial para el formato y el contenido de los protocolos de ensayos clínicos, lo que generaba una variabilidad significativa entre los patrocinadores de los ensayos y las regiones.

La implementación de una plantilla común y una especificación técnica para los protocolos de ensayos clínicos reducirá las ineficiencias y las dificultades en la búsqueda y revisión de protocolos, y permitirá el intercambio electrónico de protocolos mediante un estándar interoperable.

<https://www.ich.org/news/ich-m11-expert-working-group-issues-final-overview-presentation>

CLINICAL ELECTRONIC STRUCTURED HARMONISED PROTOCOL (CESHARP) M11 - Final Version Adopted on 19 November 2025

https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Step4_M11_Final_Guideline_2025_1119.pdf

Fuentes: Novedades internacionales y nacionales de Seguridad de medicamento.
Dpto Farmacovigilancia, ANMAT. Mes junio 2026

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/novedades_junio_2026.pdf

PARA NOTIFICAR AL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AL USO DE MEDICAMENTOS: *ONLINE*

<https://www.santafe.gob.ar/farmavigilancia/>

EVENTOS ASOCIADOS A VACUNAS: *ON LINE*

<https://www.santafe.gob.ar/farmavigilancia/?section=cargaDenunciaEsavi>

EVENTOS RELACIONADOS CON ERRORES:

<https://www.santafe.gov.ar/index.php/content/download/127648/631452/file/Notificacion>

<https://www.santafe.gov.ar/index.php/content/download/199703/968317/file/NOTIFICACI%C3%93N+>

EVENTOS RELACIONADOS CON EL USO DE MEDICAMENTOS HERBARIOS:

<https://www.santafe.gov.ar/index.php/content/download/188854/917222/file/Ficha>

PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

BOLETÍN INFORMATIVO: Nº 02/2026

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

