

Novedades
Internacionales y Nacionales
en Seguridad de
Medicamentos

Enero de 2019

Departamento de Farmacovigilancia
Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

Índice

Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Riesgo de tendencia suicida.....pág. 4

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS

Riesgo de tromboembolismo venoso.....pág. 4

CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA

Inhibidores de SGLT2 – Riesgo de gangrena de Fournier.....pág. 5

CARBIMAZOL, TIAMAZOL (METIMAZOL)

Antitiroideos – Nueva información sobre el riesgo de anomalías congénitas y trastornos neonatales.....pág. 6

CARBIMAZOL, TIAMAZOL (METIMAZOL)

Antitiroideos – Riesgo de pancreatitis.....pág. 7

CERTOLIZUMAB PEGOL, ETANERCEPT, GOLIMUMAB, INFLIXIMAB

Inhibidores de TNF α – Riesgo de reacciones cutáneas liquenoides.....pág. 8

CLARITROMICINA

Antibiótico macrólido – Contraindicación del tratamiento concomitante con Domperidona.....pág. 9

DEXMEDETOMIDINA

Hipnótico y sedativo - Riesgo de hipertermia.....pág. 9

DULAGLUTIDA, EXENATIDA, LIRAGLUTIDA

Análogos de GLP-1–Riesgo de cetoacidosis diabética.....pág. 9

HIDROCLOROTIAZIDA

Diurético – Evaluación del riesgo potencial de cáncer de piel no-melanoma.....pág. 10

HORMONA PARATIROIDEA

Riesgo de nefrolitiasis.....pág. 11

IPILIMUMAB (YERVOY®)

Antineoplásico – Riesgo de infección o reactivación gastrointestinal por Citomegalovirus.....pág. 11

IRBESARTAN

Antagonista del receptor de Angiotensina II – Retiro de lotes por presencia de NDEA.....pág. 12

IRINOTECÁN (LIPOSOMAL)

Antineoplásico - Riesgo de acontecimientos tromboembólicos.....pág. 13

LAMOTRIGINA (LAMICTAL®)

Anticonvulsivante – Riesgo de ECG tipo Brugada.....pág. 13

LENALIDOMIDA (REVLIMID®)

Inmunosupresor – Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).....pág. 13

NITROFURANTOÍNA

Antibacteriano - Riesgo de trastornos renales y urinarios, hepatobiliares e inmunológicos.....pág. 14

PERINDOPRIL

Inhibidor de la ECA – Riesgo de fenómeno de Raynaud.....pág. 15

TERIFLUNOMIDA (AUBAGIO®)

Inmunosupresor - Recordatorio de la contraindicación durante el embarazo.....pág. 15

TROPICAMIDA 0,5%

Anticolinérgico - Restricción de las condiciones de prescripción y dispensación.....pág. 16

ULIPRISTAL

Modulador del receptor de progesterona – Riesgo de lesión hepática.....pág. 16

Novedades Nacionales**CLOPIDOGREL**

Antitrombótico – Actualización de prospectos.....pág. 17

MACRÓLIDOS

Antibacterianos – Actualización de prospectos.....pág. 17

Novedades en Vacunas**VACUNA BCG (LIOFILIZADA)**

Riesgo de Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI).....pág. 17

Otros ítems de interés**MEDICAMENTOS**

Aspectos más destacados de 2018.....pág. 18

WHO PHARMACEUTICALS NEWSLETTER.....pág. 18

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Riesgo de tendencia suicida.

(BfArM, Alemania, 21/01/2019)

Los titulares de la autorización de comercialización de Anticonceptivos Hormonales están emitiendo información sobre la inclusión de una nueva advertencia sobre tendencias suicidas posiblemente relacionadas con depresión.

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RHB/2019/rhb-hormonelle-kontrazeptiva.html?jsessionid=3EF34C066560493D4B4E86E7440FD882.2_cid319

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de tendencias suicidas con el uso de anticonceptivos hormonales en las Novedades de diciembre 2018.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS

Riesgo de tromboembolismo venoso.

(AIFA, Italia, 02/01/2019)

La agencia italiana, en acuerdo con la EMA, brinda información nueva e importante sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) a base de Dienogest / Etinilestradiol:

- Un metanálisis de cuatro estudios observacionales concluyó que los AHCs que contienen Dienogest / Etinilestradiol se asocian con un riesgo ligeramente mayor de TEV que los AHCs que contienen Levonorgestrel / Etinilestradiol.
- Según estos resultados, se estima que el riesgo anual de TEV en mujeres que toman Dienogest con Etinilestradiol es de 8-11 casos de TEV por cada 10.000 mujeres.
- Esto se compara con una incidencia anual de 5-7 casos de TEV por 10.000 mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados que contienen Levonorgestrel, Noretisterona o Norgestimato y 2 casos de TEV por cada 10.000 mujeres que no usan un AHC.
- Los beneficios asociados con el uso de un AHC superan el riesgo de efectos adversos graves en la mayoría de las mujeres. Sin embargo, la decisión de prescribir un AHC debe tener en cuenta los factores de riesgo individuales de cada mujer, en particular los relacionados con el TEV, y el riesgo de TEV entre diferentes medicamentos.

- Los médicos prescriptores deben sensibilizarse con los signos y síntomas del TEV y del tromboembolismo arterial, que deben informarse a las mujeres al momento de prescribir un AHC, y la necesidad de reevaluar los factores de riesgo individuales con regularidad.

<http://www.aifa.gov.it/content/nota-informativa-importante-sui-contraccettivi-ormonali-combinati-02012019>

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de tromboembolismo con el uso de anticonceptivos hormonales en las Novedades de octubre 2013, febrero 2016, diciembre 2016 y diciembre 2018.

**CANAGLIFLOZINA,
ERTUGLIFLOZINA**

DAPAGLIFLOZINA,

EMPAGLIFLOZINA,

Inhibidores de SGLT2 – Riesgo de gangrena de Fournier.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

(HPRA, Irlanda, 22/01/2019)

(BfArM, Alemania, 21/01/2019)

(AIFA, Italia, 21/01/2019)

En base a la evaluación de las fuentes de datos disponibles, el PRAC consideró que los datos más recientes demuestran una posible asociación causal entre la fascitis necrotizante del periné (gangrena de Fournier - GF) y los Inhibidores de SLGT-2.

Por lo tanto, el PRAC ha acordado que los titulares de autorizaciones de comercialización para Inhibidores de SLGT-2 deben enviar una modificación, dentro de 2 meses, para actualizar la información del producto como se describe en el texto de la EMA.

- Se han asociado casos postcomercialización de GF con el uso de Inhibidores de SGLT2.
- La GF es una infección rara pero seria y potencialmente mortal.
- La infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrotizante.
- Informar a los pacientes que busquen atención médica urgente si experimentan dolor severo, sensibilidad, eritema o hinchazón en el área genital o perineal acompañado de fiebre o malestar.
- Si se sospecha GF, suspender el Inhibidor de SGLT2 e iniciar el tratamiento de inmediato (incluyendo antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

[http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notice/item?t=/sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors-\(sglt2i\)---important-safety-information-from-marketing-authorisation-holders-of-products-containing-sglt2-inhibitors-as-approved-by-the-hpra&id=cf870b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0](http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notice/item?t=/sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors-(sglt2i)---important-safety-information-from-marketing-authorisation-holders-of-products-containing-sglt2-inhibitors-as-approved-by-the-hpra&id=cf870b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0)

[http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors-\(sglt2i\).pdf?sfvrsn=0](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors-(sglt2i).pdf?sfvrsn=0)

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RHB/2019/rhb->

sglt2.html;jsessionid=A78B95F679B90E1EDE9A3C4794DC8E4D.1_cid329

<http://www.aifa.gov.it/content/nota-informativa-importante-sul-rischio-di-gangrena-di-fournier-associato-all%E2%80%99uso-di-inibito>

CARBIMAZOL, TIAMAZOL (METIMAZOL)

Antitiroideos – Nueva información sobre el riesgo de anomalías congénitas y trastornos neonatales.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

(HPRÁ, Irlanda, 18/01/2019)

(AIFA, Italia, 16/01/2019)

En base a la evaluación de las fuentes de datos disponibles, el PRAC consideró que los datos de estudios epidemiológicos y reportes de caso refuerzan la evidencia de que Carbimazol / Tiamazol (Metimazol) puede causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo. Por lo tanto, el PRAC acordó que los titulares de autorizaciones de comercialización para los productos que contienen Carbimazol y Tiamazol (Metimazol) deben presentar una modificación, dentro de 2 meses, para actualizar la información del producto como se describe en el texto de la EMA.

En el caso de Tiamazol (Metimazol), el texto incluye (en la sección fertilidad, embarazo y lactancia):

- Mujeres con capacidad de gestación:
 - Las mujeres con capacidad de gestación en edad fértil tienen que usar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento.
- Embarazo:
 - El hipertiroidismo en mujeres embarazadas debe tratarse de manera adecuada para prevenir complicaciones serias maternas y fetales.
 - Tiamazol (Metimazol) es capaz de atravesar la placenta humana.
 - En base a la experiencia humana de estudios epidemiológicos y reportes espontáneos, se sospecha que Tiamazol (Metimazol) causa malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre de embarazo y en altas dosis.
 - Las malformaciones reportadas incluyen aplasia cutis congénita, malformaciones craneofaciales (atresia de coanas, dismorfias

faciales), onfalocele o exonfalos, atresia esofágica, anomalía del conducto onfalomesentérico y defecto septal ventricular.

- Tiamazol (Metimazol) sólo debe administrarse durante el embarazo después de una estricta evaluación beneficio / riesgo individual y sólo a la dosis efectiva más baja sin administración adicional de hormonas tiroideas. Si se utiliza Tiamazol (Metimazol) durante el embarazo, se recomienda un estrecho monitoreo materno, fetal y neonatal.

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

[http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notice/item?t=/medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-\(synonym-methimazole\)---important-safety-information-from-amdipharm-limited-and-essential-healthcare-ltd-as-approved-by-the-hpra&id=b6850b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0](http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notice/item?t=/medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-(synonym-methimazole)---important-safety-information-from-amdipharm-limited-and-essential-healthcare-ltd-as-approved-by-the-hpra&id=b6850b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0)

[http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-\(synonym-methimazole\).pdf?sfvrsn=0](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-(synonym-methimazole).pdf?sfvrsn=0)

<http://www.aifa.gov.it/content/nota-informativa-importante-su-medicinali-base-di-carbimazolo-o-tiamazolo-16012019>

En Argentina, según información disponible a la fecha en el Vademecum Nacional de Medicamentos, no se encuentran comercializados medicamentos con Carbimazol. Sí se encuentran comercializados medicamentos con Tiamazol (Metimazol), con los nombres comerciales Danantizol® y Danantizol 20®.

CARBIMAZOL, TIAMAZOL (METIMAZOL)

Antitiroideos – Riesgo de pancreatitis.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

(HPRA, Irlanda, 18/01/2019)

(AIFA, Italia, 16/01/2019)

En base a la evaluación de las fuentes de datos disponibles, el PRAC consideró que los datos más recientes demuestran una asociación entre Carbimazol / Tiamazol (Metimazol) y pancreatitis. Por lo tanto, el PRAC acordó que los titulares de autorizaciones de comercialización para los productos que contienen Carbimazol y Tiamazol (Metimazol) deben presentar una modificación, dentro de 2 meses, para enmendar la información del producto como se describe en el texto de la EMA.

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

[http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notices/item?t=/medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-\(synonym-methimazole\)---important-safety-information-from-amdipharm-limited-and-essential-healthcare-ltd-as-approved-by-the-hpra&id=b6850b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0](http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notices/item?t=/medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-(synonym-methimazole)---important-safety-information-from-amdipharm-limited-and-essential-healthcare-ltd-as-approved-by-the-hpra&id=b6850b26-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0)

[http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-\(synonym-methimazole\).pdf?sfvrsn=0](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information---medicinal-products-containing-carbimazole-or-thiamazole-(synonym-methimazole).pdf?sfvrsn=0)

<http://www.aifa.gov.it/content/nota-informativa-importante-su-medicinali-base-di-carbimazolo-o-tiamazolo-16012019>

En Argentina, según información disponible a la fecha en el Vademecum Nacional de Medicamentos, no se encuentran comercializados medicamentos con Carbimazol. Sí se encuentran comercializados medicamentos con Tiamazol (Metimazol), con los nombres comerciales Danantizol® y Danantizol 20®.

CERTOLIZUMAB PEGOL, ETANERCEPT, GOLIMUMAB, INFLIXIMAB

Inhibidores de TNF α – Riesgo de reacciones cutáneas liquenoides.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

Habiendo considerado la evidencia disponible de la revisión acumulativa provista por los titulares de autorizaciones de comercialización y la conocida asociación de Inhibidores de TNF con reacciones cutáneas, el PRAC acordó que los titulares de autorizaciones de comercialización de productos medicinales que contienen Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab e Infliximab deben presentar una modificación, dentro de 2 meses, para enmendar la información del producto, como se describe en el texto de la EMA, acerca del riesgo de reacciones liqueoides.

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

CLARITROMICINA

Antibiótico macrólido – Contraindicación del tratamiento concomitante con Domperidona.

(Health Canada, Canadá, enero 2019)

La administración concomitante de Claritromicina con Domperidona está contraindicada.

Estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con macrólidos han mostrado resultados variables. Los estudios han identificado riesgos de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos incluyendo Claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe balancearse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe Claritromicina.

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/health-product-infowatch-january-2019/hpiw-ivps_2019-01-eng.pdf

DEXMEDETOMIDINA

Hipnótico y sedativo - Riesgo de hipertermia.

(AEMPS, España, 29/01/2019)

Dexmedetomidina puede inducir hipertermia que puede ser resistente a los métodos antifebriles tradicionales. El tratamiento con Dexmedetomidina se debe interrumpir en caso de fiebre de origen desconocido sostenida y su uso no se recomienda en pacientes susceptibles a la hipertermia maligna. Se incorporan a la información existente de sobredosis de Dexmedetomidina las siguientes reacciones adversas: depresión respiratoria e hipertensión.

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/boletin-diciembre.htm>
https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2018.pdf

DULAGLUTIDA, EXENATIDA, LIRAGLUTIDA

Análogos de GLP-1–Riesgo de cetoacidosis diabética.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

Habiendo considerado la evidencia disponible de casos espontáneos reportados para Dulaglutida, Exenatida y Liraglutida, el PRAC acordó que la ocurrencia de cetoacidosis diabética en un número consistente de casos podría atribuirse a la reducción abrupta de la dosis o la discontinuación de

Insulina mientras se inicia el agonista del receptor GLP-1, resultando en un pobre control glucémico.

Para proporcionar más orientación para prescriptores y pacientes que adopten una reducción gradual de la dosis de Insulina y / o un monitoreo cercano de los niveles de glucemia, el PRAC ha acordado que los titulares de autorizaciones de comercialización de Trulicity®, Byetta®, Bydureon®, Victoza® y Saxenda® deben presentar una modificación, dentro de 2 meses, para enmendar la información del producto, como se describe en el texto de la EMA.

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

HIDROCLOROTIAZIDA

Diurético – Evaluación del riesgo potencial de cáncer de piel no-melanoma.

(Health Canada, Canadá, enero 2019)

Health Canada revisó el riesgo de cáncer de piel no-melanoma (NMSC) relacionado con el uso de Hidroclorotiazida sola o en combinación con otros fármacos. Esta revisión fue iniciada por dos estudios recientemente publicados^{1, 2} que sugieren un mayor riesgo de NMSC con el uso prolongado de Hidroclorotiazida.

Esta revisión de la evidencia relevante concluyó que el uso prolongado (tres años o más) de Hidroclorotiazida tiene un riesgo potencial de NMSC que es al menos cuatro veces mayor que el riesgo en quienes no usan Hidroclorotiazida.

1. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Holmich LR, Friis S, Pottegard A. *Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark.* J Am Acad Dermatol 2018;78(4):673-681.
2. Pottegard A, Hallas J, Olesen M et al. *Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer.* J Intern Med 2017;282(4):322-331.

Mensajes clave para profesionales de la salud:

- La revisión de Health Canada de la evidencia relevante concluyó que existe un riesgo potencial de desarrollar NMSC con uso prolongado de Hidroclorotiazida. Sin embargo, continúa la incertidumbre debido a las limitaciones observadas en todos los estudios revisados. La acción fotosensibilizante de Hidroclorotiazida puede ser un mecanismo para este efecto.
- Los pacientes que toman productos que contienen Hidroclorotiazida deben ser informados del riesgo potencial de NMSC y aconsejarles revisar regularmente su piel en busca de nuevas lesiones, así como

cambios en las lesiones existentes, y reportar cualquier lesión cutánea sospechosa.

- aconsejar a los pacientes que practiquen una rutina de seguridad solar, limitando el tiempo de exposición al sol y protegiéndose del sol (por ejemplo, protector solar FPS 30 ó superior y cubrirse con ropa y un sombrero). Se debe evitar el uso de equipo de bronceado.
- Se deben considerar alternativas a la Hidroclorotiazida para pacientes que tienen un riesgo particularmente alto de NMSC (por ejemplo, piel de color claro, antecedentes personales o familiares conocidos de cáncer de piel, terapia inmunosupresora en curso).

<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00215>

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/68976a-eng.php>

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/health-product-infowatch-january-2019/hpiw-ivps_2019-01-eng.pdf

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de cáncer de piel no-melanoma con el uso de Hidroclorotiazida en las Novedades de diciembre 2018.

HORMONA PARATIROIDEA

Riesgo de nefrolitiasis.

(AEMPS, España, 29/01/2019)

No se ha estudiado en pacientes con urolitiasis. Se debe usar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente debido a la posibilidad de exacerbación de esta enfermedad.

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/boletin-diciembre.htm>

https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2018.pdf

IPILIMUMAB (YERVOY®)

Antineoplásico – Riesgo de infección o reactivación gastrointestinal por Citomegalovirus.

(MHRA, Reino Unido, 09/01/2019)

Los pacientes en tratamiento con Ipilimumab que presentan diarrea u otros síntomas de colitis, y aquellos que no responden al tratamiento con esteroides para la colitis inmuno-relacionada, deben investigarse para excluir otras causas, incluyendo infecciones como Citomegalovirus (CMV).

Hubo casos postcomercialización de infección gastrointestinal por CMV o reactivación en pacientes tratados con Ipilimumab reportados con colitis inmuno-relacionada refractaria a corticosteroides, incluyendo casos fatales.

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ipilimumab-yervoy-reports-of-cytomegalovirus-cmv-gastrointestinal-infection-or-reactivation>
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/770006/PDF-Jan-2019-publication.pdf

IRBESARTAN

Antagonista del receptor de Angiotensina II – Retiro de lotes por presencia de impurezas de nitrosamina tales como NDEA.

(ANSM, Francia, 11/01/2019)
(AEMPS, España, 16/01/2019)

En Francia, el laboratorio Arrow realizó controles en lotes de especialidades a base de Irbesartan que revelaron la presencia de NDEA (N-nitrosodietilamine) a niveles por encima de los límites aceptables. Arrow, en acuerdo con la ANSM, está procediendo al retiro de los lotes no conformes de especialidades basadas en Irbesartan.

La presencia potencial de NDMA (N-nitrosodimetilamine) y NDEA no induce un riesgo agudo para la salud de los pacientes. Por esta razón los pacientes no deben, en ningún caso, detener su tratamiento sin asesoramiento médico, toda interrupción repentina de este tipo de tratamiento expone a un riesgo de ataques hipertensivos, descompensaciones cardíacas y accidentes neurológicos.

A su vez, la AEMPS también informa del retiro de lotes de medicamentos que contienen como principio activo Irbesartán.

En el marco de los controles adicionales puestos en marcha para todos los medicamentos del grupo denominado de los "sartanes", se ha detectado la presencia de N-nitrosaminas en determinados lotes del principio activo Irbesartán fabricado por Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. (China), utilizados en la fabricación de medicamentos comercializados en la Unión Europea.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-de-lots-de-medicaments-a-base-d-irbesartan-Point-d-Information>
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/2019/NI-ICM-CONT-01-2019-retirada-irbesartan.htm>

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca de la presencia de NDMA y NDEA en medicamentos con sartanes en las Novedades de diciembre 2018.

IRINOTECÁN (LIPOSOMAL)

Antineoplásico - Riesgo de acontecimientos tromboembólicos.

(AEMPS, España, 29/01/2019)

Los productos que contienen Irinotecan liposomal se han asociado con eventos tromboembólicos tales como embolia pulmonar, trombosis venosa y tromboembolia arterial.

Se debe obtener una historia médica detallada para identificar a los pacientes con múltiples factores de riesgo en adición a la neoplasia subyacente.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de tromboembolismo e indicarles que se pongan en contacto inmediatamente con su médico o enfermero si aparece cualquiera de estos signos o síntomas.

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/boletin-diciembre.htm>
https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2018.pdf

LAMOTRIGINA (LAMICTAL®)

Anticonvulsivante – Riesgo de ECG tipo Brugada.

(Health Canada, Canadá, enero 2019)

Se han reportado casos de anomalía arritmogénica ST-T y patrón de ECG típico de Brugada en pacientes tratados con Lamotrigina.

El uso de Lamotrigina debe considerarse cuidadosamente en pacientes con síndrome de Brugada.

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/health-product-infowatch-january-2019/hpiw-ivps_2019-01-eng.pdf

LENALIDOMIDA (REVLIMID®)

Inmunosupresor – Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

(Health Canada, Canadá, enero 2019)

Se reportaron casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), incluidos casos fatales, con el uso de Lenalidomida en combinación con terapia inmunosupresora que incluye Dexametasona.

La LMP debe considerarse en el diagnóstico diferencial en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales, nuevos o con empeoramiento y se recomiendan medidas de diagnóstico apropiadas para LMP.

Si se sospecha LMP, se debe suspender la administración de Lenalidomida hasta que la LMP se haya excluido.

Si se confirma LMP, la Lenalidomida debe discontinuarse permanentemente.

https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/health-product-infowatch-january-2019/hpiw-ivps_2019-01-eng.pdf

NITROFURANTOÍNA

Antibacteriano - Riesgo de trastornos renales y urinarios, hepatobiliares e inmunológicos.

(AEMPS, España, 29/01/2019)

Trastornos renales y urinarios

Según los datos proporcionados por los titulares de las autorizaciones de comercialización y los datos de la bibliografía, la contraindicación en pacientes con insuficiencia renal se actualiza con respecto al nivel de corte de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) a < 45 mL/min.

Adicionalmente, se incluye nefritis intersticial como nueva reacción adversa asociada al uso de Nitrofurantoína.

Trastornos hepatobiliares

Las reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, hepatitis autoinmune, ictericia colestática, hepatitis crónica activa y necrosis hepática, se producen de forma rara. Se han notificado muertes.

La manifestación de la hepatitis crónica activa puede ser insidiosa, por lo que los pacientes se deben someter a exámenes periódicos para identificar cambios en pruebas bioquímicas que sean indicativos de daño hepático.

Si se produce hepatitis, el medicamento se debe retirar de inmediato y se deben tomar medidas adecuadas.

Trastornos del sistema inmunológico

Se incluye vasculitis cutánea como nueva reacción adversa asociada al uso de Nitrofurantoína.

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/boletin-diciembre.htm>

https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2018.pdf

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de reacciones adversas con Nitrofurantoína en las Novedades de agosto 2016.

PERINDOPRIL

Inhibidor de la ECA – Riesgo de fenómeno de Raynaud.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

Habiendo considerado la evidencia disponible sobre el fenómeno de Raynaud, así como los datos presentados por Les Laboratoires Servier (titular de autorización de comercialización innovador), el PRAC acordó que los titulares de autorizaciones de comercialización de productos medicinales con Perindopril y productos combinados que contienen Perindopril deben presentar una modificación, dentro de 3 meses, para enmendar la información del producto, como se describe en el texto de la EMA.

https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018_en.pdf

TERIFLUNOMIDA (AUBAGIO®)

Inmunosupresor - Recordatorio de la contraindicación durante el embarazo.

(ANSM, Francia, 15/01/2019)

La ANSM recuerda que Aubagio® (Teriflunomida) presenta efecto teratogénico y embriotóxico en animales a dosis próximas a la dosis terapéutica en humanos.

En consecuencia:

- Aubagio® está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan anticoncepción eficaz.
- Las mujeres con capacidad de gestación deben usar un anticonceptivo eficaz durante y después del tratamiento con Teriflunomida, y mientras la concentración plasmática de Teriflunomida se mantenga superior a 0,02 mg/l.
- En caso de deseo de embarazo o un embarazo no planificado, el tratamiento con Aubagio® debe interrumpirse y debe iniciarse un procedimiento de eliminación acelerada, a fin de disminuir la concentración plasmática de Teriflunomida lo más rápido posible. En ausencia de un procedimiento de eliminación acelerado, la Teriflunomida puede persistir en el organismo durante 8 meses a 2 años.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/AUBAGIO-teriflunomide-rappel-de-la-contre-indication-pendant-la-grossesse-Point-d-information>

TROPICAMIDA 0,5%

Anticolinérgico - Restricción de las condiciones de prescripción y dispensación.

(ANSM, Francia, 07/01/2019)

En acuerdo con la ANSM, los laboratorios THEA PHARMA informan sobre la modificación de las condiciones de prescripción y de dispensación de la especialidad Mydriaticum 0,5% colirio, frasco de 10 mL (Tropicamida), luego de la detección de casos de uso inapropiado, particularmente mediante inyección en usuarios de opioides.

A partir del 1 de enero de 2019, la prescripción de este producto se reservará a especialistas en oftalmología para uso profesional.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/MYDRIATICUM-R-0-5-flacon-de-10-mL-tropicamide-restriction-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-au-1er-janvier-2019-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de reacciones adversas con el uso de Tropicamida en las Novedades de marzo 2017.

ULIPRISTAL

Modulador del receptor de progesterona – Riesgo de lesión hepática.

(Health Canada, Canadá, 11/01/2019)

Health Canada informa a los canadienses que su revisión de seguridad de acetato de Ulipristal (Fibristal®) encontró un posible vínculo entre su uso y el riesgo de lesión hepática rara pero seria.

Para respaldar el uso seguro de este medicamento, Health Canada trabajó con el fabricante para actualizar la información de seguridad del producto.

Las actualizaciones de la información de seguridad del producto incluyen nuevas restricciones de uso. En particular, Fibristal® no debe usarse en mujeres que actualmente tienen, o han tenido previamente, problemas hepáticos. El uso intermitente (más de un curso de tratamiento) debe restringirse a las mujeres en edad fértil que no son elegibles para cirugía para extirpar sus fibromas. Además, la información de seguridad del producto se ha actualizado para incluir los requisitos de monitoreo de la función hepática antes, durante y después del tratamiento.

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/68806a-eng.php>

Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de lesión hepática con el uso de Ulipristal en las Novedades de diciembre 2017 y enero 2018.

Novedades Nacionales

CLOPIDOGREL

Antitrombótico – Actualización de prospectos.

(ANMAT, Argentina, enero 2019)

A través del Expediente EX2019-05388339-APN-DERM#ANMAT, el Departamento de Farmacovigilancia solicitó la actualización de los prospectos de los productos que contienen como IFA Clopidogrel.

MACRÓLIDOS

Antibacterianos – Actualización de prospectos.

(ANMAT, Argentina, enero 2019)

A través del Expediente EX2019-05437598-APN-DERM#ANMAT, el Departamento de Farmacovigilancia solicitó la actualización de los prospectos de los productos que contienen macrólidos.

Novedades en Vacunas

VACUNA BCG (LIOFILIZADA)

Riesgo de Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI).

(AEMPS, España, 29/01/2019)

Se notificaron casos de Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) tras el inicio del tratamiento antirretroviral en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) o tras el inicio del tratamiento para otras inmunodeficiencias graves en niños vacunados previamente con la Vacuna Antituberculosa (BCG).

Asimismo, se notificaron casos de adenitis, adenitis supurativa, secreción purulenta, ulceración de la piel, abscesos de la piel y fiebre asociados al SIRI, que aparecieron a las semanas o meses del inicio del tratamiento inmunitario.

Los médicos deben ser conscientes de este síndrome cuando tratan a pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias vacunados previamente con BCG.

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/boletin-diciembre.htm>
https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2018.pdf

Otros ítems de interés

MEDICAMENTOS

Aspectos más destacados de 2018.

(EMA, Unión Europea, 04/01/2019)

La EMA publicó un resumen de las recomendaciones de 2018 sobre la autorización y el monitoreo de seguridad de los medicamentos para uso humano.

En 2018 la agencia dio nueva información de seguridad para manejar los riesgos observados con varios medicamentos en el mercado en la Unión Europea. Las medidas regulatorias fueron desde un cambio en la información del producto hasta la suspensión o el retiro de un medicamento.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2018>
https://www.ema.europa.eu/documents/report/human-medicines-highlights-2018_en.pdf

Para ampliar las novedades internacionales, se sugiere la lectura del **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, disponible en:
<http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>

Se recuerda que para enviar una notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos, puede ingresar en el siguiente enlace:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos-adversos>

Para enviar notificaciones de sospechas de ESAVIs (eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización), ingresar en el siguiente enlace:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos-adversos-esavi>

Departamento de Farmacovigilancia

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, piso 1(Entrepiso)
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel. (+54-11) 4340-0866
depto.snfv@anmat.gob.ar
<https://www.argentina.gob.ar/anmat>



Se agradecerá la divulgación de la información contenida en el presente informe con mención de la fuente.